

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS67472/2022, datum: 15. 6. 2022

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. 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, kteří absolvovali alespoň 2 předchozí anti-HER2 léčebné režimy. **Ústav v obecné rovině nerozporuje robustnost žadatelem předložené klinické evidence pro LP TUKYSA**, přípravek má potenciál prodloužit přežití bez progresu onemocnění s pozitivním vlivem na kvalitu života pacientů.

Žadatel požaduje stanovení první dočasné úhrady přípravku TUKYSA jako vysoce inovativního přípravku (VILP) odkazem na kritérium „zlepšení přežití bez progresu onemocnění alespoň o 30 % oproti hrazené léčbě“. Ústav je návrhem žadatele vázán.

V současné době ale nelze s přijatelnou jistotou určit velikost klinického přínosu přípravku TUKYSA ve srovnání s již hrazenou léčbou zahrnující kombinovaný režim lapatinib + kapecitabin s ohledem na limitace plynoucí z předložené klinické evidence (především z důvodu odlišnosti studií vstupujících do nepřímého srovnání).

S ohledem na výše uvedené **nebylo prokázáno splnění kritéria VILP navrženého žadatelem** (zlepšení přežití bez progresu onemocnění alespoň o 30 % oproti hrazené léčbě lapatinib + kapecitabin).

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické 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 pokročilého HER2 pozitivního karcinomu prsu a také vyjádření panelu expertů k současným možnostem terapie.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku TUKYSA nebude v další fázi správního řízení přiznána úhrada a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Tímto není vyloučena možnost aplikace ustanovení § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

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+ MCB), kteří absolvovali alespoň dva předchozí anti-HER2 léčebné režimy. MCB je obecně nejčastějším karcinomem žen téměř ve všech zemích světa a zůstává nevyléčitelným onemocněním. Přežití je značně závislé na podtypu karcinomu, přičemž klinicky agresivní podtyp s nepříznivými výsledky v celkovém přežívání vykazuje nadměrnou expresi a/nebo amplifikaci receptoru pro lidský epidermální růstový faktor 2 (HER2) a to až u třetiny pacientek.

Stanovisko k žádosti

Klinický přínos „*add-on*“ terapie LP TUKYSA u dospělých pacientů s HER2+ MCB, kteří podstoupili dvě nebo více linií léčby na bázi anti-HER2, dokládá randomizovaná multicentrická studie fáze III HER2CLIMB. Výstupy této studie dokumentují klinickou účinnost a bezpečnost tukatinibu vůči placebo, přičemž obě tyto intervence byly podávány v kombinačním režimu s trastuzumabem a kapecitabinem. Primárně byla hodnocena doba přežití bez progresu tohoto onemocnění a sekundárně především celkové přežití, dále z důležitých výstupů i míra objektivní odpovědi či kvalita života související se zdravím.

Jelikož studie HER2CLIMB ale nebyla schopna poskytnout informace o komparativní účinnosti hodnocené intervence oproti vhodnému komparátoru, tj. oproti režimu lapatinib + kapecitabin, byla žadatelem předložena nepřímá srovnání (typu NMA, *network metaanalysis*).

Prezentované výsledky sice favorizují „*add-on*“ terapii tukatinibem ve všech důležitých parametrech (PFS, OS) oproti režimu lapatinib + kapecitabin, nicméně skutečná velikost tohoto přínosu je s ohledem na četné limitace předloženého srovnání (rozdílná vstupní kritéria s důrazem na předléčenost pacientů, počet předchozích léčebných linií či pokročilost onemocnění) nejistá.

Předložené důkazy tedy nemohou být vyhodnoceny jako dostatečně průkazné pro přínos léčby LP TUKYSA stran žadatelem navrhovaného kritéria „*30% zlepšení parametru s dopadem na kvalitu života vůči hrazené léčbě*“ a není proto možné vyhodnotit léčbu jako vysoce inovativní pro žadatelem navrženou cílovou populaci pacientů.

Ústav z tohoto důvodu navrhuje s odkazem na ustanovení **§ 51 odst. 3 správního řádu žádost zamítnout**, jelikož žádosti žadatele (o stanovení dočasné úhrady LP TUKYSA s přiznáním statutu vysoké inovativnosti) nelze vyhovět.

S ohledem na skutečnost, že Ústav nevyhodnotil dostupná data jako dostatečná pro přiznání statutu vysoké inovativnosti, nehodnotil ani předložené farmakoekonomické analýzy.

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.

Maximální cena

Maximální cena není stanovena.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

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

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena.

Podmínky úhrady

Úhrada nepřiznána.