

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS76640/2021, datum: 16. 2. 2022

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek TECENTRIQ 1200MG INF CNC SOL 1X20ML (obsahující léčivou látku atezolizumab) je v kombinaci s bevacizumabem určen k léčbě dospělých pacientů s pokročilým nebo neoperovatelným karcinomem jater. V monoterapii je tento přípravek určen k 1. linii léčby pacientů s metastatickým nemalobuněčným karcinomem plic.

Doplnění Ústavu: Přípravek Tecentriq je již hrazen v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého nebo metastatického nemalobuněčného karcinomu plic u pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek TECENTRIQ 1200MG INF CNC SOL 1X20ML (dále jen „přípravek“) podávaný v kombinaci s bevacizumabem představuje přidanou hodnotu u dospělých pacientů s pokročilým a neoperovatelným karcinomem jater oproti dostupné terapii sorafenibem či lenvatinibem. Přípravek má potenciál snížit riziko úmrtí, prodloužit čas do zhoršení progresu a zlepšit kvalitu života u pacientů s tímto onemocněním.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba sorafenibem či lenvatinibem. Předložené analýzy neprokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů přijatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění. Vzhledem k neprokázání nákladové efektivity Ústav vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu v indikaci karcinomu jater nepřiznat.

V indikaci 1. linie léčby metastatického karcinomu plic byl přípravek zhodnocen jako obdobně účinný s dostupnou terapií pembrolizumabem.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená léčba pembrolizumabem. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů přijatelný dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Vzhledem k neprokázání nákladové efektivity Ústav vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu v indikaci 1. linie léčby karcinomu plic nepřiznat.

Ve stávající hrazené indikaci v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého nebo metastatického nemalobuněčného karcinomu plic u pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií, Ústav úhradu zachovává.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku TECENTRIQ 1200MG INF CNC SOL 1X20ML do systému úhrad v obou posuzovaných indikacích. Byly zohledněny odborné podklady z klinických studií a farmakoekonomické analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále Ústav zvážil aktuální postupy v terapii karcinomu plic a jater, které doporučují odborné společnosti.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku v indikaci karcinomu jater bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků na snížení nákladů na přípravek. Je nezbytné, aby ve správním řízení byly předloženy smlouvy o limitaci nákladů uzavřené mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami. Pokud k tomuto nedojde, léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění v této indikaci standardně hrazen.

Léčivému přípravku v indikaci karcinomu plic bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků na snížení nákladů na přípravek. Je nezbytné, aby ve správním řízení byly předloženy smlouvy o limitaci nákladů uzavřené mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami. Pokud k tomuto nedojde, léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění v této indikaci standardně hrazen.

Správné řízení

Spisová značka: SUKLS76640/2021

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: Roche Registration GmbH

Zástupce: ROCHE s.r.o

Léčivá látka a cesta podání: atezolizumab, intravenózní podání

ATC: L01XC32

Léčivý přípravek / PZLÚ: TECENTRIQ 1200MG INF CNC SOL 1X20ML

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce: Roche Registration GmbH, IČ: HRB 717155, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Spolková republika Německo

Posuzovaná indikace

Přípravek Tecentriq je indikován:

- a) v kombinaci s bevacizumabem k léčbě dospělých pacientů s pokročilým nebo neresekovatelným hepatocelulárním karcinomem (karcinomem jater) s jaterní funkcí hodnocenou skóre A dle Child-Pughovy klasifikace, kteří dosud neužívali systémovou léčbu a u kterých lokoregionální léčba nepředstavuje léčebnou možnost.
- b) v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic u dospělých pacientů, kteří mají nádory s expresí ligandu 1 programované buněčné smrti (PD-L1) na ≥ 50 % nádorových buněk nebo na ≥ 10 % tumor infiltruujících imunitních buněk, nevykazují přítomnost mutace genu EGFR a translokace genu ALK, a zároveň nejsou vhodné k léčbě pembrolizumabem v kombinaci s chemoterapií tvořenou pemetrexedem a platinovým derivátem.

Stanovisko k žádosti

Klinický benefit kombinace atezolizumabu s bevacizumabem u karcinomu jater byl prokázán v randomizované klinické studii, ve které vedle uvedené kombinace ve srovnání se sorafenibem k prodloužení celkového přežití pacientů i k prodloužení přežití bez progresu (v obou případech o více než 40 %) s pozitivním vlivem na kvalitu života. Klinický benefit kombinace byl rovněž prokázán nepřímým srovnáním s lenvatinibem.

Ústav konstatuje, že analýza nákladové efektivity byla provedena metodicky správně, nicméně LP TECENTRIQ v indikaci karcinomu jater neprokázal nákladovou efektivitu oproti komparátoru sorafenib, ani oproti komparátoru lenvatinib.

Analýza dopadu na rozpočet přípravku TECENTRIQ v kombinaci s bevacizumabem ve srovnání se standardní léčbou samotnou a ve srovnání s komparátory sorafenib a lenvatinib ukazuje výsledek ve výši 40,8 až 99,8 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.

V indikaci karcinomu plic byl klinický benefit atezolizumabu podložen randomizovanou studií ve srovnání s chemoterapií. Srovnání atezolizumabu s pembrolizumabem bylo provedeno nepřímo na základě síťové metaanalýzy, která neprokázala mezi atezolizumabem a pembrolizumabem signifikantní rozdíl v klinické účinnosti.

V analýze nákladové efektivity typu CMA v indikaci karcinomu plic LP Tecentriq neprokázal nákladovou efektivitu oproti komparátoru pembrolizumab. Analýza dopadu na rozpočet přípravku TECENTRIQ ve srovnání s komparátorem pembrolizumabem odhaduje 47 až 64 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši -40,5 až 44,3 milionů Kč v prvních pěti letech dle přepočtu Ústavu. Tento výsledek analýzy není relevantní, vzhledem k tomu, že náklady na komparátor jsou ovlivněny uzavřeným cenovým ujednáním. Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet za akceptovatelný.

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 referenční skupinou.

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

Maximální cena

Není v tomto správním řízení posuzována (není žádáno o změnu maximální ceny).

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

57,1429 mg (dávkování cyklicky; vychází z dávky 1200 mg každé 3 týdny).

Úhrada ze zdravotního pojištění

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné v České republice a je následně ponížena na návrh žadatele.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0222461	TECENTRIQ	1200MG INF CNC SOL 1X20ML	78 345,47	84 298,33	88 847,42

Podmínky úhrady

Nejsou změněny.

Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů, mohou být podmínky úhrady stanoveny následovně:

S

P: Atezolizumab je hrazen:

1) v monoterapii v léčbě lokálně pokročilého (stádium IIIB) nebo metastatického nemalobuněčného karcinomu plic u pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií.

2) v monoterapii v první linii léčby metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic u dospělých pacientů, kteří mají nádory s expresí PD-L1 na ≥ 50 % nádorových buňkách nebo na ≥ 10 % tumor infiltruujících imunitních buňkách, a kteří zároveň nejsou vhodní k léčbě pembrolizumabem v kombinaci s chemoterapií tvořenou pemetrexedem a platinovým derivátem.

3) v kombinaci s bevacizumabem v léčbě dospělých pacientů s pokročilým nebo neresekovatelným hepatocelulárním karcinomem s jaterní funkcí hodnocenou skóre A dle Child-Pughovy klasifikace, kteří dosud neužívali systémovou léčbu a u kterých lokoregionální léčba nepředstavuje léčebnou možnost.

Úhrada ve všech indikacích je podmíněna kumulativním splněním následujících podmínek (pokud není dále uvedeno jinak):

a) pacient má výkonnostní stav 0–1 dle ECOG;

b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčeny;

c) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;

d) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo);

e) pacient má přijatelnou funkci ledvin (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN) a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5x 10 na devátou/l, počet neutrofilů větší nebo roven 1,5x 10 na devátou /l, počet trombocytů větší nebo roven 100x 10 na devátou /l);

f) pro indikace nemalobuněčného karcinomu plic: pacient má přijatelnou funkci jater, hladina bilirubinu je menší nebo rovna 1,5 ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN). Pacient nevykazuje přítomnost intersticiální plicní choroby;

g) pro indikace neskvamózního nemalobuněčného karcinomu plic nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani translokace ALK.

Léčba je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4–8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je v monoterapii v léčbě lokálně pokročilého (stádium IIIB) nebo metastatického nemalobuněčného karcinomu plic u pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií hrazeno podání maximálně 35 cyklů léčby atezolizumabem.