

Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos  
 prie Lietuvos Respublikos  
 sveikatos apsaugos ministerijos  
 viršininko 2019 m. liepos  
 įsakymo Nr.(1.4)1A–1128  
 5 priedas

<b>STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI</b>	
Organizacijos pavadinimas	Lietuvos onkologų chemoterapeutų draugija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	a.cesas@kul.lt
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Tecentriq ( atezolizumab)
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Tecentriq monoterapija skirta suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavęs NSLPV, pirmos eilės gydymui, kai nustatyta PD-L1 raiška naviko ląstelėse (NL) yra $\geq 50\%$ arba naviką infiltruojančiose imuninėse ląstelėse (IL) yra $\geq 10\%$ bei kai nenustatyta EGFR mutacijų arba ALK teigiamo NSLPV <sup>1</sup> .
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	nenustatyta EGFR, ALK mutacijų, PD-L1 NL $\geq 50\%$ arba IL yra $\geq 10\%$
Klausimyno pateikimo data	2021-11-10
Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą.	
Neteikė.	
Kokios šiuo metu yra prieinamos gydymo galimybės indikacijai, kuriai ketinamas skirti vaistinis preparatas (įskaitant ir nemedikamentines priemones)? Prašome pažymėti, koks yra dominuojantis gydymo pasirinkimas ir kokiam gydymui yra teikiama pirmenybė? Paaiškinkite kodėl.	
Šiuo metu nusistovėjusi tvarka metastazavusio NSLPV pirmos eilės gydymui suaugusiems pacientams, kurių navikuose PD-L1 raiška naviko proporcijos balais (angl. tumour proportion score (TPS)) yra $\geq 50\%$ , o EGFR ar ALK naviko mutacijų nenustatyta, skirti pembrolizumabo monoterapiją <sup>2</sup> .	
Ar šiuo metu galioja kokios nors gydymo gairės ar yra rengiamos naujos, kuriose jau yra ar bus minimas analizuojamas vaistinis preparatas, ir kurios gali daryti įtaką analizuojamo vaisto skyrimo sąlygai? Jei galite, pateikite nuorodas į vertinamuoją vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires	
SAM ministro įsakymas – plaučių vėžio gydymo aprašas ( <a href="https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/TAR.7782FB8C47EB/asr">https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/TAR.7782FB8C47EB/asr</a> )	
NICE atliktas vertinimas JK rekomenduoja atezolizumabo monoterapiją, kaip papildomą dar vieną gydymo galimybę, metastazavusio NSLPV gydymui prieš tai negydytiems suaugusiems pacientams: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta705/chapter/1-Recommendations">https://www.nice.org.uk/guidance/ta705/chapter/1-Recommendations</a> .	
National Comprehensive Cancer Network (NCCN) gairių 2021 03 03 atnaujintoje versijoje „Guidelines Version 4.2021 Non-small Cell Lung Cancer“ patvirtinamas atezolizumabo tinkamumas metastazavusio NSLPV pirmos eilės gydymui monoterapija.	
Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-į) preparatus (-ą) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?	

<p>Atezolizumabas galėtų būti papildoma, dar viena pacientų, sergančių metastazavusiu NSLPV, gydymo alternatyva šiuo metu taikomam gydymui pembrolizumabu. Tikslus atezolizumabu ir pembrolizumabu gydomų pacientų skaičius priklausytų nuo klinikinių sprendimų kiekvieno atskiro paciento atveju. Jei būtų skiriamas skiriamas gydymas atezolizumab, nebūtų skiriamas pembrolizumab I-mos eilės gydyme. Tad bendras pacientų skaičius pagal šią indikaciją nepadidėtų nei šiuo metu jų gydoma.</p>
<p>Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?</p>
<p>Klinikinis tyrimas IMpower110 yra vienintelis tyrimas, kurio duomenys gali būti naudojami vertinant gydymo veiksmingumą pacientams, sergantiems metastazavusiu NSLPV, kurių navikiniame audinyje nustatyta aukšta PD–L1 raiška, kai nėra ALK translokacijų ir EGFR geno mutacijų.<sup>3</sup> Pažymėtina, kad IMpower110 klinikinio tyrimo metu lyginama atezolizumabo monoterapija su chemoterapija, o ne panašaus profilio medikamentais, todėl tikslinga būtų nors ir netiesiogiai atezolizumabą palyginti su šiuo metu aktualių gydymu - pembrolizumabo monoterapija. Tam galima būtų pasitelkti tris klinikinius tyrimus: IMpower110 (atezolizumabas vs. chemoterapija), KEYNOTE 042 (pembrolizumabas vs. chemoterapija), KEYNOTE 024 (pembrolizumabas vs. chemoterapija).</p> <p>Vertinant minėtus tyrimus, gydymų efektai netiesioginiame atezolizumabo ir pembrolizumabo palyginime neturi pagrindo būti laikomais, kaip įrodančiais pranašumą pagal nors vieną palyginime naudotą parametą (BI, BIBLP). Visuose šiuose klinikiniuose tyrimuose parodomas imunoterapijos medikamentų pranašumas prieš gydymą chemoterapija, vertinant bendro išgyvenamumo, objektyvaus atsako į gydymą ir saugumo parametrus.<sup>4</sup></p> <p>Tačiau lyginant tarpusavyje PD-L1 inhibitorius su PD-1 inhibitoriais, kurie buvo skirti gydyti pacientus, sergančius metastazavusiu NSLPV, meta analizėse buvo nustatytas geresnis PD-L1 inhibitorių saugumo profilis: t.y. pacientai gydyti PD-L1 inhibitoriais turėjo mažesnę riziką patirti medikamento sukeltas nepageidaujamas reakcijas, dėl kurių tektų nutraukti gydymą.<sup>5</sup></p>
<p>Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) kliniškes situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).</p>
<p>Atezolizumabo monoterapija būtų skiriama pacientams, sergantiems NSLPV, kurių navikiniame audinyje nustatyta aukšta PD–L1 raiška, nėra ALK translokacijų ir EGFR geno mutacijų. Atezolizumabas galėtų būti papildoma dar viena pacientų, sergančių metastazavusiu NSLPV (tiek plokščialąstelinei, tiek ne plokščialąstelinei formai), gydymo alternatyva šiuo metu taikomam gydymui pembrolizumabu.</p>
<p>Ar yra papildomos informacijos kuri gali būti svarbi šio vaisto vartojimui Lietuvoje (pavyzdžiui, gal šio vaisto saugumui ar/ir efektyvumui stebėti reikia specifinių tyrimų, kurie nėra plačiai atliekami Lietuvoje ar kita) ir į ką derėtų atkreipti dėmesį?</p>
<p>Šiuo metu Lietuvoje pacientams, sergantiems NSLPV atliekamas naviko PD-L1 raiškos validuotas tyrimas. Klinikinėje praktikoje Lietuvoje naudojamas 22C3 imunohistocheminis klonas, kuris yra pakankamas tiek atrenkant pacientus gydymui pembrolizumabu, tiek atrenkant pacientus gydymui atezolizumabu. IMpower110 tyrimo duomenys pakankamai aiškiai parodo gydymo atezolizumabu naudą tiek 22C3, tiek ir SP142 bei SP263 klonais nustatytos aukštos PD-L1 raiškos pacientams.<sup>6</sup></p>
<p>Paašškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.</p>
<p>Remiantis anksčiau minėtų klinikinių tyrimų baigčių vertinimu, pagerėtų bendras pacientų, sergančių metastazavusiu NSLPV be ALK ir EGFR genų mutacijų, bendro išgyvenamumo, bendro išgyvenamumo be ligos progreso rodikliai.<sup>3</sup></p>
<p>Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.</p>

Gali būti gydoma apie 140 pacientų per metus, kuriems nustatyta aukšta PD-L1 raiška. Kiek jų būtų gydoma nagrinėjamu vaistu, priklausytų nuo klinikinių sprendimų kiekvieno atskiro paciento atveju.
Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?
Bendras išgyvenamumas, nes ši baigtis suteikia didžiausią klinikinę naudą: tai vienintelis būdas įvertinti pacientui skiriamos terapijos veiksmingumą. Ši vertinimo baigtis yra nesunkiai išmatuojama, objektyvi, neinterpretuojama dviprasmiškai.
Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.
Nėra.
Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.
-
Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?
Taip
Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?
Taip
Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos
Kiti priedai

1. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information\\_lt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_lt.pdf)

2. SAM ministro įsakymas – plaučių vėžio gydymo aprašas (<https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/TAR.7782FB8C47EB/asr>)

3. Yassem J, de Marinis F, Giaccone G, Vergnenegre A, Barrios CH, Morise M, Felip E, Oprean C, Kim YC, Andric Z, Mocchi S, Enquist I, Komatsubara K, McClelland M, Kuriki H, Villalobos M, Phan S, Spigel DR, Herbst RS. Updated Overall Survival Analysis From IMpower110: Atezolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy in Treatment-Naive Programmed Death-Ligand 1-Selected NSCLC. *J Thorac Oncol.* 2021 Jul 12:S1556-0864(21)02286-3. doi: 10.1016/j.jtho.2021.06.019. Epub ahead of print. PMID: 34265434.

4. Herbst R, Jassem J, Abogunrin S, James D, McCool R, Belleli R, Giaccone G and De Marinis F (2021) A Network Meta-Analysis of Cancer Immunotherapies Versus Chemotherapy for First-Line Treatment of Patients With Non-Small Cell Lung Cancer and High Programmed Death-Ligand 1 Expression. *Front. Oncol.* 11:676732. doi: 10.3389/fonc.2021.676732

5. García Campelo, M.R.; Arriola, E.; Campos Balea, B.; López-Brea, M.; Fuentes-Pradera, J.; de Castro Carpeno, J.; Aguado, C.; Pérez Parente, D.; de Oro Pulido, F.; Ruiz-Gracia, P.; et al. PD-L1 Inhibitors as Monotherapy for the First-Line Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer in PD-L1 Positive Patients: A Safety Data Network Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 4583. <https://doi.org/10.3390/jcm10194583>

6. <https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-immuno-oncology-congress-2019/clinical-efficacy-of-atezolizumab-atezo-in-biomarker-subgroups-by-sp142-sp263-and->

[22c3-pd-11-immunohistochemistry-ihc-assays-and-by-blood-tumour-mutational-burden-btmb-results-from-the-impower110-study#](#)