

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 přednosty pro LP

pracovní zařazení

588445893

hana.studentova@fnol.cz

telefon

e-mail

Název léčivého přípravku:

Piqray (Alpelisib)

Forma potahovaná tableta

Balení 200mg TBL FLM 14, 150mg TBL FLM 28,
50+200mg TBL FLM +14x50mg +14x200mg

Síla 50,150,200 mg

Předpokládaná cena za balení v Kč vč. DPH:

Pro zjištění aktuální ceny kontaktujte lékárnu na kl. 4386

cca 23 000 Kč

Předpokládaný počet pacientů v daném roce: 5/ 2021

Náklady na 1 pacienta a rok v cenách vč. DPH: cca 603 000 Kč

Předpokládaná doba trvání léčby: 6 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.

zatím není stanovena úhrada, žádost přes
paragraf 16

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.

Mutace genu PIK3CA se vyskytuje u cca 40 % pacientů s HR+/HER2- karcinomem prsu. Tato mutace vede k hyperaktivaci α -izoformy fosfatidylinositol-3- kinázy (PI3K) a její výskyt je spojen s horší prognózou onemocnění a nižší senzitivitou k chemoterapii.⁹ Alpelisib je vysoce účinný α – specifický inhibitor kinázy PI3K.¹ Jeho účinnost a bezpečnost v kombinaci s fulvestranem byla hodnocena v randomizované studii fáze III SOLAR-1 a nekomparativní studii fáze II BYLieve. • Studie SOLAR-1

Studie SOLAR-1 byla randomizovaná, dvojité zalepená, placebem kontrolovaná studie fáze III, která porovnávala u postmenopauzálních žen a mužů s pokročilým HR+/HER2- karcinomem prsu s prokázanou mutací PIK3CA, u kterých došlo k relapsu/progresi po předchozí léčbě IA účinnost a bezpečnost kombinace alpelisibu (300 mg p.o.) s fulvestranem oproti kombinaci placebo+fulvestrant. Primárním cílem studie bylo PFS v kohortě pacientů s PIK3CA mutací, mezi sekundární cíle patřilo zejména celkové přežití (OS) v kohortě pacientů s PIK3CA mutací. Zařazeno bylo celkem 572 pacientů (341 pacientů do kohorty s PIK3CA mutací a 231 pacientů do kohorty bez PIK3CA mutace). Do studie mohli být též zařazováni pacienti předléčení CDK4/6 inhibitory. Předléčenost CDK4/6 inhibitory byla jedním ze stratifikačních faktorů. Nicméně v době náboru do studie nebyla léčba CDK4/6 inhibitory ještě běžně dostupná, proto byl do studie zařazen jen velmi malý počet pacientů předléčených CDK4/6 inhibitory (N=20). Primárního cíle studie bylo dosaženo. Medián PFS byl 11 měsíců v rameni s alpelisibem vs 5,7 měsíce v rameni s placebem (HR=0,65; $p<0,001$). V podskupině pacientů předléčených CDK4/6 inhibitory byl medián PFS 5,5 měsíce (alpelisib+fulvestrant) vs 1,8 měsíce (fulvestrant+placebo); HR=0,48.

Medián celkového přežití v celé populaci byl 39,3 měsíce v rameni s alpelisibem vs 31,4 měsíce v rameni s placebem (HR=0,86; $p=0,15$).³ Konečná analýza OS hodnotila i výsledky u stratifikovaných podskupin, včetně podskupiny pacientů předléčených vs nepředléčených CDK4/6 inhibitory. HR pro OS bylo lepší pro podskupinu pacientů předléčených CDK4/6 inhibitory (HR=0,67) v porovnání s pacienty nepředléčenými CDK4/6 inhibitory (HR =0,87).

Autoři v závěru zdůrazňují, že zatímco v současnosti je léčba CDK4/6 inhibitory standardem

léčby, v době provádění studie nebyla tato léčba ještě běžně dostupná, což vysvětluje malý počet zařazených pacientů po předchozí léčbě CDK4/6 inhibitory. Autoři uvádějí, že společné výsledky studie SOLAR-1 a BYLieve (viz níže) podporují použití alpelisibu+fulvestrantu i u pacientů předléčených CDK4/6 inhibitory.

- Studie BYLieve

Studie BYLieve byla nekomparativní studie fáze II se třemi kohortami. Do studie mohli být zařazováni muži a pre/postmenopauzální ženy s HR+/HER2-pokročilým karcinomem prsu s prokázanou PIK3CA mutací. Do kohorty A (relevantní pro podávanou žádost) byli zařazováni pacienti, kteří byli předléčení max. 2 liniemi léčby pro pokročilé onemocnění a bezprostředně před léčbou alpelisibem byli léčeni CDK4/6 inhibitory (N=112). Pacienti byli léčeni alpelisibem v dávce 300 mg p.o. 1x denně a fulvestrantem. Primárním cílem studie byl podíl pacientů, kteří byli naživu a bez progresu onemocnění po 6 měsících, sekundárními cíli byly PFS, ORR, CBR, DoR, OS a bezpečnost.

Primárního cíle studie bylo dosaženo: Po 6 měsících bylo naživu a bez progresu onemocnění 50,4 % pacientů (95% CI: 41,2 – 59,6). Medián PFS činil 7,3 měsíce. U pacientů s měřitelným onemocněním byl ORR 21 %. Ke zmenšení velikosti nádoru došlo u 70,1 % pacientů. Medián celkového přežití byl 17,3 měsíce

Výsledky PFS ze studie BYLieve byly porovnány s výsledky dosaženými u pacientů v reálné klinické praxi. Do analýzy bylo zařazeno 95 pacientů léčených po předchozí léčbě CDK4/6 inhibitory běžnou léčbou (např. fulvestrant, everolimus+exemestan aj.).

Medián PFS u pacientů z reálné klinické praxe činil 3,6 měsíce v porovnání se 7,3 měsíci dosaženými při léčbě alpelisibem+fulvestrantem ve studii BYLieve.

Autoři závěrem uvádějí, že výsledky studie BYLieve podporují použití kombinace alpelisib + fulvestrant u HR+/HER2- pokročilého karcinomu prsu po předchozí léčbě CDK4/6 inhibitory a potvrzují výsledky ze studie SOLAR-1.

Na základě dat ze studií SOLAR-1 a BYLieve bylo schváleno použití alpelisibu + fulvestrantu u pacientů s HR+/HER2- pokročilým karcinomem prsu s mutací PIK3CA po předchozí HT včetně předchozí HT v kombinaci s CDK4/6 inhibitory v USA, Švýcarsku, Kanadě, Austrálii a dalších zemích.

- Mezinárodní léčebné guideliny (ESO-ESMO-ABC5, NCCN) doporučují použití alpelisibu+fulvestrantu u pacientů s HR+/HER2-mBC s PIK3CA mutací po předchozí HT v kombinaci s CDK4/6 inhibitory:

- ESO-ESMO international guidelines (ABC5) 7:

Předseda Lékové komise FNOL:

Vyjádření k žádosti:

☒ Schvaluji☐ Neschvaluji (důvod)

Léková komise souhlasí s použitím léčivého přípravku *PIQRAY* u pacientky RČ705413/3042 u které aktuálně není jiná alternativa léčby a existuje nebezpečí z prodlení.

Datum:

20. 7 2021

Jméno, příjmení:

doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Razítko/podpis

43/6
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ
Hněvotinská 3, 775 20 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. Eleni Mikušková	☒ ANO ☐ NE
MUDr. Antonín Hluší, Ph.D.	☐ ANO ☐ NE
Prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.	☒ ANO ☐ NE

Souhlasím se podmínkami
komunikace s
firmou Novartis - krev a
H-kč - resp. po souhlasu
plátce v rámci §16.
Jm

Vyjádření vedoucího OZPI:

LP nemá uhradit si zdravot. poj. Hrubé
schválení dle par. 16.

Jméno:

NANA ALEKSICOVA

Datum:

21. 4. 2021

Razítko,
podpis:

Ing. Tomáš Uvízl
ekonomický náměstek
zástupce ředitele
Fakultní nemocnice Olomouc

Schválení EN:☐ ANO ☒☐ NE

Jméno:

Ing. Uvízl

Datum:

21. 10. 21

Razítko,
podpis:

Ing. Tomáš Uvízl
ekonomický náměstek
zástupce ředitele
Fakultní nemocnice Olomouc

Vyjádření vedoucího ONLEK:

Sbrance + Fulve je vhodnější

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

Jméno:

Datum:

18. 10. 21

Razítko,
podpis:

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

Schválení OBN:☒ ANO☐ NE

Jméno:

ČENĚK MERTA

Datum:

18. 10. 2021

Razítko,
podpis:

Ing. Čeněk Merta, MBA
ekonomický náměstek
Fakultní nemocnice Olomouc

Postupová 1. Ale dle chyb mezi FNOL a Novartis krev
pro krevní testy pacientů, kde NOVARTIS krev čistá
M. balení léku za 1 Kč