



Žádost o schválení nového léčivého přípravku

Pracoviště: Onkologická klinika

Pověřená – předkládající osoba: Hana Študentová

jméno, příjmení

zástupce přednosta pro LP

pracovní zařazení

588445893

hana.studentova@fnol.cz

telefon

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 lékárnou 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 studí 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 mikroprostředím. Předpokládá se, že tyto rozdíly přispívají ke špatné klinické odpovědi na systémovou léčbu, včetně prtinádorové 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 předkladatelem žádosti. Při podávání žádosti v elektronické podobě je postačující uvedení přednosta do kopie e-mailu s žádostí

Datum:

17.6.2020

Jméno, příjmení:

M. Dr. Petr Štěpánek, Ph.D.
MUDr.

Razítko, podpis

M. Dr. Petr Štěpánek, Ph.D.
MUDr.

Předseda Lékové komise FNOL:

Předseda Lékové komise FNOL:

Vyjádření k žádosti:

Schvaluji

Neschvaluji (důvod)

Léková komise souhlasí s použitím léčivého přípravku **KIMMTRAK** v indikacích dle platné registrační dokumentace

Datum:

11.7.2022

Jméno, příjmení:

doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Razítko, podpis

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLMOUČ
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc, 685 632 978
Ústav farmakologie
Přednost: doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Hlasování členů Lékové komise FNOL:

Jméno, příjmení	Schvaluji
Mgr. Robert Běhal	<input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE
MUDr. Eleni Mikušková	<input checked="" type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE
MUDr. Antonín Hluší, Ph.D.	<input checked="" type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE
Prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.	<input checked="" type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE

*Souhlasím v
indikacích souvisejících
→ Mgr. Aleksicová*

Vyjádření vedoucího OZPI: LP KIMMTRAK je LP bez obavy, u kterých před zahájením léčby musí být vyhodnoceno riziko nežádoucích účinků. LP je v souladu s doporučením pro hospodářství. Zahájení léčby před podáním vstříkání LP musí být provedeno v laboratorním prostředí → souhlasím s možností zahájení léčby.

Jméno: *Ivana Aleksicová* Datum: *12.7.22* Razítko, podpis: *Ivana Aleksicová*

Mgr. Ivana Aleksicová
Odbor zdravotních potřeb a informací
vedoucí oddělení
Fakultní nemocnice Olomouc

Schválení EN: ANO NE

Jméno: *Bohuslav Lvičal* Datum: *9.8.22* Razítko, podpis: *Bohuslav Lvičal*

Vyjádření vedoucího ONLEK: *souhlas*

Jméno: Datum: *8.8.22* Razítko, podpis: *Ing. Kateřina Ondráčková*

Ing. Kateřina Ondráčková
vedoucí oddělení nákupu léků a diagnostik
Fakultní nemocnice Olomouc

Schválení OBN: ANO NE

Jméno: *ČENĚK MERTA* Datum: *08.08.22* Razítko, podpis: *Merta Čeněk*

Ile pohybem OZPI ML