



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:

Zejula (niraparib)

Forma tvrdé tobolky

Balení 84 x 1 tobolka (baleno v blistrech)

Síla 100 mg

Předpokládaná cena za balení v Kč vč. DPH:

Pro zjištění aktuální ceny kontaktujte lékárnu na kl. 4386

Zejula 56 tbl 100mg 132 000 Kč
Zejula 84 tbl 100 mg 200 000 Kč

Předpokládaný počet pacientů v daném roce: 3

Náklady na 1 pacienta a rok v cenách vč. DPH: 1 300 000 Kč

Předpokládaná doba trvání léčby: 250 dnů

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 nemá zatím úhradu

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.

Přípravek Zejula (niraparib) byl v EU zaregistrován centralizovanou procedurou a nyní je dostupný v České republice. Zejula je určena pro pacientky s rekurentním ovariálním karcinomem, platinum senzitivním a to bez ohledu na stav BRCA mutací (tedy i pro pacientky bez BRCA mutací).

Dle dodatku Modré knihy (léčebná doporučení ČOS) lze niraparib podat v udržovací léčbě u pacientek s rekurentním ovariálním karcinomem, platinum senzitivním nezávisle na BRCA statusu.

<https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/personalizovana-onkologie/modra-kniha-cos/online-novelizace-dodatky/online-novelizace-modre-knihy-kapitola-17-1-2-2-pacientky-u-nichz-je-predpoklad/>

Registrační studií je studie NOVA, dvojitě zaslepená randomizovaná studie fáze III.

Pacientky s rekurentním platinum senzitivním ovariálním karcinomem se kategorizovaly podle gBRCA mutací (na kohortu s gBRCA mut a non gBRCA mut) a tyto byly randomizovány v poměru 2:1 do ramene na niraparibu (v dávce 300 mg 1 x denně) a placebo. Zařazeno bylo 553 pacientek (203 ve skupině s gBRCA a 350 pacientek bylo bez gBRCA mutací (non gBRCA mut). Obě skupiny se hodnotily samostatně.

Primárním cílem studie byl účinnostní parametr - doba do progresu onemocnění (PFS)

Výsledky studie

Pacientky na niraparibu měly signifikantně delší medián doby do progresu onemocnění (mPFS) ve srovnání s pacientkami na placebo u všech podskupin pacientek nezávisle na stavu BRCA mutací a stavu HRD (tzn BRCAmutované i bez BRCAmutací, HRD+ i HRD-).

Výsledky u jednotlivých podskupin pacientek dle biomarkerů - relevantní zejména pro skupiny pacientek bez BRCA mutací.

Niraparib u pacientek s nongBRCA = tzn bez gBRCA mutací (a HRD+) - signifikantní snížení rizika progresu o 62%: HR = 0,38, CI 95%: 0.24 - 0.59, $p < 0.001$, mPFS = 12,9 měs (niraparib) vs 3,8 měs(placebo)

Niraparib u pacientek s nongBRCA = tzn bez gBRCA mutací (nezávisle na HRD) - signifikantní snížení rizika progresu o 55%: HR = 0,45, CI 95%: 0.34 - 0.61, $p < 0.001$, mPFS = 9,3 měs (niraparib) vs 3,9 měs(placebo)

Niraparib u pacientek HRD neg (včetně nonBRCA - signifikantní snížení rizika progresu o 42%:

Momentálně pro pacientky v indikaci udržovací léčba rekurentního ovariálního karcinomu, platinum senzitivního BRCA wt (nemutovaného) není v ČR jiná léčba.

Bevacizumab lze u rekurentního ovariálního karcinomu podat dle SUKL a doporučení ČOS pouze u pacientek platinum rezistentních.

Olaparib lze u rekurentního ovariálního platinum senzitivního karcinomu podat dle SUKL a doporučení ČOS v udržovací léčbě u pacientek BRCA mutovaných. (cena 1 ablení 116107,17 Kč)

Cena 1 cyklu léčby niraparibem (28 dnů):

Průměrná dávka je 200 mg/D: 107 373 Kč

Iniciální dávka dle stávajícího SPC je 300 mg/D: 160 631 Kč

V průběhu sledování pacientek ve studii NOVA (rekurentní ovariální karcinom) i studii PRIMA (nově diagnostikovaný ovariální karcinom) se zjistilo, že průměrná denní dávka je 200mg.

Iniciální dávka by se měla odvozovat podle váhy pacientky (77 kg) a počtu trombocytů před započítím léčby (150 000/uL). 200 mg jako iniciální denní dávka je vhodná pro pacientky pod 77 kg hmotnosti a s počtem trombocytů pod 150 000/ uL.

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:

13.10.2020

Jméno, příjmení:

Hana Študentová

Razítko, podpis

UDr. Hana Študentová, Ph.D.
60732

Předseda Lékové komise FNOL:

Vyjádření k žádosti:

☐ Schvaluji

☐ Neschvaluji (důvod)

Datum:

Jméno, příjmení:

Razítko, podpis

Hlasování členů Lékové komise FNOL:

Jméno, příjmení

Schvaluji

HR=0,58 CI 95%: 0,36-0,92, p= 0,02, mPFS= 6,9 měs (niraparib) vs 3,8 měs (placebo).

Niraparib u pacientek s gBRCAmut - signifikantní snížení rizika progresu o 73%: HR=0,27, CI 95%, 0,17-0,41, p<0,001, mPFS = 21 měs(niraparib) vs 5,5 měs (placebo).

Komentář k dané pacientce

Pro BRCA nemutované pacientky neexistovala dosud v ČR žádná adekvátní udržovací léčba. Pro tuto skupinu pacientek (rekurentní ovariální karcinom, platinum senzitivní bez BRCA mutací) je v současné době dle indikačních kritérií v ČR nově dostupný přípravek Zejula (niraparib).

Jedná se o pacientku, jejíž udržovací léčbu nelze v současné situaci řešit jinou cestou, protože pouhé sledování pacientky již bylo překonáno - niraparib signifikantně zvýšil účinnost udržovací léčby rekurentního platinum senzitivního ovariálního karcinomu proti placebo u pacientek nezávisle na BRCA mutacích (čili je signifikantně účinnější než "watch and wait" strategie). Dle registrační studie NOVA niraparib signifikantně prodloužil medián PFS: o 9 měsíců u pacientek s horší prognózou tzn. pacientek gBRCA nemutovaných (HRD+) a o 6 měsíců u gBRCA nemutovaných nezávisle na HRD. Medián PFS se signifikantně prodloužil o 42% dokonce i u pacientek dříve v udržovací fázi léčby špatně léčitelných (tzn HRDneg).

Literatura

1. Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, et al. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer, N Engl J Med 2016;375:2154-64
2. Supplement to: Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, et al. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer. N Engl J Med 2016;375:2154-64
3. Souhrn údajů o přípravku Zejula,
4. Mansoor R et al, presentováno na ASCO kongresu , květen 2020

Porovnání se stávajícími možnostmi léčby (včetně nákladové rozvahy):

Relevantní dokumenty přiložte jako přílohu.

Předseda Lékové komise FNOL:

Vyjádření k žádosti:

☒ Schvaluji☐ Neschvaluji (důvod)

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

Datum:

29. 10. 2020

Jméno, příjmení:

doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Razítko, podpis

43/7
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ
Hněvotínská 3, Olomouc 772 02, tel. 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
doc. MUDr. Přemysl Falt, Ph.D.	☒ ANO ☐ NE
MUDr. Antonín Hluší, Ph.D.	☒ ANO ☐ NE
prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.	☒ ANO ☐ NE

Vyjádření vedoucího OZPI:

LP Zejula máma příslušná stanovená
u každého SSKL. Podání LP může ochránit na
základní úroveň 16.

Jméno:

ALEKSIČOVÁ

Datum:

2. 11. 20

Razítko,
podpis:

Ing. Jana Aleksičová
vedoucí odboru
Fakultní nemocnice Olomouc

Schválení EN:☒ ANO☐ NE

Jméno:

TOMÁŠ

Datum:

13. 11. 20

Razítko,
podpis:

Ing. Tomáš Uvzl
ekonomický náměstek
zástupce ředitele
Fakultní nemocnice Olomouc

Vyjádření vedoucího ONLEK:

Ing. Kateřina Ondráčková
vedoucí odboru onkologické a diagnostik
Fakultní nemocnice Olomouc

Zejula pro pacienty BRCA nemutované
jedinnou volbou.

Jméno:

Datum:

13. 11. 20

Razítko,
podpis:**Schválení OBN:**☐ ANO☐ NE

Jméno:

ČENĚK MEŘTA

Datum:

13. 11. 2020

Razítko,
podpis: