

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS325825/2020, datum: 17. 6. 2021

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek ROZLYTREK (obsahující léčivou látku entrektinib) je určený k léčbě:

- dospělých a dětí od 12 let se solidními (nehematologickými, tj. pevnou tkání tvořenými) nádory s fúzí genu neurotrofního tyrosinkinázového receptoru (NTRK) a
- dospělých pacientů s ROS1-pozitivním pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC – specifický typ rakoviny plic)

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

V indikaci léčby **solidních nádorů s NTRK fúzí** nelze zhodnotit přidanou hodnotu léčivého přípravku ROZLYTREK (dále jen „přípravek“) oproti nejlepší podpůrné léčbě.

V indikaci léčby **nemalobuněčného karcinomu plic s prokázanou fúzí ROS-1** léčivý přípravek představuje přidanou hodnotu u pacientů s pokročilým onemocněním (stádium IIIB a IV) oproti dostupné terapii kombinací dvoukombinací zahrnující platinu (cisplatina + pemetrexed, karboplatina + cytostatikum 3. generace, platina + cytostatikum 3. generace + bevacizumab). Podle nepřímých srovnání provázených jistou mírou nejistoty má přípravek potenciál zvýšit naději pacientů na přežití bez progresu a na celkové přežití.

Pro indikaci léčby **nemalobuněčného karcinomu plic s prokázanou fúzí ROS-1** Ústav dále doplňuje, že přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba (cisplatina + pemetrexed, karboplatina + cytostatikum 3. generace, platina + cytostatikum 3. generace + bevacizumab). Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek mohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává v indikaci léčby **solidních nádorů s NTRK fúzí** negativní zhodnocení a navrhuje úhradu nepřiznat a v indikaci léčby **nemalobuněčného karcinomu plic s prokázanou fúzí ROS-1** pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku ROZLYTREK 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 doporučené postupy k terapii NTRK-pozitivních solidních nádorů i nemalobuněčného karcinomu plic.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku ROZLYTREK bude přiznána úhrada v indikaci léčby **nemalobuněčného karcinomu plic s prokázanou fúzí ROS-1** a léčivý přípravek bude z prostředků veřejného zdravotního pojištění v uvedené indikaci standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

V indikaci léčby **solidních nádorů s NTRK fúzí** není vyloučena možnost aplikace ustanovení § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS325825/2020

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Roche Registration GmbH**

Zástupce: **ROCHE s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: entrektinib, perorální podání

ATC: L01EX14

Léčivý přípravek: ROZLYTREK 100MG CPS DUR 30, ROZLYTREK 200MG CPS DUR 90

Držitel rozhodnutí o registraci: Roche Registration GmbH

Posuzovaná indikace

Solidní nádory s pozitivitou NTRK fúze představují velmi heterogenní skupinu nádorů s rozmanitou histologií. Pozitivita NTRK fúze přitom je napříč histologickými jednotkami velmi odlišná, jako je i chování těchto nádorů.

Nemalobuněčný karcinom plic s pozitivitou ROS-1 fúze je zhoubné onemocnění postihující často pacienty, kteří nikdy nekouřili, u tohoto onemocnění nebývají zjišťovány další chromozomální abnormality (EGFR či ALK). Je pro něj typická příznivá dlouhodobá odpověď na terapii pemetrexedem.

Stanovisko k žádosti

Pro indikaci léčby **solidních nádorů s pozitivitou NTRK fúze** přináší důkazy o výsledcích terapie nekomparativní jednoramenné studie se spektrem indikací s rozdílnou prognózou (a malými počty pacientů v jednotlivých indikacích), hodnocen je pouze parametr odpovědi na terapii, není proto možné zjistit komparativní přínos léčby entrektinibem (oproti nejlepší podpůrné péči). S ohledem na nedostatečnost důkazů o míře klinického přínosu pro účely stanovení úhrady ze zdravotního pojištění Ústav k hodnocení farmakoekonomických analýz nepřistoupil.

Pro indikaci léčby **nemalobuněčného karcinomu plic s pozitivitou ROS-1 fúze** jsou rovněž k dispozici pouze výsledky jednoramenných nekomparativních studií, po rozšíření hodnocené populace se však výstupy těchto studií jeví jako přijatelně robustní. S ohledem na absenci přímých srovnání jsou dostupná nepřímá srovnání provázená nejistotou, nicméně žadatel ve svých analýzách vycházel ze srovnání předloženého kanadské agentury CADTH, což Ústav akceptuje.

Níže uvedené vyjádření k nákladové efektivitě a dopadu do rozpočtu se týkají léčby ROS1-pozitivního karcinomu plic:

Ústav nenalezl v předložených farmakoekonomických analýzách zásadní nedostatky znemožňující vyhodnocení. Analýza nákladové efektivitě ukazuje ICER (poměr nákladů a přínosů) ve výši 0,9 mil. Kč/QALY při srovnání s kombinací cisplatina + pemetrexed, 0,8 mil. Kč/QALY ve srovnání s kombinací bevacizumab + karboplatina + paklitaxel a 1,1 až 1,2 mil. Kč/QALY v porovnání s ostatními komparátory. Poměr nákladů a přínosů je tak srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi a **hodnocený léčivý přípravek lze považovat za nákladově efektivní.**

Analýza dopadu na rozpočet vykazuje dopad ve výši 6,1 až 25,4 milionů Kč v prvních pěti letech. Ústav tento výsledek akceptuje.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeutických 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)
0249844	ROZLYTREK	100MG CPS DUR 30	28 823,51	33 283,78
0249845	ROZLYTREK	200MG CPS DUR 90	171 128,86	192 950,38

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

600,0000 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně:

Základní úhrada se odvíjí od průměru cen v EU zjištěných v Dánsku a Chorvatsku.

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)
0249844	ROZLYTREK	100MG CPS DUR 30	11 728,89	28 521,48	13 317,11
0249845	ROZLYTREK	200MG CPS DUR 90	70 373,28	171 128,85	79 902,62

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Entrektinib je hrazen u pacientů starších 18 let o stavu výkonnosti ECOG 0-2 s lokálně pokročilým (stadium IIIB) nebo metastazujícím (stadium IV) nemalobuněčným karcinomem plic, u kterých je validovaným laboratorním testem v referenční laboratoři prokázána přítomnost přestavby genu ROS1.

Terapie entrektinibem je hrazena do progrese onemocnění nebo do projevů nepříjemné toxicity, dle toho, co nastane dříve.