



Žádost o schválení nového léčivého přípravku

Fm-L002-NOVYLEK-001

verze č. 2, str. 1/3

Pracoviště: Onkologická klinika

Pověřená – předkládající osoba: Hana Študentová

jméno, příjmení

zástupce přednosta pro LP

pracovní zařazení

588445893

telefon

hana.studentova@fnol.cz

e-mail

Název léčivého přípravku:

Kimtrak (tebentafusp)

Forma Koncentrát pro infuzní roztok

Balení 1 x 0,5 ml

Síla 100 µg/0,5 ml

Předpokládaná cena za balení v Kč vč. DPH:

Pro zjištění aktuální ceny kontaktujte lékárnu na kl. 4386

342 817 Kč

Předpokládaný počet pacientů v daném roce: 2

Náklady na 1 pacienta a rok v cenách vč. DPH:

(8 541 974 Kč, 22 podání)

Předpokládaná doba trvání léčby:

medián 5,6 měsíce (studie IMCgp100-102
(NCT02570308))

Zdroj financování (volbu označte křížkem ☒):

☐ Rozpočet FNOL

☐ jiný dotační titul

☐ dar

☐ jiný:

☐ Dodávky v rámci sjednaného klinického hodnocení

Potvrzení finančního krytí:

Např. max. úhrada ze zdravotního pojištění, odkaz na dotační smlouvu,
schválení mimořádné úhrady apod.

schválení mimořádné úhrady

Lék má ukončeny klinické studie fáze III.

☒ ANO

☐ NE

Bez studií fáze III platí schválení pouze jednorázově pro konkrétního pacienta.

Podrobný popis medicínského přínosu:

Relevantní dokumenty přiložte jako přílohu.

Uveální melanom (UM) je vzácné nádorové onemocnění s obecně špatnou prognózou, které vzniká z melanocytů uveálního traktu oka. UM představuje přibližně 3 až 5 % všech melanomů. Liší se od kožního melanomu molekulárními drahami, metastatickým chováním a odlišným nádorově imunním mikrostředím. Předpokládá se, že tyto rozdíly přispívají ke špatné klinické odpovědi na systémovou léčbu, včetně pritinádorové imunoterapie (inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce). Metastazuje až u 50 % pacientů, v 90 % případů se šíří do jater. Prognóza u těchto pacientů je velmi špatná; medián celkového přežití je přibližně 1 rok. Chybí údaje, které by ukazovaly přínos stávající systémové léčby.

Tebentafusp je bispecifický fúzní protein složený z receptoru pro T-buňky (TCR; cílová doména) fúzovaného na fragment protilátky zacílený na CD3 (efektorová doména). TCR-konec se s vysokou afinitou váže na peptid gp100, který je prezentován lidským leukocytárním antigenem – A*02:01 (HLA-A*02:01) na buněčném povrchu nádorových buněk uveálního melanomu, přičemž efektorová doména se váže na CD3 receptor polyklonálních T-buněk. Imunitní synapse se vytváří, když se TCR cílová doména tebentafuspu naváže na buňky uveálního melanomu a CD3 efektorová doména se naváže na polyklonální T-buňky. Tato imunitní synapse vede k přesměrování a aktivaci polyklonálních T-buněk bez ohledu na nativní specifitu jejich TCR. Polyklonální T-buňky aktivované tebentafusem uvolňují zánětlivé cytokiny a cytolytické proteiny, což vede k přímé lýze nádorových buněk uveálního melanomu.

Přípravek Kimmtrak je indikován jako monoterapie pro léčbu dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastatickým uveálním melanomem s pozitivním lidským leukocytárním antigenem (HLA)-A*02:01.

Tebentafusp se podává i.v. (15 min) za použití intra-pacientského eskalačního režimu: 20 µg 1. den, 30 µg 8. den, 68 µg 15. den a poté 68 µg jednou týdně.

Nejčastějšími nežádoucími účinky souvisejícími s léčbou jakéhokoli stupně ve skupině tebeantafusp byly nežádoucí účinky související s cytokiny, jako je pyrexie (76 %), zimnice (47 %) a hypotenze (38 %) a nežádoucí účinky související s kůží, jako je vyrážka (83 %), pruritus (69 %) a erytém (23 %).

Tebentafusp musí být podáván podle instrukcí a pod dohledem lékaře se zkušenostmi s použitím protinádorových látek, který je připraven léčit syndrom z uvolnění cytokinů v prostředí, kde je okamžitě k dispozici kompletní resuscitační vybavení. Hospitalizace se doporučuje po dobu nejméně prvních tří infuzí přípravku.

Porovnání se stávajícími možnostmi léčby (včetně nákladové rozvahy):

Relevantní dokumenty přiložte jako přílohu.

Léčba tebentafuspem vedla k delšímu OS (21,7 měsíce) než kontrolní terapie (dakarbazin, ipilimumab, pembrolizumab) (16,0 měsíce, prodloužení mediánu celkového přežití 5,7 měsíce; HR=0,51 (IS 0,36 – 0,71; $p < 0.0001$)) u dříve neléčených pacientů s mUM ve studii fáze 3 IMCgp 100-202.

Léčba tebentafuspem vedla k delšímu OS (16,7 měsíce) oproti historické kontrole (7,8 měsíce, Rantala ES, et al. Melanoma Res 2019;29:561–8) u dříve léčených pacientů ve studii fáze 2 IMCgp100-102.

Pacienti byli v klinických studiích léčeni i přes progresi onemocnění, tj. do doby, dokud je pro pacienta léčba tebentafuspem klinickým přínosem a není přítomna nepřijatelná toxicita. Důvodem je stejně jako u jiné protinádorové imunoterapie odlišné hodnocení odpovědi, kdy klasická RECIST kritéria nejsou přesná.

V analýze mezi pacienty, kteří měli progresi onemocnění jako nejlepší odpověď před 100. dnem, byl tebentafusp spojen s odhadovaným mediánem OS 15,3 měsíce ve srovnání s 6,5 měsíci v kontrolní větvi (HR pro úmrtí, 0,43; 95% IS: 0,27 - 0,68).

Schválení žádosti přednostou předkládajícího pracoviště:

Schválení není třeba, pokud je přednosta zároveň předkládatel žádosti. Při podávání žádosti v elektronické podobě je postačující uvedení přednosta do kopie e-mailu s žádostí

Datum:

Jméno, příjmení:

Razítko, podpis

7.6. 2020

Dr. Hana Štefánková, Ph.D.
MUDr.

Dr. Hana Štefánková, Ph.D.
MUDr.

Předseda Lékové komise FNOL:

