

SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS67472/2022, datum: 28. 6. 2023

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek TUKYSA (obsahující léčivou látku tukatinib) je v kombinaci s trastuzumabem a kapecitabinem určený k léčbě dospělých pacientů s pokročilým HER2 pozitivním karcinomem prsu, kteří již podstoupili léčbu na bázi anti-HER2 pro metastatické onemocnění. Jedná se o vysoce závažné onemocnění podstatně zkracující délku a kvalitu života pacientů.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek TUKYSA (dále jen „přípravek“) podávaný v kombinačním režimu s trastuzumabem a kapecitabinem představuje přidanou hodnotu u definované skupiny dospělých pacientů s HER2 pozitivním, lokálně pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu (HER2+ MBC), kteří absolvovali alespoň 2 předchozí anti-HER2 léčebné režimy pro metastatické onemocnění oproti kombinační léčbě lapatinib + kapecitabin. Přípravek má potenciál prodloužit přežití bez progresu onemocnění (PFS).

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP), jelikož je určený k léčbě vysoce závažného onemocnění a snižuje riziko progresu onemocnění alespoň o 30 %.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické a ekonomické aspekty zařazení přípravku TUKYSA do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální české i zahraniční doporučené postupy k terapii HER2+ MBC a také vyjádření panelu expertů k současným možnostem terapie tohoto onemocnění.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku TUKYSA bude v další fázi správního 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: SUKLS67472/2022

Léčivé přípravky a žadatel

Žadatel: **Seagen B.V.**
Zástupce: **Swixx Biopharma s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: Tukatinib, perorální podání
ATC: L01EH03
Léčivý přípravek: TUKYSA 50MG TBL FLM 88, TUKYSA 150MG TBL FLM 84
Držitel rozhodnutí o registraci: **Seagen B.V.**

Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientů s HER2 pozitivním, lokálně pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu (HER2+ MBC), kteří absolvovali alespoň dva předchozí anti-HER2 léčebné režimy pro metastatické onemocnění.

Stanovisko k žádosti

Klinický přínos „*add-on*“ terapie LP TUKYSA u dospělých pacientů s HER2+ MBC, kteří podstoupili dvě nebo více linií léčby na bázi anti-HER2 pro metastatické onemocnění, dokládá randomizovaná multicentrická studie fáze III HER2CLIMB. Výstupy této studie dokumentují klinickou účinnost a bezpečnost „*add-on*“ terapie tukatinibem oproti placebo, obě tyto intervence byly podávány v kombinačním režimu s trastuzumabem a kapecitabinem. Primárně byla hodnocena doba přežití bez progresu tohoto onemocnění (PFS) a sekundárně i celkové přežití (OS), míra objektivní odpovědi (ORR) či kvalita života související se zdravím.

S ohledem na nekomparativní design registrační studie byla za účelem doložení komparativní účinnosti předložena nepřímá srovnání, přičemž Ústav (dle vstupních charakteristik pacientů a současného algoritmu léčby) považuje za relevantní výstupy nepřímého srovnání metodou MAIC (pro parametr PFS) podkladové studie HER2CLIMB se studií NALA.

Se zohledněním nejlepší dostupné klinické evidence včetně nepřímého srovnání MAIC lze z prezentovaných výsledků s přijatelnou mírou nejistoty vyhodnotit relativní účinnost hodnocené intervence u posuzované skupiny pacientů oproti relevantnímu komparátoru, a považovat tento přínos pro účely stanovení dočasné úhrady přípravku TUKYSA za prokázaný.

Předložené důkazy byly vyhodnoceny jako dostatečně průkazné pro přínos léčby přípravkem TUKYSA dle kritéria „30% zlepšení v primárním parametru s dopadem na kvalitu života vůči hrazené léčbě“ a přípravek je možné vyhodnotit léčbu jako vysoce inovativní pro žadatelem navrhovanou populaci pacientů.

Analýza nákladové efektivity přípravku TUKYSA v kombinaci s trastuzumabem a kapecitabinem v posuzované indikaci ve srovnání s kombinační léčbou lapatinib + kapecitabin ukazuje ICER ve výši 6,4 milionů Kč/QALY. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů není

srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi. Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku TUKYSA v kombinaci s trastuzumabem a kapecitabinem odhaduje 103 až 123 nově léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 244 až 290 milionů Kč v prvních pěti letech. Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet za akceptovatelný.

Ústavu byly 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 je stanovena následovně:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0250443	TUKYSA	150MG TBL FLM 84	135 748,97	153 254,14
0250442	TUKYSA	50MG TBL FLM 88	47 403,77	54 130,83

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

600,0000 mg/den, frekvence dávkování 2x denně.

Úhrada ze zdravotního pojištění

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

Základní úhrada se odvíjí od průměru druhé a třetí nejnižší ceny LP TUKYSA 150MG TBL FLM 84 v EU zjištěné v Itálii a Švédsku.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0250443	TUKYSA	150MG TBL FLM 84	146 529,36	135 748,96	153 254,13
0250442	TUKYSA	50MG TBL FLM 88	59 656,73	55 267,70	62 339,94

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Tukatinib je hrazen v kombinaci s trastuzumabem a kapecitabinem k léčbě dospělých pacientů s HER2 pozitivním, lokálně pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu, kteří absolvovali alespoň 2 předchozí anti-HER2 léčebné režimy pro metastatické onemocnění. Pacienti musí kumulativně splnit tyto podmínky: a) výkonnostní stav 0-1 dle ECOG; b) prokázaná HER2 pozitivita validní laboratorní metodou. Léčba je hrazena do progresu onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity.