SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS27159/2022, datum: 17. 06. 2022

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek KEYTRUDA (obsahující léčivou látku pembrolizumab) je určený k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčeným metastazujícím kolorektálním karcinomem (zhoubným nádorem tlustého střeva či rekta) s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR).

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek KEYTRUDA (dále jen „přípravek“) představuje přidanou hodnotu u dospělých pacientů s dosud neléčeným metastazujícím kolorektálním karcinomem s MSI-H/dMMR oproti dostupné terapii kombinovanými standardními režimy chemoterapie (na bázi fluorouracilu a oxaliplatiny či irinotekanu) a v indikovaných případech i cílené léčby (bevacizumab, cetuximab/panitumumab). Přípravek má potenciál významně prodloužit přežití pacientů bez progrese onemocnění a zlepšit kvalitu života.

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP), jelikož je určený k léčbě vysoce závažného onemocnění a zvyšuje pravděpodobnost přežití bez progrese o více než 30 %.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku KEYTRUDA 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 METASTAZUJÍCÍHO KOLOREKTÁRLNÍHO KARCINOMU.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku KEYTRUDA 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: SUKLS27159/2022

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Merck Sharp & Dohme B.V.**
Zástupce: **Merck Sharp & Dohme s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: pembrolizumab i.v. (intravenózní, tj. nitrožilní podání, formou infúze)
ATC: L01FF02
Léčivý přípravek:
KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML

Držitel rozhodnutí o registraci: **Merck Sharp & Dohme B.V.**

Posuzovaná indikace

Kolorektální karcinom v pokročilém (metastatickém) stádiu obecně je onemocněním s nepříznivou prognózu. Pacienti o velmi dobrém stavu výkonnosti s vysokou mikrosatelitní instabilitou MSI-H nebo s deficitní opravou chybného párování bází dMMR se na léčbě chemoterapeutickými režimy v první linii léčby dožívají v mediánu pouze něco přes dva roky života.

Stanovisko k žádosti

Důkazy o přínosu terapie přináší dostatečně robustní randomizovaná kontrolovaná studie fáze 3, Keynote 177, která dostatečným způsobem doložila statisticky i klinicky významný přínos léčby pro přežívání bez progrese, příznivý profil bezpečnosti a pozitivní vliv na kvalitu života léčených pacientů. S ohledem na možnost přechodu pacientů z ramene se standardní léčbou po progresi na aktivní terapii nebylo v přínosu pro celkové přežití dosaženo statistické významnosti, číselná hodnota poměru rizik však rovněž vychází ve prospěch monoterapie přípravkem KEYTRUDA.

Výsledek analýzy nákladové efektivity léčivého přípravku KEYTRUDA ukazuje ICER (poměr nákladů a přínosů) ve výši 1 112 824 Kč/QALY ve srovnání s režimem samotné chemoterapie (FOLFIRI), 979 222 Kč/QALY ve srovnání s režimem chemoterapie s cílenou léčbou (FOLFIRI+bevacizumab), 1 204 909 Kč/QALY ve srovnání s režimem XELOX a 904 383 Kč/QALY ve srovnání s režimem XELOX+bevacizumab. Léčivý přípravek nelze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť pro srovnání oproti chemoterapeutickému režimu XELOX poměr nákladů a přínosů není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi. V případě uzavření navrženého cenového ujednání by bylo možné léčivý přípravek považovat za nákladově efektivní oproti všem komparátorům.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřeny mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů.

Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku KEYTRUDA odhaduje 64 až 90 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 66,3 až 154,3 milionů Kč v prvních pěti letech.

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 řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

9,5238 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

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

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné v Maďarsku.

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)
0209484	*KEYTRUDA*	*25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML*	*58 871,15*	***58 871,15***	*66 997,23*

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Pembrolizumab v monoterapii je hrazen u dospělých pacientů ve velmi dobrém stavu výkonnosti (ECOG 0-1) v první linii léčby metastazujícího kolorektálního karcinomu s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR). Léčba je hrazena do potvrzení progrese onemocnění verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 - 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie nebo do netolerované toxicity, maximálně do vyčerpání 35 cyklů terapie (což odpovídá době 2 let terapie).