

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

<b>STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI</b>	
Organizacijos pavadinimas	Kauno krašto onkologų, hematologų ir transfuziologų draugija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Hematologė Miglė Kulbokė, LSMUL KK, tel.837326876
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Akalabrutinibas, kapsulėje yra 100 mg akalabrutinibo
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	- Calquence vienas (monoterapija) arba derinant su obinutuzumabu skirtas suaugusių pacientų anksčiau negydytos lėtinės limfocitinės leukemijos (LLL) gydymui. - Calquence skirtas suaugusių pacientų lėtinės limfocitinės leukemijos (LLL) monoterapijai, jei prieš tai taikytas bent vienas gydymas.
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	Suaugusiems pacientams, kuriems: <ul style="list-style-type: none"> <li>• nustatyta 17p delecija ar TP53 mutacija ir yra lėtinės limfocitinės leukemijos (toliau – LLL) gydymo indikacijos (šios genetinės aberacijos rodo LLL biologinį atsparumą fludarabinui bei alkilantiems vaistams)</li> <li>• monoterapija skiriama LLL sergantiems pacientams, kuriems yra LLL gydymo indikacijos, kurie anksčiau nebuvo gydyti ir kuriems netinka chemoimunoterapija</li> </ul>
Klausimyno pateikimo data	2021-03-09
Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą.	
Ne	
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.	
<p>LLL nėra išgydoma, jos gydymo tikslas – pasiekti kaip galima ilgesnį atsaką, kontroliuoti ligos eigą, lengvinti ligos simptomus ir prailginti paciento išgyvenamumą. Gydymas pradedamas pacientams su simptomine aktyvia liga, kuomet liga progresuoja, arba Binet C, arba Rai III-IV stadijos. Pirmos eilės gydymo planas priklauso nuo ligonio amžiaus, gretutinių susirgimų, mutacijų, autoimuninių komplikacijų, ECOG PS. LLL sergančių pacientų 1-os eilės gydymui Lietuvoje taikomi BTK inhibitorius ibrutinibas (ambulatorinis gydymas) arba chemoimunoterapijos (CIT) deriniais (stacionarinis). Ibrutinibas taikomas, kuomet nustatoma 17p delecija, TP53 mutacija, arba kai pacientai negali būti gydomi CIT deriniais.</p> <p>Blogas prognostinis faktorius yra 17p delecija ir TP53 mutacija. Tokie pacientai priskiriami aukščiausios rizikos grupei ir turi būti pradėti gydyti BTK inhibitoriumi. Prieš pradedant gydymą</p>	

būtina nustatyti, ar nėra mutacijų – 17p delecijos bei TP53 mutacijos; šias mutacijas turintys pacientai turi blogą prognozę bendrajam išgyvenamumui ir prastą atsaką chemoimunoterapijai.

Pacientams, neturintiems 17p delecijos ir TP53 mutacijos, prieš pradedant gydymą ir sprendžiant dėl gydymo plano, būtina įvertinti bendrą būklę, jų amžių, gretutinius susirgimus, kreatinino klirensą. Prastos fizinės būklės pacientams, turintiems reikšmingas gretutines ligas, arba pacientams vyresniems nei 65 metų amžiaus arba jaunesniems, bet su reikšmingomis gretutinėmis ligomis (pvz, kreatinino klirensu <70 ml/min) negali būti gydomi chemoimunoterapija; tokie pacientai turi būti gydomi BTK inhibitoriais – ir šiuo metu Lietuvoje jiems skiriamas ibrutinibu. Pirmos eilės gydymas BTK inhibitoriumi tęsiamas iki ligos progresavimo arba kol pasireikš nepriimtinas toksinis poveikis.

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 vertinamąjį vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires

Lietuvoje patvirtintų LLL gairių nėra; gydymas skiriamas Ministro nustatyta tvarka; Tarptautinėse gydymo gairėse akalabrutinibo skyrimo indikacijos atitinka EMA autorizuotas indikacijas.

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?

Pacientams, kuriems akalabrutinibas turėtų būti kompensuojamas, dabar paprastai skiriamas ibrutinibas. Esant komensuojamiems abiemis vaistams bus skiriamas arba ibrutinibas, arba akalabrutinibas.

Be to, COVID-19 pandemijos metu ambulatorinis gydymas tampa prioritetiniu, vengiant lankymųsi ligoninėse. Ši liga bei CIT gydymas silpnina imuninės sistemos pajėgumą kovoti su infekcija. Todėl būtų svarbu turėti skirtingo saugumo profilio BTK inhibitorius.

Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?

Akalabrutinibas yra naujos kartos BTK inhibitorius, pasižymintis stipresniu nei ibrutinibo ląsteliniu ir biocheminiu selektyvumu, t.y. akalabrutinibas mažiau veikia netaikines kinazes, todėl šalutinių reiškinių, susijusių su „netaikinių“ kinazių inhibicija, tikėtina mažiau. Ibrutinibas buvo postūmis klinikinėje praktikoje, tačiau gydymas taip pat susijęs su nepageidaujamų reakcijų našta. Todėl reikalinga alternatyva – BTK inhibitorius su skirtingu saugumo profiliu.

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).

Registracinių tyrimų duomenimis akalabrutinibo efektyvumas yra panašus, kaip ir ibrutinibo. Kadangi BTK inhibitoriais gydoma iki ligos progresavimo, vaisto toleravimas ir ilgalaikis saugumas yra labai svarbūs. Skiriant gydymą ibrutinibu, gali pasireikšti reikšmingi nepageidaujami poveikiai, pvz. >3 laipsnio aritmijos (prieširdžių virpėjimas, skilvelių tachiaritmija), infekcijos, kraujo krešumo sutrikimai. Gydymo akalabrutinibu saugumas skirtingas. Akalabrutinibo saugumas ir veiksmingumas anksčiau negydytiems LLL sergantiems pacientams vertintas randomizuoto, daugelyje centrų atlikto atviro 3 fazės tyrimo ELEVATE-TN metu.

Į klinikinį tyrimą ELEVATE-TN buvo įtraukti ir trys centrai Lietuvoje. Tai patvirtina vaistinio preparato pritaikomumą Lietuvos praktikoje.

Dėl šios priežasties manoma, jog akalabrutinibo vartojimas bus geriau toleruojamas – pvz. - ELEVATE TN tyrimo saugumo analizė parodė, jog Akalabrutinibo monoterapijos šakoje nefiksuota nei vieno 3 arba didesnio laipsnio prieširdžių virpėjimo atvejo; nestebėta nei vieno ventrikulinės tachiaritmijos atvejo.

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?
Nėra papildomų specifinių reikalavimų: Akalabrutinibas skiriamas gerti, pacientams yra patogus ir nereikalaus papildomų priemonių.
Paaškindite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.
Vaisto kompensavimas pagal siūlomas sąlygas reikšmingai pagerins pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę ir išgyvenamumą. Registraciniame tyrime ELEVATE TN po stebėjimo, kurio trukmės mediana buvo 28,3 mėn., Nepriklausomos priežiūros komiteto nustatytas <i>PFS</i> parodė statistiškai reikšmingą ligos progresavimo ir mirties rizikos sumažėjimą 90 % anksčiau negydytiems LLL sergantiems Calquence+G grupės pacientams (palyginus su GClb grupe). Pacientų, vartojusių Calquence kartu su obinutuzumabu ir be jo, <i>PFS</i> duomenys buvo nuoseklūs pogrupiuose, sudarytuose pagal rizikos ypatybes.
Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.
LSMUL KK gydymas BTK inhibitoriais kasmet paskiriamas ~ 20 naujų pacientų
Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?
Svarbios klinikinių tyrimų baigtys, vertinant efektyvumą, yra išgyvenamumas be ligos progresijos ( <i>PFS</i> ), bendrojo atsako dažnis ( <i>ORR</i> ) ir bendrasis išgyvenamumas ( <i>OS</i> ). Šios vertinamosios baigtys atitinka terapijos tikslus ir yra naudojamos gydymo efektyvumui vertinti. LLL nėra išgydoma liga, <i>OS</i> yra tiksli ir objektyvi vertinamoji baigtis, leidžianti įvertinti ir efektyvumą, ir saugumą. LLL yra santykinai lėtos eigos liga, su pakankamai ilgu išgyvenamumu, kartais pacientams nereikia aktyvaus gydymo arba gydymo metu pasiekta remisija tęsiasi ilgą laikotarpį. Dėl šios priežasties <i>PFS</i> bendrai yra labiausiai tinkama baigtis.
Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.
Ne
Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.
-
Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?
<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne
Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?
<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne
Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos Kiti priedai: -