

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

STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI	
Organizacijos pavadinimas	Lietuvos gastroenterologų draugija
Organizacijos teisinė forma	Visuomeninė organizacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	prof. Gediminas Kiudelis El. paštas: gediminas.kiudelis@kaunoklinikos.lt
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Tecentriq (atezolizumabas) derinyje su bevacizumabu
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	išplitusi arba neoperabili hepatoceliulinė karcinoma (HCC) ir kai anksčiau nebuvo skirtas sisteminis gydymas.
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	<ul style="list-style-type: none"> • pacientams, kurių kepenų funkcija yra A klasės pagal Child-Pugh klasifikaciją, ir • pacientams, kurių funkcinė būklė pagal ECOG skalę įvertinta 0 ar 1 balu, ir • pacientams, kuriems anksčiau nebuvo skirtas sisteminio poveikio gydymas.
Klausimyno pateikimo data	2021 05 05
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. I eilės sisteminiam HCC gydymui skiriamas sorafenibas (kompensuojamas pagal ligos kodą C22.0 A sąrašė). Kitų kompensuojamų vaistų išplitusios HCC gydymui A sąrašė nėra (lenvatinibas, kuris turi indikaciją I eilės HCC gydymui, Lietuvoje nėra kompensuojamas)	
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 vertinamuojų vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires	
Iki šiol Lietuvoje nebuvo patvirtinto ir galiojančio kepenų vėžio diagnostikos ir gydymo standarto, remiamasi Europos chemoterapeutų draugijos (ESMO), Amerikos chemoterapeutų draugijos (ASCO), Europos kepenų ligų studijų grupės (EASL), Barselonos kepenų vėžio (BCLC) rekomendacijomis. Šiuo metu yra rengimas suaugusiųjų kepenų ląstelių karcinomos (HCC) diagnostikos ir gydymo metodinis dokumentas, kurį SAM tikimasi patvirtinti 2021 m. Į šį	

dokumentą įtraukti tik šiuo metu Lietuvoje kompensuojami medikamentai. Naujų vaistų, kurie nėra įtraukti į A sąrašą, šiuo metu pageidauta netraukti.

HCC gydymo taktika, atsižvelgiant į BCLC stadijas (pagal ESMO gaires, 2020 m. birželio 19 d. versija) (laužtiniuose skliaustuose pateikti įrodymų lygmenys ir rekomendacijų laipsniai

	Invazija į vartų veną Ekstrahepatinis plitimas Child-Pugh A	I-os eilės sisteminis gydymas: Sorafenibas [IA]; Lenvatinibas [IA]; Atezolizumabas su bevacizumabu [IA]	Child-Pugh A	SIRT (jei negalimas sisteminis gydymas)
	ECOG 0-2	II-os eilės sisteminis gydymas: Regorafenibas [IA]; Kabozantinibas [IA]; Ramucirumabas (jei padidėjusi AFP koncentracija) [IA]	Child-Pugh A Gerai toleruotas sorafenibas (regorafenibas)	

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? Daliai pacientų - Sorafenibą

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

Taip.

Atezolizumabo derinio su bevacizumabu efektyvumas ir saugumas įrodytas III-ios fazės, atsitiktinių imčių, atviro, aktyviu gydymu (sorafenibu) kontroliuojamo daugiacentrio IMbrave150 klinikinio tyrimo metu. Tyrimo pacientai – suaugusieji, sergantys išplitusia arba nerezektabilia HCC, kuriems anksčiau nebuvo skirtas sisteminis gydymas. IMbrave150 klinikinio tyrimo jungtinės pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigtys buvo BI rodmuo ir nepriklausomo duomenų peržiūros komiteto (NDPK) pagal RECIST v1.1 kriterijus įvertintas IBLP rodmuo.

IMbrave150 tyrime lyginant su gydymu sorafenibu, gydant atezolizumabo ir bevacizumabo deriniu abiejų pirminių vertinamųjų baigčių rezultatai (BI ir nepriklausomo duomenų peržiūros komiteto (NDPK) įvertintas IBLP pagal RECIST v1.1 kriterijus) buvo statistiškai reikšmingai geresni:

- Mirties rizika buvo 42% mažesnė (rizikos santykis 0,58 [95% PI: 0,42-0,79], p – 0,0006)
- Ligos progresavimo arba mirties rizika buvo 41% mažesnė (rizikos santykis 0,59 [95% PI: 0,47-0,76], p < 0,0001).

Pirminės duomenų analizės metu (2019 m. rugpjūčio 29 d.), lyginant su sorafenibu, atezolizumabo ir bevacizumabo deriniu gydytų pacientų grupėje mirties rizikos santykis (RS) buvo 0,58 (95% PI 0,42-0,79; p<0,001). 12-os mėnesių BI atezolizumabo ir bevacizumabo derinio grupėje buvo 67,2% (95% PI, 61,3-73,1), o sorafenibo grupėje – 54,6% (95% PI 45,2-64,0). Atitinkamai, IBLP mediana buvo 6,8 mėn. (95% PI 5,7-8,3) ir 4,3 mėn. (95% PI 4,0-5,6), o ligos progresavimo arba mirties RS – 0,59 (95% PI 0,47-0,76; p<0,001). Ženklių saugumo skirtumų tarp gydymo grupių nebuvo – 3-io arba 4-o sunkumo laipsnio nepageidaujamų reakcijų dažnis bent viena

atezolizumabo ir bevacizumabo derinio doze gydytų pacientų grupėje (n=329) buvo 56,5%, o bent viena sorafenibo doze gydytų pacientų grupėje (n=156) – 55,1%. Lyginant su gydymu sorafenibu, atezolizumabo ir bevacizumabo deriniu gydytų pacientų grupėje stebėtas kliniškai reikšmingai vėlesnis pacientų funkcionavimo, gyvenimo kokybės ir ligos simptomų pablogėjimas.
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).
Situacijos yra standartinės, kuomet turime lokaliai išplitusią ir metastazavusią HCC ligą, ECOG 0-1, kepenų funkcija pagal Child A (5-6 balai). Šiems pacientams jau negalimas chirurginis gydymas, transarterinė chemoembolizacija, radiodažnuminė abliacija
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?
Ne. IMbrave150 klinikiniam tyrimui atezolizumabo ir bevacizumabo derinio efektyvumo ir saugumo įvertinimui pasirinktas tinkamas, Lietuvos ir tarptautinėje klinikinėje praktikoje taikomas palyginamasis gydymas (sorafenibas).
Paašškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.
Gydant HCC sergančius pacientus, atezolizumabas derinyje su bevacizumabu yra statistiškai ir kliniškai reikšmingai efektyvesnis lyginant su gydymu sorafenibu. HCC sergantys pacientai gydymą toleruos gerai, jų gyvenimo kokybė nepablogės, o saugumo savybės atitinka sorafenibu gydytų pacientų saugumo savybes
Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.
Numanomas HCC pacientų skaičius: pirmais – penktais metais būtų gydomi atitinkamai 30-40, 40-50, 50-60, 55-65 ir 60-70 HCC sergančių pacientų Lietuvoje
Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?
IMbrave150 tyrimu <ul style="list-style-type: none"> Mirties rizika buvo 42% mažesnė (rizikos santykis 0,58 [95% PI: 0,42-0,79], p – 0,0006) Ligos progresavimo arba mirties rizika buvo 41% mažesnė (rizikos santykis 0,59 [95% PI: 0,47-0,76], p < 0,0001).
Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti. -
-
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 <input checked="" type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>
Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?
Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>
Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos
Kiti priedai