



Žádost o schválení nového léčivého přípravku

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

Pracoviště: Onkologická klinika

Pověřená – předkládající osoba:

Hana Šudentová

jméno, příjmení

zástupce přednosta pro LP

pracovní zařazení

588445893

hana.studentova@fnol.cz

telefon

e-mail

Název léčivého přípravku:

Verzenios

Forma tbl

Balení 28 tbl

Síla 150mg

Předpokládaná cena za balení v Kč vč. DPH:

50mg tbl 17 180,06 Kč
100mg tbl 28 17 180,06 Kč
150mg tbl 28 17 180,06 Kč

Pro zjištění aktuální ceny kontaktujte lékárnu na kl. 4386

Předpokládaný počet pacientů v daném roce: 5

Náklady na 1 pacienta a rok v cenách vč. DPH: 412 321,44 Kč

Předpokládaná doba trvání léčby: 28 měsíců v 1. linii, 16,4 měsíců ve 2. linii

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.

není stanovena

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.

Pozitivní výsledky ze studie MONARCH-2 a MONARCH-3, zlepšení PFS + ORR+OS ve prospěch kombinace fulvestrant + abemaciclib versus samotný fulvestrant. Obdobně to je pro kombinaci aromatázový inhibitor+abemaciclib versus samotný aromatázový inhibitor, nicméně zde ještě chybí data OS.

Porovnání se stávajícími možnostmi léčby (včetně nákladové rozvahy):

Relevantní dokumenty přiložte jako přílohu.

Souhrnná tabulka s dostupnými výsledky v účinnostech parametrech PFS, ORR, OS pro všechny registrační studie fáze 3 s inhibitory CDK4/6 je přiložena. OS data pro studie PALOMA2, MONALEESA2 a MONARCH3 dosud nejsou k dispozici. ITT OS HR ve studii PALOMA3 není statisticky signifikantní (negativní výsledek – v tabulce uvedeno šedou, nikoliv černou barvou). Samozřejmě, jedná se o souhrnný přehled, který nelze použít k porovnání účinnosti jednotlivých přípravků. Uspořádání jednotlivých studií, vstupní a vylučovací kritéria a populace pacientek zařazené do těchto studií se významně liší a výsledky tedy nejsou vzájemně porovnatelné. Přípravek Verzenios (abemaciclib) se odlišuje od dalších dvou již dostupných reprezentantů lékové skupiny CDK4/6 inhibitorů (přípravků Inbrance (palbociclib) a Kisqali (ribociclib)) v některých preklinických i klinických vlastnostech:

- Odlišný profil afinity k CDK4 vs CDK6 (14x vyšší relativní afinita k CDK4 než k CDK6 4)
- Nejvyšší potenciál k indukování senescence a apoptózy u nádorových buněk karcinomu prsu ze všech tří CDK4/6 inhibitorů v head-to-head preklinickém testování⁴
- Dostatečný prostup abemaciclibu hematoencefalickou bariérou a jeho setrvávání v CNS umožňující dosažení koncentrací abemaciclibu a jeho aktivních metabolitů v mozkomíšním moku, které jsou srovnatelné s plazmatickými koncentracemi nevázané formy³

Tyto preklinické odlišnosti ve vlastnostech molekuly se odráží v řadě odlišností a unikátních vlastností přípravku Verzenios v klinickém využití. Jedná se především o:

- Odlišný profil toxicit (významně nižší výskyt hematologických toxicit- neutropenie, ale na druhou stranu významně vyšší výskyt gastrointestinálních toxicit – průjmu u léčby přípravkem Verzenios vs léčby přípravky Ibrance nebo Kisqali)^{1,2,3}, kde pravděpodobně vzhledem k relativně menší inhibici CDK6 abemaciclibem ve srovnání s palbociclibem a ribociclibem, abemaciclib neindukuje hematologické toxicity (útlum krvetvorby) v rozsahu, který by limitoval kontinuální podávání přípravku.
- Verzenios je tak jediný CDK4/6 inhibitor, který lze podávat setrvale každý den bez přerušení léčby a jediný CDK4/6 inhibitor zajišťující kontinuální inhibici buněčného cyklu.⁶
- Zaznamenané dosažení kompletních odpovědí na léčbu. Kontinuální inhibice buněčného cyklu při každodenním podávání (tedy eliminace možného rebound fenoménu) spolu s významnou schopností indukovat na dávce a délce podávání závislou senescenci a apoptózu nádorových buněk zjištěnou v preklinických testech⁴, vedla v registračních studiích u malé části pacientek (3,4% pacientek s měřitelným onemocněním a senzitivních k endokrinní léčbě ve studii MONARCH 3 při kombinaci s AI a 3,5% pacientek s měřitelným onemocněním a prokázanou rezistencí k předcházející endokrinní léčbě ve studii MONARCH 2 při kombinaci s fulvestranem)³ k dosažení kompletních odpovědí na léčbu.
- Konzistentní signál o pravděpodobné relativně vyšší účinnosti léčby u pacientek s horšími prognostickými charakteristikami onemocnění.⁷ Byť má léčba přípravkem Verzenios prokázaný statisticky významný benefit pro celkovou populaci pacientek, v exploratorních podskupinových analýzách integrované databáze studií MONARCH2 a MONARCH3 byl zaznamenán konzistentní (byť vzhledem k retrospektivnímu charakteru analýz statisticky nevýznamný) signál o pravděpodobné relativně vyšší účinnosti kombinační léčby přípravkem Verzenios s endokrinní léčbou u pacientek s onemocněním, které se vyznačovalo přítomností negativních prognostických faktorů (např. metastázy v játrech, negativita PgR, vyšší grade nádoru).^{7,3} U těchto pacientek se použití přípravku Verzenios v kombinační léčbě jeví jako zvláště výhodné. Stejný efekt (v podskupinách pacientek s viscerálními metastázami vs pouze kostními metastázami nebo primární vs sekundární endokrinní rezistencí) byl zaznamenán i v OS analýze studie MONARCH2⁸.

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

6. 12. 2019

HANA TUSENTOVA

MUDr. Hana Tusentová, Ph.D.
60792**Předseda Lékové komise FNOL:**

Vyjádření k žádosti:

☒ Schvaluji☐ Neschvaluji (důvod)

Léková komise souhlasí s použitím přípravku VERZENIOS v indikacích dle platné

registrační dokumentace.

Datum:

Jméno, příjmení:

19. 12. 2019

doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

**Hlasování členů Lékové komise FNOL:**

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

Vyjádření vedoucího OZPI:

dle par. 16. LP mubni kábal a ochrání

Jméno: Mgr. Ivana Aleksičová	Datum: 24. 12. 2019	Razítko, podpis: Mgr. Ivana Aleksičová Odbor zdravotních pojištění a informací vedoucí odboru Fakultní nemocnice Olomouc
---------------------------------	------------------------	--

Schválení EN:	☒ ANO ☐ NE	
Jméno: Ing. Tomáš Uvízl	Datum: 28-01-2020	Razítko, podpis: Ing. Čeněk Merta, MBA obchodní náměstek Fakultní nemocnice Olomouc

Ing. Tomáš Uvizi
ekonomický náměstek
zástupce ředitele
Fakultní nemocnice Olomouc

Vyjádření vedoucího ONLEK: Eli Lilly ČR, s.r.o.; Abemaciclib		
Jméno: Ing. Kateřina Ondráčková, MHA	Datum: 10. 1. 20	Razítko, podpis: Ing. Kateřina Ondráčková vedoucí oddělení léčby a diagnostik Fakultní nemocnice Olomouc
Schválení OBN:	☒ ANO	☐ NE
Jméno: Ing. Čeněk Merta	Datum: 28-01-2020	Razítko, podpis: Ing. Čeněk Merta, MBA obchodní náměstek Fakultní nemocnice Olomouc

nákup za obd Datum Od: 1.1.19
Datum Do: 31.12.19

cena Palbociklib a Ribociklib

náz (Více položek)

Popisky řádků	Balení	Datum	NC bez DPH	Hodnoty		Součet z Sleva bez DPH
				Součet z Množství	Součet z Celk. NC bez DPH	
IBRANCE				100	3 329 206,86 Kč	- Kč
	100MG CPS DUR 21			24	792 920,68 Kč	- Kč
		02.04.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		21.05.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		23.05.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		04.06.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		19.06.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
			33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		26.06.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		05.08.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		02.09.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		25.09.2019	33 038,57	3	99 115,71 Kč	- Kč
		04.10.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		08.10.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		17.10.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		04.11.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		14.11.2019	33 037,57	2	66 075,14 Kč	- Kč
		26.11.2019	33 037,57	1	33 037,57 Kč	- Kč
		05.12.2019	33 037,57	1	33 037,57 Kč	- Kč
		06.12.2019	33 037,57	1	33 037,57 Kč	- Kč
	125MG CPS DUR 21			72	2 404 131,90 Kč	- Kč
		08.01.2019	45 720,00	1	45 720,00 Kč	- Kč
		04.02.2019	45 720,00	1	45 720,00 Kč	- Kč
		26.02.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		27.02.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		04.03.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		06.03.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		13.03.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		15.03.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		19.03.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		03.04.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		04.04.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		10.04.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		24.04.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		02.05.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		09.05.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		10.05.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		17.05.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		14.06.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		19.06.2019	33 038,57	3	99 115,71 Kč	- Kč
		12.07.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		17.07.2019	33 038,57	3	99 115,71 Kč	- Kč
		23.07.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		26.07.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		05.08.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		08.08.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		13.08.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		14.08.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		15.08.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		16.08.2019	33 038,57	5	165 192,85 Kč	- Kč
		19.08.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		02.09.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		20.09.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
			33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		25.09.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		02.10.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		07.10.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		08.10.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		11.10.2019	33 038,57	3	99 115,71 Kč	- Kč
		17.10.2019	33 038,57	3	99 115,71 Kč	- Kč
		04.11.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		07.11.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		08.11.2019	33 038,57	2	66 077,14 Kč	- Kč
		14.11.2019	33 037,57	1	33 037,57 Kč	- Kč
		26.11.2019	33 037,57	1	33 037,57 Kč	- Kč
		05.12.2019	33 037,57	1	33 037,57 Kč	- Kč
		06.12.2019	33 037,57	2	66 075,14 Kč	- Kč
		09.12.2019	33 037,57	1	33 037,57 Kč	- Kč
		11.12.2019	33 037,57	1	33 037,57 Kč	- Kč
		16.12.2019	33 037,57	1	33 037,57 Kč	- Kč
	75MG CPS DUR 21			4	132 154,28 Kč	- Kč
		12.08.2019	33 038,57	1	33 038,57 Kč	- Kč
		27.11.2019	33 038,57	3	99 115,71 Kč	- Kč
KISQALI				4	138 232,00 Kč	160 618,23 Kč
	200MG TBL FLM 63 I			4	138 232,00 Kč	160 618,23 Kč
		14.06.2019	88 097,41	1	88 097,41 Kč	- Kč
		09.07.2019	34 558,00	1	34 558,00 Kč	53 539,41 Kč
			88 097,41	-1 -	88 097,41 Kč	- Kč
		02.08.2019	34 558,00	2	69 116,00 Kč	53 539,41 Kč
			88 097,41	2	176 194,82 Kč	- Kč
			88 097,41	-2 -	176 194,82 Kč	- Kč
		04.10.2019	34 558,00	1	34 558,00 Kč	53 539,41 Kč
Celkový součet				104	3 467 438,86 Kč	160 618,23 Kč

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