

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS78330/2022, datum: 1. 12. 2022

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek PHESGO (obsahující fixní kombinaci léčivých látek pertuzumab a trastuzumab) je určený k léčbě pacientů s karcinomem prsu s pozitivní expresí HER2 receptorů v neoadjuvantním podání (před operací v časném stádiu onemocnění) a následně v adjuvantním podání u pacientek bez reziduálního onemocnění.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek PHESGO (dále jen „přípravek“) představuje přidanou hodnotu u dospělých pacientů s HER2 pozitivním, lokálně pokročilým, inflamatorním nebo časným karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence v kombinaci s taxanovou chemoterapií v rámci neoadjuvantního chemoterapeutického režimu (NAT) a následně v rámci adjuvantního podání (AT) u pacientů, kteří dosáhnou kompletní patologické odpovědi v prsu a v uzlinách oproti dostupné terapii trastuzumab + chemoterapie (NAT) následované trastuzumabem (AT) v monoterapii. Přípravek má potenciál dosáhnout ve vyšší míře patologické kompletní odpovědi (pCR) a v konečném důsledku po absolvování obou fází léčby (NAT a AT) signifikantně snížit riziko přežití bez události (EFS).

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba trastuzumabem. Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu v předmětné indikaci přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku PHESGO do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a farmakoekonomické analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální české i zahraniční doporučené postupy k terapii HER2 pozitivního karcinomu prsu.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku PHESGO bude v další fázi správného řízení rozšířena úhrada o výše uvedenou indikaci, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS78330/2022

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: **Roche Registration GmbH**

Zástupce: **ROCHE s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: **fixní kombinace pertuzumab/trastuzumab k subkutánnímu (podkožnímu) podání**

ATC: **L01XY02**

Léčivý přípravek:

PHESGO 1200MG/600MG INJ SOL 1X15ML

PHESGO 600MG/600MG INJ SOL 1X10ML

Držitel rozhodnutí o registraci: **Roche Registration GmbH**

Posuzovaná indikace

Karcinom prsu je nejčastějším nádorovým onemocněním žen, proto představuje výraznou společenskou zátěž. Většina nádorů prsu je diagnostikována v časném stádiu, kdy je onemocnění omezeno na oblast prsu, případně regionálních lymfatických uzlin s výhledem na operativní řešení se záměrem úplného vyléčení pacientky. Ve 25–40 % případů však onemocnění přechází do pokročilého metastatického stádia, ve kterém jsou vyhlídky pacientek na dlouhodobé přežití méně příznivé.

Stanovisko k žádosti

Účinnost a bezpečnost fixního režimu pertuzumab + trastuzumab (PH) s chemoterapií v neoadjuvantní fázi léčby (NAT) následovaného podáním PH v adjuvantní fázi léčby (AT) HER2-pozitivního lokálně pokročilého, inflamatorního nebo časného karcinomu prsu s vysokým rizikem rekurence je podpořena studii PEONY, NeoSphere, KRISTINE, nedávno aktualizovanými studii HannaH a BERENICE, jež dokládají signifikantní zlepšení v parametru přežití bez události (EFS; *event-free survival*). Dále byla předložena poolovaná analýza včetně aktualizace (Swain et. al., 2019; Swain et. al., 2021). Předložená klinická evidence dokládá významný benefit „*add-on*“ terapie pertuzumabem v NAT v parametru dosažení patologické kompletní odpovědi (pCR) a to přibližně o 15-20 procentních bodů. Poolovaná analýza (po adjustaci vstupních charakteristik) zahrnující studie BERENICE/KRISTINE pro rameno hodnocené intervence a studie NeoSphere/HannaH pro rameno komparátoru doložila statisticky významný benefit v parametru EFS ve prospěch hodnocené intervence.

Předložená analýza nákladové efektivity léčivého přípravku PHESGO v posuzované indikaci ukazuje ICER ve výši 0,50 milionů Kč/QALY. Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů je srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Analýza dopadu na rozpočet přípravku PHESGO v posuzované indikaci odhaduje 201 až 213 pacientů léčených v NAT a 126 až 134 pacientů léčených v AT a ukazuje výsledek ve výši 131,0 až 137,8 milionů Kč v prvních pěti letech.

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)

Výše ODTD není stanovena.

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně:

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)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0250270	PHESGO	1200MG/600MG INJ SOL 1X15ML	156 075,12	136 750,19	154 377,51	176 060,08
0250271	PHESGO	600MG/600MG INJ SOL 1X10ML	92 009,84	75 906,59	86 110,99	104 178,84

Výše úhrady se odvíjí od nejnižší ceny LP PHESGO (10 ml balení, 15 ml balení) v EU zjištěné ve Francii.

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Fixní kombinace pertuzumabu a trastuzumabu je hrazena:

1) v adjuvantní léčbě, pokud je podávána v kombinaci s taxanovou chemoterapií (v rámci adjuvantního chemoterapeutického režimu) u dospělých pacientů s HER2-pozitivním časným karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence a s postiženými mízními uzlinami. Jedná se pacienty dosud neléčené pro karcinom prsu předoperační chemoterapií, ve stavu výkonnosti ECOG 0-1. Terapie je hrazena do rekurence onemocnění či do vyčerpání maxima 18 cyklů podaných v průběhu 1 roku nebo nepřijatelné toxicity (dle toho, co nastane dříve).

2) v kombinaci s docetaxelem u dospělých pacientů s HER2-pozitivním metastazujícím nebo lokálně rekurentním neresekovatelným karcinomem prsu, kteří dosud nebyli léčeni anti-HER2 léky nebo chemoterapií pro metastatické onemocnění. Všichni léčeni pacienti musí mít validní laboratorní metodou v referenční laboratoři prokázanou HER-2 pozitivitu – IHC 3+ nebo ISH+. Pacienti musí mít výkonnostní stav 0–1 dle ECOG, nesmějí jevit klinické známky svědčící o přítomnosti mozkových metastáz a zároveň hodnota ejekční frakce levé komory musí dosahovat alespoň 50 %. Po ukončení podávání docetaxelu je terapie fixní kombinací pertuzumabu a trastuzumabu hrazena do progrese onemocnění.

3) u dospělých pacientů s HER2-pozitivním, lokálně pokročilým, inflamatorním nebo časným karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence ve výkonnostním stavu dle ECOG 0-1 v kombinaci s taxanovou chemoterapií v rámci neoadjuvantního chemoterapeutického režimu a následně v rámci adjuvantního podání pro pacientky, které dosáhnou kompletní patologické odpovědi v prsu a v uzlinách. Terapie je hrazena do rekurence onemocnění či do vyčerpání maxima 18 cyklů podaných v průběhu 1 roku nebo nepříjatelne toxicity (dle toho, co nastane dříve).