

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS192494/2022, datum: 2. 6. 2023

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek KEYTRUDA (obsahující léčivou látku pembrolizumab) je určený k léčbě dospělých pacientů s pokročilým karcinomem děložního hrdla. Navzdory pokrokům v terapii tohoto onemocnění, v současnosti není dostupná účinná léčba. Jedná se o vysoce závažné onemocnění, které významně zkracuje celkové přežití a zhoršuje kvalitu života těchto pacientek.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) KEYTRUDA podávaný v kombinaci s chemoterapií s nebo bez bevacizumabu představuje přidanou hodnotu pro dospělé pacientky s perzistentním, recidivujícím nebo metastazujícím karcinomem děložního hrdla s expresí PD-L1 s CPS ≥ 1 . Přípravek má potenciál zabránit progresi onemocnění a v konečném důsledku i prodloužit přežití těchto pacientů oproti současné léčbě v podobě chemoterapie s nebo bez cílené léčby bevacizumabem.

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP), jelikož je určený k léčbě vysoce závažného onemocnění a zvyšuje naději na přežití bez progresu tohoto onemocnění alespoň o 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 karcinomu děložního hrdla.

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: SUKLS192494/2022

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: **Merck Sharp & Dohme B.V.**

Zástupce: **Merck Sharp & Dohme s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: pembrolizumab, parenterální podání (*i.v.*)

ATC: L01FF02

Léčivý přípravek: KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML

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

Posuzovaná indikace

V kombinaci s chemoterapií s nebo bez bevacizumabu v léčbě pacientek s perzistentním, recidivujícím nebo metastazujícím karcinomem děložního hrdla s expresí PD-L1 s CPS ≥ 1 .

Stanovisko k žádosti

Důkazy o přínosu „*add-on*“ terapie pembrolizumabem přináší randomizovaná studie fáze III, KEYNOTE-826, která dostatečným způsobem doložila statisticky i klinicky významný přínos léčby pro pacientky s perzistentním, recidivujícím nebo metastazujícím karcinomem děložního hrdla s expresí PD-L1 s CPS ≥ 1 ve srovnání se standardní terapií (SoC; *standard of care*) prezentovanou chemoterapeutickými režimy s/bez cílené terapie bevacizumabem. Léčba pembrolizumabem významně prodloužila přežití do progresu onemocnění, snížila riziko úmrtí, a to za přijatelného bezpečnostního profilu.

S ohledem na přínos terapie ve smyslu minimálně 30% zlepšení v primárním parametru s dopadem na kvalitu života, tj. doby přežití do progresu onemocnění (PFS), je tak splněno zákonné kritérium vysoké inovativnosti.

Předloženou analýzu nákladové efektivity nelze s ohledem na řadu limitací s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit. Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný.

Analýza dopadu na rozpočet „*add-on*“ terapie LP KEYTRUDA odhaduje 81 až 82 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 127,6 až 199 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.

Maximální cena

Maximální cena není předmětem správního 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 LP KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML zjištěné v Rumunsku. Úhrada za balení je následně ponížena na návrh žadatele.

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	53 995,50	57 235,19	61 526,75

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Pembrolizumab je hrazen v kombinaci s chemoterapií (zahrnující platinový derivát + paklitaxel) s nebo bez bevacizumabu v léčbě perzistentního, recidivujícího nebo metastazujícího karcinomu děložního hrdla s expresí PD-L1 s CPS více nebo rovno 1 u dospělých pacientek s výkonnostním stavem 0-1 dle ECOG, které nebyly dříve léčeny systémovou chemoterapií pro rekurentní nebo metastatické onemocnění a současně nejsou vhodné ke kurativní léčbě (operační léčba a/nebo radioterapie). Kombinace pembrolizumabu se samotnou chemoterapií je hrazena pouze pacientkám nevhodným k léčbě bevacizumabem.

Léčba pembrolizumabem se ukončuje po vyčerpání maxima 35 cyklů terapie nebo při zjištění progresu verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4–8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie či při netoleranci léčby pembrolizumabem. V případě nutnosti ukončení léčby jedné složky z podávané kombinace z důvodu její netolerance je možné pokračovat v podávání ostatních léčiv.