



FAKULTNÍ NEMOCNICE
OLOMOUC

I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc
Tel. 588 441 111, E-mail: info@fnol.cz
IČO: 00098892

Žádost o schválení nového léčivého přípravku

Fm-L002-NOVYLEK-001

verze č. 2, str. 1/3

Pracoviště: Onkologická klinika

Pověřená – předkládající osoba: Hana Šudentová

Jméno, příjmení

zástupce přednosty pro LP

pracovní zařazení

588445893

hana.studentova@fnol.cz

telefon

e-mail

Název léčivého přípravku:

NERLYNX

Forma TBL FLM (potahované tablety)

Balení 180 tablet

Síla 40 mg

Předpokládaná cena za balení v Kč vč. DPH:

Pro zjištění aktuální ceny kontaktujte lékárnu na kl. 4386

126 579,48

118.000,-

Předpokládaný počet pacientů v daném roce:

2

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

1,500 000

Předpokládaná doba trvání léčby:

12 měsíců

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.

Lék je dostupný na individuální schválení ZP
v režimu paragrafu 16 zákona o veřejném
zdravotním pojištění.

Lék má ukončeny klinické studie fáze III.

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

☒ ANO

☐ NE

Podrobný popis medicínského přínosu:

Relevantní dokumenty přiložte jako přílohu.

Podle hodnocení klinického benefitu ESMO je terapie neratinibem hodnocena skóre „A“, což je nejvyšší možné skóre pro terapie s kurativním záměrem.

Po 5 letech je riziko invazivního onemocnění sníženo o 40 % (HR 0,60; 95% CI 0,43-0,83).

Léčivý přípravek NERLYNX je dle aktuálně platného SPC indikován k prodloužené adjuvantní léčbě dospělých pacientů s karcinomem prsu v časném stadiu pozitivním na hormonální receptory s nadměrnou expresí/amplifikací HER2, kteří dokončili adjuvantní léčbu založenou na trastuzumabu před méně než jedním rokem. U onkologické léčby HER2 pozitivního karcinomu dochází po dokončení adjuvantní terapie trastuzumabem v horizontu 10 ti let k relapsu onemocnění ve 25-30 % všech léčených. Návrat nemoci, nebo naopak dlouhodobé vyléčení je v tomto ohledu rozhodujícím parametrem.

Úplné schválení FDA bylo uděleno přípravku NERLYNX (neratinib) pro extendovanou adjuvanci HER2 pozitivního ca prsu dne 17. července 2017, po němž následovalo plné schválení EMA dne 28. června 2018.

Přípravek NERLYNX (neratinib) je ireverzibilní pan-HER inhibitor tyrozinkinázy: EGFR (kódovaného ERBB1), HER2 (kódovaného ERBB2) a HER4 (kódovaného ERBB4) nebo jejich aktivních heterodimerů s HER3 (kódovaných ERBB3). To vede k trvalé inhibici těchto drah podporujících růst u karcinomů prsu s amplifikovanými nebo nadměrně exprimovanými HER2 receptory nebo s mutantními HER2 receptory. Neratinib se váže na HER2 receptor, snižuje autofosforylaci EGFR a HER2, následné signální dráhy MAPK a AKT a účinně inhibuje proliferaci nádorových buněk in vitro. Neratinib inhiboval buněčné linie karcinomu exprimující EGFR a/nebo HER2 při celulární IC50 < 100 nM.

Bezpečnost a účinnost přípravku NERLYNX v prodloužené adjuvanci pacientek, které ukončily léčbu založenou na trastuzumabu byla hodnocena v multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, pivotalní studii fáze III, ExteNET (3004), bylo 2 840 žen s HER2-pozitivním karcinomem prsu v časném stadiu (potvrzeno místně testem), které dokončily adjuvantní léčbu trastuzumabem, randomizováno v poměru 1 : 1 buď do skupiny užívající přípravek Nerlynx, nebo placebo denně po dobu jednoho roku. Na počátku studie (výchozí stav) vykazovalo 57,4 % pacientek onemocnění pozitivní na hormonální receptory

(definované jako ER-positivní a/nebo PgR-positivní), 23,6 % mělo negativní uzliny, 46,8 % mělo jednu až tři pozitivní uzliny a 29,6 % mělo čtyři nebo více pozitivních uzlin. Přibližně 10 % pacientek mělo nádory stadia I, přibližně 40 % nádory stadia II a přibližně 30 % nádory stadia III. Medián doby od poslední adjuvantní léčby trastuzumabem do randomizace byl 4,5 měsíce. Primárním cílovým parametrem studie bylo přežití bez invazivního onemocnění. Sekundární cílové parametry studie zahrnovaly přežití bez onemocnění včetně duktálního karcinomu in situ, doba do rekurence na vzdáleném místě, přežití bez onemocnění na vzdáleném místě, kumulativní incidence rekurence v centrálním nervovém systému a celkové přežití.

Studie splnila svůj primární cíl, když primární analýza studie po 2 letech od randomizace prokázala, že přípravek Nerlynx v populaci s léčebným záměrem významně snížil riziko rekurence invazivního onemocnění nebo úmrtí o 34 % (HR = 0,66 s 95% CI (0,49-0,90; dvoustranná p = 0,008). Studie také splnila svůj primární cíl v populaci pozitivní na hormonální receptory, u které uplynul méně než jeden rok od dokončení léčby trastuzumabem, když analýza po 2 letech od randomizace prokázala významné snížení rizika rekurence invazivního onemocnění nebo úmrtí o 51% (HR = 0,49 s 95% CI (0,30-0,78; p=0,002) oproti placebu a významně zvýšila přežití bez onemocnění včetně duktálního karcinomu in situ o 55% (HR=0,45 s 95% CI (0,28-0,71; p< 0,001) oproti placebu. Konzistentní výsledky byly pozorovány ve všech podskupinách pacientek podle prokázaného onemocnění při vstupu od studie. Konzistentní výsledky byly pozorovány i po 5leté analýze, 5letý iDFS byl 90,2%, (95% CI 88,3–91,8) v rameni s přípravkem Nerlynx a 87,7 % (85,7–89,4) v placebové skupině, (HR 0,73), 95% CI (0,57–0,92), p=0,0083).

Prodloužená adjuvance je součástí onkologických postupů ČOS (Modrá kniha). Podle postupů: je Adjuvantní terapii neratinibem možno zvážit po ukončení adjuvantní léčby trastuzumabem, délka podávání je 1 rok. Největší benefit z této léčby mají pacientky SR+, N+ a pacientky s reziduem po neoadjuvantní léčbě.

Porovnání se stávajícími možnostmi léčby (včetně nákladové rozvahy):

Relevantní dokumenty přiložte jako přílohu.

V současné době neexistuje jiná alternativa k prodloužené adjuvanci přípravkem Nerlynx. Není určena absolutně všem pacientkám dle designu studie po ukončení adjuvance trastuzumabem. Podle schválené indikace to jsou jen pacientky, které ukončily adjuvanci v době kratší než 1 rok. Největší přínos z léčby lze očekávat u pacientek s hormonálně pozitivními receptory, s postižením více uzlin nebo s nekompletní odpovědí po neoadjuvanci. Z klinického pohledu má tedy extenze adjuvance největší smysl u pacientek, které jsou dlouhodobě ve vyšším riziku návratu onemocnění. Z dostupných dat je zřejmé, že statisticky i klinicky přínos z prodloužené adjuvance přetrvává minimálně 5 let.

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:

25.11.2020

Jméno, příjmení:

hana studentová

Razítko podpis

MUDr. Hana Studentová, Ph.D.
00732

Předseda Lékové komise FNOL:

Vyjádření k žádosti:

☒ Schvaluji☐ Neschvaluji (důvod)

Léková komise souhlasí s použitím přípravku NERLYNX v indikacích dle platné registrační dokumentace.

Datum:

15. 12. 2020

Jméno, příjmení:

doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Razítko, podpis

4317
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc, 585 632 978
Ústav farmakologie
Přednosta: doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Hlasování členů Lékové komise FNOL:

Jméno, příjmení	Schvaluji
Mgr. Robert Běhal	☒ ANO ☐ NE
MUDr. Antonín Hluší, Ph.D.	☒ ANO ☐ NE
Prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.	☒ ANO ☐ NE
MUDr. Eleni Mikušková	☒ ANO ☐ NE

Vyjádření vedoucího OZPI:

<i>Indikaci LP mušni ochraboat u ZP ole pat, 16. (do doby stanovené úřady) v případě smlouvy uhradit mušni 24 dopravy s OZPI vyhodit smlouvu s OZPI</i>		
Jméno:	Datum: 15.12.20	Razítko, podpis: Mgr. Ivana Aleksičová Odbor zdravotních pojišťoven a informací vedoucí odboru Fakultní nemocnice Olomouc

Schválení EN:

Jméno:	Datum: 18.02.21	Razítko, podpis: Ing. Tomáš Uvízl ekonomický náměstek zástupce ředitele Fakultní nemocnice Olomouc
--------	--------------------	--

Vyjádření vedoucího ONLEK:

<i>po podpisu smlouvy o adresném bonusu souhlasím. SMLN-2021-617-35</i>		
Jméno: Ing. Kateřina Ondráčková ONDRÁČKOVÁ Fakultní nemocnice Olomouc	Datum: 15.2.21	Razítko, podpis:

Schválení OBN:

Jméno: CENEK MERTA	Datum: 15.02.2021	Razítko, podpis: Ing. Cenek Merta, MBA obchodní náměstek Fakultní nemocnice Olomouc
--------------------	----------------------	--