

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	
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Tecentriq ( atezolizumab)
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Tecentriq monoterapija skiriama nesmulkių ląstelių plaučių vėžiu (NSLPV) sergančių suaugusių pacientų adjuvantiniam gydymui po radiklios naviko rezekcijos ir chemoterapijos su platinos preparatais, kai pacientams yra didelė ligos recidyvo rizika (naviko dydis $\geq 5$ cm; arba bet kokio dydžio navikas, kuriam nustatomas N1 ar N2 pobūdis; arba navikas, kuris išplitęs į krūtinės ląstos struktūras (tiesiogiai apima prisieninę pleurą, krūtinės ląstos sieną, diafragmą, diafragmos nervą, tarpuplaučio pleurą, prisieninį perikardą, tarpuplautį, širdį, didžiąsias kraujagysles, trachėją, grįžtamąjį gerklų nervą, stemplę, slankstelio kūną, gerklos keterą); arba navikas, kuris išplinta į pagrindinius bronchus $< 2$ cm distaliau nuo gerklos keteros, tačiau jos neapimant; arba navikas, kuris susijęs su viso plaučio atelektaze ar obstrukciniu pneumonitu; arba navikas su atskirais židiniaiis toje pačioje plaučio skiltyje ar kitoje ipsilateralinėje skiltyje, kaip pirminio naviko židiniaiis.*), kai $\geq 50$ proc. naviko ląstelių (NL) yra nustatyta PD-L1 raiška ir kai nėra nustatyta EGFR mutacijų arba ALK teigiamas NSLPV. <sup>1</sup>

	* tai yra atrankos kriterijai, kurie apibrėžia pacientus su didele ligos recidyvo rizika, kurių duomenys įtraukti pagrindžiant terapinę indikaciją ir kurie atspindi IMpower010 tyrimo pacientų populiaciją su II-IIIa stadijų liga (pagal stadijų nustatymo sistemos 7-ąjį leidimą).
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	nėra EGFR, ALK mutacijų, PD-L1 NL $\geq$ 50 %
Klausimyno pateikimo data	2022-11-04
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 ankstyvo NSLPV gydymui suaugusiems pacientams yra radikali naviko rezekcija, po to taikoma adjuvantinė chemoterapija platinos preparatais bei aktyvi paciento priežiūra. <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 vertinamąjį 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> ) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) gydymo gairių „Non-small Cell Lung Cancer Version 4.2022“ patvirtintas atezolizumabo tinkamumas adjuvantiniam gydymui po radiklios naviko rezekcijos ir adjuvantinės chemoterapijos. ESMO rekomendacijose po EMA patvirtintos indikacijos: <a href="https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/lung-and-chest-tumours/early-stage-and-locally-advanced-non-metastatic-non-small-cell-lung-cancer/eupdate-early-and-locally-advanced-non-small-cell-lung-cancer-nsclc-treatment-recommendations2">https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/lung-and-chest-tumours/early-stage-and-locally-advanced-non-metastatic-non-small-cell-lung-cancer/eupdate-early-and-locally-advanced-non-small-cell-lung-cancer-nsclc-treatment-recommendations2</a>	
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?	
Adjuvantinis gydymas atezolizumabo monoterapija, kaip papildomas gydymas po radiklios naviko rezekcijos ir chemoterapijos platinos preparatais, būtų taikomas NSLPV sergantiems	

<p>suaugusiems pacientams su didele ligos recidyvo rizika, kai <math>\geq 50</math> proc. NL yra aptikta PD-L1 raiška ir kurie neturi EGFR arba ALK mutacijų. Šiai dienai tokios grupės pacientams nėra taikomas aktyvus gydymas. Taikomas tik stebėjimas.</p>
<p>Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?</p>
<p>I-III A stadijos NSLPV atveju standartiškai skiriamas chirurginis gydymas ir po jo sekanti adjuvantinė chemoterapija, tačiau nepaisant gydymo pastangų maždaug 60 proc. I-III stadijos NSLPV pacientų įvyksta ligos atkrytis.<sup>3</sup> Remiantis GO29527 (IMpower010) duomenimis. II – III A stadijos NSLPV sirgusiems pacientams, kurių <math>\geq 50</math> proc NL yra aptikta PD-L1 raiška ir kurie neturi EGFR arba ALK mutacijų, ligos atkryčio ar mirties rizika atezolizumabo grupėje sumažėjo 57 proc., palyginus su geriausio palaikomojo gydymo (GPG) grupėje gydytaisiais (RS= 0,43; 95 proc. PI: 0,27-0,68)<sup>4</sup>. Šioje aukštos PD-L1 raiškos grupėje taip pat buvo stebimos ir kliniškai reikšmingos bendro išgyvenamumo (BI) tendencijos, palankios atezolizumabui (RS= 0,43; 95% PI: 0,24-0,78).<sup>5</sup> Naujų, iki tol nežinomų nepageidaujamų reakcijų į medikamentą nebuvo stebėta.<sup>4</sup> Remiantis šiais rezultatais, adjuvantinio gydymo atezolizumabu skyrimas didelės recidyvo rizikos NSLPV sergantiems pacientams po radikalių naviko rezekcijos ir chemoterapijos platinos preparatais, kuriems <math>\geq 50</math> proc. NL nustatyta PD-L1 raiška ir kurie neturi EGFR arba ALK mutacijų, statistiškai reikšmingai pagerino klinikinio tyrimo IMpower010 pagrindines vertinamąsias baigtis, todėl tikėtina, kad šio gydymo įdiegimas klinikinėje praktikoje pagerintų pacientų gydymo rezultatus ir galėtų padidinti ankstyvo NSLPV išgydymo tikimybę.</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>Adjuvantinis gydymas atezolizumabo monoterapija po radikalių naviko rezekcijos ir gydymo chemoterapija platinos preparatais būtų skiriamas suaugusiems pacientams, sergantiems NSLPV, kai yra didelė ligos recidyvo rizika ir kurių navikinėse ląstelėse nustatyta aukšta PD-L1 raiška, nėra ALK translokacijų ir EGFR geno mutacijų. Adjuvantiniam gydymui atezolizumabu būtų skiriama 16 ciklų kas 3 savaites per 12 mėn. dienos stacionare. Papildomas gydymas adjuvantine imunoterapija atezolizumabu ženkliai sumažintų tokių pacientų atkryčių ir mirties rizikos tikimybę bei sustiprintų galimybę ligą išgydyti.</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>Remiantis atezolizumabo skyrimo adjuvantiniam NSLPV gydymui indikacija, pacientai šiam gydymui turėtų būti atrenkami aptikus aukštą PD-L1 raišką sergančiųjų navikinėse ląstelėse, taip pat reikalinga nustatyti ALK translokacijų ir EGFR mutacijų nebuvimą. Šie validuoti PD-L1 testavimo ir molekulinės pažaidų nustatymo tyrimai Lietuvoje atliekami, tačiau dėl to, kad nėra kompensuojami ankstyvo vėžio gydymui, nėra rutiniškai atliekami. Kita priežastis, tyrimai yra labai brangūs, o VLK šių tyrimų išlaidų nedengia.</p>
<p>Paašškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.</p>
<p>Remiantis IMpower010 klinikinio tyrimo tarpinės IBL duomenų analizės rezultatų vertinimu, didelės recidyvo rizikos NSLPV suaugusių pacientų gydymas adjuvantine imunoterapija atezolizumabu po radikalių naviko rezekcijos ir adjuvantinės chemoterapijos kurso platinos preparatais, kai jų navikinėse ląstelėse nustatyta aukšta PD-L1 raiška, nėra ALK translokacijų ir EGFR geno mutacijų, yra veiksmingesnis nei šiuo metu taikomas pooperacinis adjuvantinis gydymas chemoterapija, nes 57 proc. gali sumažinti ligos atkryčių ir mirties riziką, kai tuo tarpu 60 proc. ankstyvo I-III stadijos NSLPV pacientų po gydymo adjuvantine chemoterapija patiria ligos atkrytį. Adjuvantinio gydymo imunoterapija atezolizumabu taikymas galėtų lemti didesnę išgydytų pacientų procentą, ir taip mažintų mirštamumą nuo NSLPV.</p>
<p>Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.</p>
<p>Per metus gali būti gydoma apie 30-40 didelės recidyvo rizikos NSLPV suaugusių pacientų po radikalių naviko rezekcijos ir gydymo chemoterapija platinos preparatais, kurių naviko ląstelėse nustatyta aukšta PD-L1 raiška, nėra ALK translokacijų ir EGFR geno mutacijų.</p>
<p>Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?</p>
<p>Vertinant atezolizumabo veiksmingumą, svarbios IBL, BI klinikinio tyrimo baigtys, kurių rodiklius pagerino atezolizumabo skyrimas klinikinio tyrimo IMpower010 metu. Teigiama IBL rodiklio reikšmė yra tinkama vertinamoji baigtis ankstyvųjų stadijų onkologinėmis ligomis sergantiems pacientams, nes jos rezultatas gaunamas greičiau palyginus su BI rodiklio reikšme, todėl nestabdomas naujų terapijų įvedimas šių pacientų gydymui.<sup>6-8</sup></p>
<p>Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistinėmis preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.</p>
<p>Nėra.</p>
<p>Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.</p>
<p>-</p>
<p>Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?</p>
<p>Taip</p>

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. Vansteenkiste J, et al. Ann Oncol. 2019; 30:1244-1253.
4. Felip E, Altorki N, Zhou C, Csósz T, Vynnychenko I, Goloborodko O, Luft A, Akopov A, Martinez-Marti A, Kenmotsu H, Chen YM, Chella A, Sugawara S, Voong D, Wu F, Yi J, Deng Y, McClelland M, Bennett E, Gitlitz B, Wakelee H; IMpower010 Investigators. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2021 Oct 9;398(10308):1344-1357. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02098-5. Epub 2021 Sep 20. Erratum in: Lancet. 2021 Sep 23;: PMID: 34555333.
5. <https://conferences.medicom-publishers.com/specialisation/oncology/iaslc-world-conference-on-lung-cancer/impower010-first-interim-os-analysis-of-adjuvant-atezolizumab-in-nscl/>
6. EMA. Guideline on the clinical evaluation of anticancer 6 medicinal products 2019
7. FDA. Table of surrogate endpoints that were the basis of drug approval or licensure 2020
8. Mauguen A, Pignon JP, Burdett S, Domerg C, Fisher D, Paulus R, Mandrekar SJ, Belani CP, Shepherd FA, Eisen T, Pang H, Collette L, Sause WT, Dahlberg SE, Crawford J, O'Brien M, Schild SE, Parmar M, Tierney JF, Le Pechoux C, Michiels S; Surrogate Lung Project Collaborative Group. Surrogate endpoints for overall survival in chemotherapy and radiotherapy trials in operable and locally advanced lung cancer: a re-analysis of meta-analyses of individual patients' data. Lancet Oncol. 2013 Jun;14(7):619-26. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70158-X. Epub 2013 May 14. PMID: 23680111; PMCID: PMC3732017.
9. ESMO guideline e-update 01-09-2021. <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/lung-and-chest-tumours/early-stage-and-locally-advanced-non-metastatic-non-small-cell-lung-cancer/eupdate-early-and-locally-advanced-non-small-cell-lung-cancer-nsclc-treatment-recommendations2>