



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: Olaparibum

INDICAȚIE: administrare în monoterapie ca tratament de întreținere la paciente adulte cu carcinom ovarian seros epitelial de grad înalt recidivat cu mutație BRCA (germinală și/sau somatică), neoplazie de trompă uterină sau neoplazie peritoneală primară, sensibile la medicamente pe bază de platină, cu răspuns (complet sau parțial) la chimioterapie pe bază de platină

Data depunerii dosarului

02.11.2015

Numărul dosarului

35031

PUNCTAJ: 80



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Olaparibum

1.2.1. DC: Lynparza 50 mg capsule

1.3 Cod ATC: L01XX46

1.4. Data eliberării APP: 16.12.2014

1.5. Deținătorul APP: AstraZeneca AB, Suedia

1.6. Tip DCI: orfan

1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	capsule
Concentrație	50 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	cutie x 448 capsule (4 flacoane X 112 capsule)

1.8. Preț (RON) conform CANAMED ediția aprilie 2016

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	24.304,38 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	54,25 RON



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP-ul Lynparza

Indicație terapeutică	Doza zilnică	Durata medie a tratamentului
Lynparza este indicat în monoterapie ca tratament de întreținere la paciente adulte cu carcinom ovarian seros epitelial de grad înalt recidivat cu mutație BRCA (germinală și/sau somatică), neoplazie de trompă uterină sau neoplazie peritoneală primară, sensibile la medicamente pe bază de platină, cu răspuns (complet sau parțial) la chimioterapie pe bază de platină.	Doza recomandată de Lynparza este 400 mg (opt capsule) de două ori pe zi, echivalentul unei doze zilnice totale de 800 mg.	Se recomandă ca tratamentul să continue până la progresia bolii de bază.

2. GENERALITĂȚI PRIVIND CANCERUL OVARIAN

În anul 2012, cancerul ovarian ocupa locul cinci, în ordinea frecvenței în clasamentul cancerelor apărute la femeii în Europa și respectiv locul 5, în privința cazurilor noi de cancer diagnosticate la femeii în Europa [1,2].

Numărul estimat al cazurilor noi de cancer ovarian apărute în Europa în anul 2012 a fost de 44 150, înregistrându-se 29 760 decese [1,2].

Ratele de supraviețuire la 5 ani au fost de 44%, indiferent de stadiul de dezvoltare al bolii și respectiv de 27% pentru stadiile avansate de boală [2,3].

Majoritatea pacientelor sunt diagnosticate cu această afecțiune în stadiile avansate, deoarece în stadiile inițiale, cancerul ovarian, este fie asimptomatic fie asociază simptome nespecifice [2].

Cancerul ovarian este în principal o boală a femeilor vârstnice, în postmenopauză, majoritatea cazurilor (> 80%), fiind diagnosticate la femeii cu vârste de peste 50 de ani.

Cauza acestei afecțiuni rămâne necunoscută, dar au fost identificați mai mulți factori de risc asociați:

1. Istoricul funcției de reproducere pare să aibă o contribuție semnificativă la riscul de apariție a cancerului ovarian pe toată durata vieții. Femeile multipare au un risc mai redus decât cele cu un număr mai mic de sarcini, care, la rândul lor, au un risc mai redus decât nuliparele.
2. Menarha precoce și menopauza tardivă par să contribuie la creșterea riscului de cancer ovarian, în timp ce utilizarea contraceptivelor orale, ligatura tubară, alăptarea și supresia ovulației par să confere protecție împotriva cancerului ovarian.

Toți acești factori de risc sugerează că ovulația se corelează cu dezvoltarea cancerului ovarian.

3. Obezitatea și posibil, utilizarea pudrei de talc se numără printre factorii de risc asociați apariției cancerului ovarian.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

4. Antecedentele familiale: femeile care au o rudă de gradul întâi cu acest tip de cancer prezintă o creștere de peste două ori a riscului de cancer ovarian, în comparație cu femeile care nu au acest istoric familial; totuși, numai 10% dintre cazurile de cancer ovarian prezintă o mutație genetică identificabilă, de exemplu mutațiile predispozante ale genelor BRCA1 și BRCA2.

- mutația BRCA1 transmisă ereditar conferă un risc de 15%-45% de apariție a cancerului ovarian pe toată durata vieții și un risc \leq 85% de apariție a cancerului mamar.
- mutația BRCA2 crește riscul de apariție a cancerului ovarian pe toată durata vieții până la 10%-20%, iar riscul de cancer mamar este \leq 85%.

Femeile cu cancer ovarian ereditar au tendința de a dezvolta boala cu aproximativ 10 ani mai devreme decât cele cu forme sporadice ale bolii.

Nu există ghiduri clare de testare genetică a pacientelor cu cancer ovarian. Această recomandare este formulată pe baza istoricului familial și a apartenenței etnice.

Majoritatea cazurilor de cancer ovarian au origine epitelială (aproximativ 90%).

Clasificarea histopatologică elaborată de Organizația Mondială a Sănătății pentru tumorile ovariene epiteliale recunoaște următoarele subtipuri distincte:

- Seros
- Endometrioid
- Cu celule clare
- Mucinos
- Brenner (cu celule tranziționale)
- Tumori epiteliale mixte
- Nediferențiat
- Neclasificat.

În cadrul studiilor clinice s-a demonstrat că subtipul histologic este important pentru prognostic.

Carcinoamele seroase invazive reprezintă subtipul histologic întâlnit cel mai frecvent, fiind identificate în aproximativ 80% dintre cazurile de cancer ovarian avansat și reprezintă forma cea mai agresivă de cancer ovarian.

În ultimii ani, au fost prezentate date convingătoare conform cărora cancerurile ovariene seroase de grad înalt și cele de grad redus reprezintă două entități nosologice distincte.

Tumorile cu atipii citologice reduse sau moderate și cu rate mitotice mici sunt clasificate în categoria cancerelor cu grad redus, iar pacientele cu atipii citologice severe și cu rate mitotice înalte se consideră că au tumori seroase cu grad înalt.

Din punct de vedere clinic, femeile cu tumori seroase cu grad redus (aproximativ 10% dintre cancerurile seroase) tind să se prezinte la medic la vârste mai tinere și au o supraviețuire mai îndelungată decât femeile cu tumori cu grad înalt.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Este tot mai des recunoscut faptul că tumorile seroase cu grad redus nu răspund la regimurile chimioterapice tradiționale și că sunt necesare abordări alternative, în special pentru tratamentul tumorilor recidivate [4].

3. PREVEDERILE AGENȚIEI EUROPENE A MEDICAMENTULUI REFERITOARE LA STATUTUL DE MEDICAMENT ORFAN

Statutul de orfan pentru medicamentul cu DCI olaparibum a fost acordat de către Comisia Europeană la data de 6 decembrie 2007, pentru administrare în monoterapie ca tratament de întreținere la pacienți adulți cu carcinom ovarian seros epitelial de grad înalt recidivat cu mutație BRCA (germinală și/sau somatică), neoplazie de trompă uterină sau neoplazie peritoneală primară, sensibile la medicamente pe bază de platină, cu răspuns (complet sau parțial) la chimioterapie pe bază de platină (EU/3/07/501) [5].

Olaparibum este un inhibitor potent al enzimelor poly (ADP-riboză) de tip polimerază (PARP-1, PARP-2, și PARP-3) la om și s-a dovedit că inhibă *in vitro* creșterea unor linii celulare selectate și *in vivo* creșterea tumorală, ca tratament unic sau în combinație cu alte chimioterapice bine cunoscute.

In vivo, la modelele cu deficit de BRCA, olaparibum administrat după medicamente pe bază de platină a avut ca rezultat întârzierea progresiei tumorale și creșterea supraviețuirii generale comparativ cu tratamentul cu medicamente pe bază de platină [6].

La momentul desemnării olaparibumului ca medicament orfan, cancerul ovarian afecta 2,9 persoane din 10.000 de locuitori din UE, iar chimioterapia reprezenta singura terapie disponibilă.

Un număr semnificativ de pacienți răspundeau la chimioterapia inițială, însă ulterior, odată cu evoluția cancerului ovarian, răspunsul la terapie era moderat sau chiar foarte slab, astfel că un nou medicament precum olaparibumul reprezenta o opțiune terapeutică importantă pentru acești pacienți.

La momentul depunerii dosarului spre evaluare ca medicament orfan, efectul antitumoral al olaparibumului era investigat în studiile clinice.

Olaparibum a fost declarat medicament orfan deoarece au fost îndeplinite 3 cerințe:

- patologia în care era indicată administrarea medicamentului a fost considerată gravă;
- existau metode alternative de diagnostic, profilaxie sau terapie pentru boala în care era indicată utilizarea olaparibumului, la momentul evaluării;
- afecțiunea în care era indicată administrarea medicamentului a fost considerată rară (nu afecta mai mult de 5 din 10 000 de persoane din UE), iar tratamentul necesita investiții mari [5].





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

În data de 23 octombrie 2014, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) din cadrul Agenției Europene a Medicamentului a recomandat acordarea autorizației de punere pe piață pentru olaparibum cu indicația menționată mai sus.

În perioada 11-13 noiembrie 2014, Comitetul pentru medicamente orfane (COMP) din cadrul Agenției Europene a Medicamentului a efectuat o nouă evaluare a medicamentului olaparibum pentru a stabili dacă la momentul acordării autorizației de punere pe piață, medicamentul își menține statutul de orfan. În urma reevaluării, experții din cadrul COMP au concluzionat următoarele:

- statusul de boală severă a rămas neschimbat,
- prevalența bolii la momentul reevaluării (3 persoane afectate din 10 000 locuitori din UE) a rămas sub pragul valorii prevalenței necesare pentru declararea unui medicament ca orfan (5 persoane afectate din 10 000 locuitori din UE),
- principalele opțiuni terapeutice, la momentul reevaluării, erau reprezentate de intervenția chirurgicală și/sau medicamente utilizate pentru tratarea cancerului, inclusiv terapia pe bază de platină
- olaparibum a prezentat un beneficiu terapeutic semnificativ în cancerul ovarian, deoarece administrat pacienților cu mutații ale BRCA, la care boala a evoluat postadministrare de medicamente pe bază de platină, olaparibum a dovedit că poate menține răspunsul la terapia adițională pe bază de platina (conform rezultatelor provenite din principalul studiu clinic în care s-a administrat acest medicament) [7].

Raportul publicat în data de 7 ianuarie 2015 pe site-ul Agenției Europene a Medicamentului reflectă opinia pozitivă a experților din cadrul COMP de menținere a statutului de medicament orfan pentru olaparibum [7].

Principalul studiu clinic care a evaluat eficacitatea și siguranța olaparibumului a fost un studiu de fază 2 randomizat, dublu-orb, placebo controlat (studiul clinic cu protocol 19) care a inclus paciente diagnosticate cu carcinom ovarian seros epitelial de grad înalt recidivat, sensibil la medicamente pe bază de platină, inclusiv neoplazie de trompă uterină sau neoplazie cu localizare primară la nivel peritoneal, care au primit cel puțin două regimuri terapeutice cu medicamente pe bază de platină.

Studiul a comparat eficacitatea olaparibumului ca tratament de întreținere administrat până la progresia bolii cu grupul fără tratament de întreținere, la 265 de paciente (136 în grupul cu olaparib și 129 în grupul cu placebo) cu carcinom ovarian seros recidivat după administrarea de medicamente pe bază de platină, cu răspuns terapeutic (CR [răspuns complet] sau PR [răspuns parțial]) conform RECIST și/sau CA-125 conform criteriilor definite de Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) (o scădere de cel puțin 50% a valorilor CA-125 față de ultima probă anterior tratamentului, confirmată 28 de zile mai târziu), după finalizarea a cel puțin două regimuri chimioterapice cu medicamente pe bază de platină.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Obiectivul primar a fost supraviețuirea fără progresia bolii (SFP) pe baza evaluării investigatorilor conform criteriilor RECIST 1.0.

Obiectivele secundare de eficacitate au inclus:

- supraviețuirea generală (SG),
- rata de control a bolii (DCR) definită prin CR/PR + BS („boală stabilă”),
- calitatea vieții asociată stării de sănătate (HRQoL) și
- simptomele asociate bolii.

În acest studiu au fost înrolate:

- pacienți cu răspuns parțial la medicamente pe bază de platină (interval de timp fără tratament cu medicamente pe bază de platină de 6 până la 12 luni) și
- pacienți cu neoplazie sensibilă la medicamente pe bază de platină (interval de timp fără tratament cu medicamente pe bază de platină > 12 luni)
- pacienți care nu au urmat în prealabil un tratament cu olaparib sau alt inhibitor PARP
- pacienți care au primit sau nu anterior tratament cu bevacizumab.

Pacienții au fost randomizate în studiu, în medie, la 40 de zile după terminarea chimioterapiei finale cu medicamente pe bază de platină și au primit anterior în medie 3 regimuri de chimioterapie (interval 2-11) și 2,6 regimuri de chimioterapie cu medicamente pe bază de platină (interval 2-8).

Pacienților din grupul cu olaparib le-a fost continuată administrarea de tratament mai mult timp decât celor din grupul placebo.

În total, la 54 de pacienți (39,7%) li s-a administrat tratament pe o perioadă >12 luni în grupul cu olaparib comparativ cu 14 pacienți (10,9%) din grupul placebo.

Obiectivul primar al studiului de îmbunătățire a supraviețuirii fără progresia bolii cu olaparibum a fost atins (HR 0,35; 95% ÎI; 0,25-0,49; $p < 0,00001$).

Analiza de subgroup efectuată în funcție de statusul mutației BRCA, a identificat pacienții cu carcinom ovarian care prezintau mutație BRCA ($n=136$, 51,3%) ca fiind subgroupul cu cel mai mare beneficiu clinic la administrarea de olaparib în monoterapie.

La pacienții cu mutație BRCA ($n=136$) a fost observată îmbunătățirea semnificativă statistic a SFP. Valoarea mediană a creșterii SFP a fost 6,9 luni pentru pacienții cărora li s-a administrat olaparib față de placebo (HR 0,18; 95% ÎI 0,10-0,31; $p < 0,00001$; valori mediane de 11,2 luni vs 4,3 luni).

Evaluarea SFP de către investigatori a fost concordantă cu rezultatele revizuirii datelor SFP de către un comitet independent de evaluare radiologică, care nu cunoștea alocarea tratamentului.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Nu a existat nici o diferență semnificativă în ceea ce privește supraviețuirea generală între cele două grupuri de pacienți, cu olaparib versus placebo (HR 0,73; 95% ÎI 0,45-1,17; p=0,19; valori mediane 34,9 luni vs 31,9 luni).

În cadrul populației cu mutație *BRCA*, rata de control a bolii la 24 de săptămâni a fost 57% pentru pacientele din grupul cu olaparib și 24% pentru cele din grupul cu placebo.

Nu au fost observate diferențe semnificative statistic între olaparib și placebo în ceea ce privește simptomele raportate de paciente sau HRQoL măsurate prin creșterea sau scăderea scorurilor Indexul Simptomelor Ovariene FACT/NCCN (FOSI), Indexului Rezultatelor Studiului (Trial Outcome Index - TOI) și a Scorului FACT-O total.

În studiul 19 au fost identificațe 18 paciente cu tumoră cu mutație *BRCA* somatică. Datele limitate pentru aceste tumori cu mutație *BRCA* somatică (*sBRCA*) au arătat că s-au raportat evenimente de progresie a bolii sau evenimente legate de deces pentru mai puține paciente care au luat olaparib comparativ cu placebo [6].

Rezultatele acestui studiu au stat la baza autorizării centralizate a medicamentului olaparibum, din 16 decembrie 2014.

4.RECOMANDĂRILE GHIDULUI EUROPEAN PRIVIND TRATAMENTUL CARCINOMULUI OVARIAN SEROS EPITELIAL DE GRAD ÎNALT RECIDIVAT CU MUTAȚIE *BRCA* (GERMINALĂ ȘI/SAU SOMATICĂ), NEOPLAZIE DE TROMPĂ UTERINĂ SAU NEOPLAZIE PERITONEALĂ PRIMARĂ

Ghidul clinic al Societății Europene de Oncologie intitulat „*Carcinomul ovarian epitelial nou diagnosticat și recidivat: Ghidul ESMO de practică clinică pentru diagnosticare, tratament și urmărire*„, publicat în anul 2013, menționează că aproximativ 70% dintre paciente vor suferi recidive în primii 3 ani, în pofida unei intervenții chirurgicale inițiale optime și a administrării chimioterapiei de linia întâi cu paclitaxel și carboplatină.

Prognosticul și probabilitatea de răspuns la terapia de linia a doua și la liniile ulterioare depind, în mare măsură, de intervalul fără progresia bolii de după ultima administrare din cadrul liniei precedente de chimioterapie.

O grupare în categorii, actualizată recent și confirmată de către GCIG 4th Ovarian Cancer Consensus Meeting (a patra Întrunire GCIC de Consens în Cancerul Ovarian), definește drept

- „refractare la platină” categoria pacientelor care suferă progresia bolii în timpul terapiei sau în primele 4 săptămâni după ultima administrare;
- „rezistente la platină”, pacientele care suferă progresia bolii în primele 6 luni după terapia pe bază de platină;
- „parțial sensibile la platină”, pacientele cu progresia bolii între 6 și 12 luni;



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

- „sensibile la platină” pacientele la care boala progresează după mai mult de 12 luni (Consens GCIC). În plus, categoria „refractare/ rezistente la platină” include paciente la care boala recidivează după una sau mai multe linii de tratament.

În cazul pacientelor cu recidive mai târzii, apărute după 6 luni și în special după 12 luni, terapia dublă care include carboplatină trebuie să fie tratamentul de elecție.

Există mai multe opțiuni terapeutice pentru pacientele cu recidive „sensibile la platină”.

Deoarece astfel de recidive se pot repeta de mai multe ori, este posibilă selectarea unor combinații diverse.

Terapia țintită cu bevacizumab în asociere cu regimul chimioterapic- carboplatină și gemcitabină a fost aprobată de Agenția Europeană a Medicamentului ca tratament pentru pacientele la care s-a diagnosticat prima recidivă de neoplasm ovarian epitelial, neoplasm al trompelor uterine sau neoplasm peritoneal primar, sensibile la chimioterapia cu săruri de platină, care nu au primit în trecut bevacizumab sau alți inhibitori ai factorului de creștere a endoteliului vascular (FCEV) sau terapie țintită asupra receptorului FCEV [4].

Precizăm că acest ghid european nu amintește de medicamentul cu DCI olaparibum.

5. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN ȚĂRILE UNIUNII EUROPENE

Conform informațiilor depuse de către solicitant, medicamentul olaparibum este rambursat în 15 țări ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Croatia, Danemarca, Franța, Germania, Italia, Luxemburg, Olanda, Suedia, Marea Britanie, Spania, Slovacia, Slovenia și Grecia.

Precizăm că nu a fost luat în considerare ordinul de achiziție al olaparibumului de către un spital din Finlanda, depus de către solicitant ca o dovadă de rambursare a medicamentului în Finlanda, deoarece documentul depus nu reprezintă o dovadă că olaparibumul este compensat la nivel național în Finlanda.

Întrucât au fost transmise inițial date incomplete privind rambursarea olaparibum în țările membre UE, finalizarea raportului a fost întârziată.

6. PUNCTAJ

Criteriu de evaluare	Nr. puncte
Tratamentul, prevenirea sau diagnosticarea unor afecțiuni care nu afectează mai mult de 5 din 10 000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului. În plus pentru aceste boli nu există nici o metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în UE sau, dacă această metodă există, medicamentul aduce un beneficiu terapeutic semnificativ celor care suferă de această acțiune	55
Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 15 țări	25
Total Punctaj	80



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

7. CONCLUZIE

Conform Ord.M.S.387/2015 care modifică și completează Ord.M.S.861/2014 privind aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, medicamentul cu DCI Olaparibum **întrunește punctajul de admitere necondiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.

8. RECOMANDĂRI

Este necesară elaborarea protocoalelor terapeutice pentru medicamentul cu DCI olaparibum cu indicația „administrare în monoterapie ca tratament de întreținere la paciente adulte cu carcinom ovarian seros epitelial de grad înalt recidivat cu mutație BRCA (germinală și/sau somatică), neoplazie de trompă uterină sau neoplazie peritoneală primară, sensibile la medicamente pe bază de platină, cu răspuns (complet sau parțial) la chimioterapie pe bază de platină,,

Bibliografie:

1. J. Ferlay et al, Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012, European Journal of Cancer 49 (2013) 1374–1403
2. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), Assessment Report Olaparib(Lynparza) EMA/CHMP/789139/2014, 23 October 2014, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003726/WC500180154.pdf, accesat în februarie 2016)
3. R. Siegel et al, Cancer Statistics 2013, CA: A Cancer Journal for Clinicians 2013;63:11-30
4. J. A. Ledermann et al., „Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,, Annals of Oncology 24 (Supplement 6): vi24–vi32, 2013, https://annonc.oxfordjournals.org/content/24/suppl_6/vi24.full.pdf, accesat în februarie 2016
5. Committee for Orphan Medicinal Products, EMA/COMP/510787/2007 Rev.3, 3 March http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2009/10/WC500006206.pdf accesat în februarie 2016
6. Xxx, Rezumatul Caracteristicilor Produsului Lynparza, revizuit în 13/04/2016, http://www.ema.europa.eu/docs/ro_RO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003726/WC500180151.pdf, accesat în februarie 2016
7. Committee for Orphan Medicinal Products, EMA/COMP/685740/2014, 7 January 2015, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_review/2015/01/WC500180513.pdf, accesat în februarie 2016.

Șef DETM



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Dr. Vlad Negulescu

