

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS139907/2022, datum: 27. 10. 2022

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek KEYTRUDA (obsahující léčivou látku pembrolizumab) je určený k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo časným stadiem triple-negativního karcinomu prsu (TNBC) s vysokým rizikem recidivy. Obecně jsou TNBC považovány za nádory s agresivním chováním vyskytující se často u mladších pacientek, pro které je charakteristický sklon k metastazování. Navzdory pokrokům v léčbě se u třetiny pacientů v časném stadiu rozvine metastatické onemocnění do 5 let od stanovení diagnózy a onemocnění významně zkracuje celkové přežití těchto pacientů. Jedná se o vysoce závažné onemocnění.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) KEYTRUDA podávaný v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní fázi a následně po chirurgické léčbě v monoterapii v adjuvantní fázi léčby představuje přidanou hodnotu pro dospělé pacienty s časným stadiem triple-negativního karcinomu prsu. Přípravek má potenciál dosáhnout vyšší četnosti tzv. přežití bez události (tj. zabránit progresi onemocnění, lokální nebo vzdálené recidivě onemocnění, další malignitě nebo smrti z jakékoli příčiny) a v konečném důsledku tak prodloužit celkové přežití pacientů oproti současné standardní terapii, kterou představuje chemoterapie.

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP), jelikož je určený k léčbě vysoce závažného onemocnění a v primárním klinicky významným cíli s dopadem na kvalitu života, přežití bez události (EFS), bylo prokázáno alespoň 30% zlepšení oproti standardně hrazené léčbě.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku KEYTRUDA do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a farmakoeconomické analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii TNBC.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku KEYTRUDA bude v další fázi správného řízení přiznána dočasná úhrada na 3 roky, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKL139907/2022

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: **Merck Sharp & Dohme B.V.**

Zástupce: **Merck Sharp & Dohme s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: pembrolizumab, parenterální podání (*i.v.*)

ATC: L01FF02

Léčivý přípravek: KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML

Držitel rozhodnutí o registraci: **Merck Sharp & Dohme B.V.**

Posuzovaná indikace

V kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v monoterapii v adjuvantní léčbě dospělých s lokálně pokročilým nebo časným stadiem triple-negativního karcinomu prsu s vysokým rizikem recidivy.

Stanovisko k žádosti

Klinická účinnost a bezpečnost LP KEYTRUDA (LL pembrolizumab) je hodnocena v doposud probíhající studii KEYNOTE-522 u dříve neléčených pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu (TNBC) stádia II-III, kteří podstoupili „*add-on*“ terapii pembrolizumabem v neoadjuvantní fázi a následně v monoterapii v adjuvantní fázi léčby tohoto onemocnění oproti chemoterapii (sekvenčně: paklitaxel + karboplatina → doxorubicin + cyklofosfamid) v neoadjuvantní fázi a placebo v adjuvantní fázi terapie.

V případě hodnocení primárních parametrů (tzv. „*coprimary end-points*“, pCR a EFS), bylo jak v parametru dosažení patologické kompletní odpovědi (pCR; „*pathologic complete response*“) odrážející neoadjuvanci tak ve výstupech stěžejního parametru doby bez události (EFS; „*event-free survival*“) odrážející obě fáze léčby dosaženo signifikantní zlepšení oproti kontrolnímu rameni. Odhadovaná míra celkového přežití (OS) po 36 měsících prozatím pouze mírně favorizuje „*add-on*“ terapii (bez dosažení signifikance). Za účelem doložení komparativní účinnosti pro komparátor chemoterapie bez platinového režimu (paklitaxel → doxorubicin + cyklofosfamid), bylo žadatelem předloženo nepřímé srovnání dokládající signifikantní přínos v parametru EFS ve prospěch hodnocené intervence.

Z předložené klinické evidence vyplývá, že LP KEYTRUDA splňuje kritérium vysoce inovativního léčivého přípravku podle ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a to tak, že primární klinicky významný cíl v klinické studii prokázal, že v hodnoceném parametru EFS, který má dopad na kvalitu života, došlo alespoň k 30% zlepšení oproti hrazené léčbě.

Předložené analýzy nákladové efektivity obsahují zásadní limitace, které znemožňují nákladovou efektivitu s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit. Dopad na rozpočet v následujících 5 letech je odhadován ve výši 204,5 až 308,8 milionů Kč ročně.

Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

K léčivému přípravku nebyla identifikována žádná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Maximální cena

Maximální cena není předmětem správního řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

9,5238 mg/den.

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena dočasná na 3 roky následovně.

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné v Rumunsku, úhrada za balení je následně ponížena na návrh žadatele.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0209484	KEYTRUDA	25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML	57 155,80	59 104,76	65 072,61

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Pembrolizumab je hrazen u dospělých pacientů v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v adjuvantní léčbě v monoterapii u pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy. Léčba je hrazena u pacientů se stavem výkonnosti 0-1 dle ECOG. V případě nutnosti ukončení léčby jedné složky z podávané kombinace z důvodu její netolerance je možné pokračovat v podávání ostatních léčiv. Léčba je hrazena maximálně po dobu 12 měsíců od zahájení neoadjuvantní fáze léčby.