

## SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS235923/2022, datum: 26. 10. 2023

### Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek ENHERTU (obsahující léčivou látku trastuzumab deruxtekan) je určený k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím HER2-pozitivním karcinomem prsu, kteří podstoupili minimálně jednu předchozí linii protinádorové léčby 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 (dále jen „přípravek“) ENHERTU představuje přidanou hodnotu u omezené a definované skupiny pacientů s neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu pozitivním na receptor typu 2 pro lidský epidermální růstový faktor (HER2) oproti dostupné terapii trastuzumab emtansinem ve 2. linii pokročilého onemocnění (2L) a kombinačnímu režimu lapatinib + kapecitabin pro 3. linii pokročilého onemocnění a další (3L+). Přípravek má potenciál prodloužit dobu do progresu onemocnění (2L) a celkové přežití těchto pacientů (3L+).

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 o více než 30 % (2L) a prodloužuje i střední dobu přežití o více než 30 % a alespoň o 3 měsíce (3L+).

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 ENHERTU 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 prsu i dostupné výstupy panelu expertů (z řad České onkologické společnosti ČLS JEP).

### Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku ENHERTU bude v další fázi správného 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: SUKLS235923/2022

## Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: **DAIICHI SANKYO EUROPE GMBH**

Zástupce: **AstraZeneca Czech Republic s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: **trastuzumab deruxtekan**, intravenózní podání

ATC: L01FD04

Léčivý přípravek: ENHERTU 100MG INF PLV CSL 1

Držitel rozhodnutí o registraci: **DAIICHI SANKYO EUROPE GMBH**

## Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím HER2-pozitivním karcinomem prsu, kteří podstoupili jednu nebo více linií léčby na bázi anti-HER2. HER2-pozitivní karcinom prsu je obecně nejčastějším karcinomem žen téměř ve všech zemích světa a zůstává nevléčitelným 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

Účinnost a bezpečnost přípravku ENHERTU (léčivá látka trastuzumab deruxtekan; T-Dxd) byla hodnocena v randomizované registrační studii DB03 oproti standardní terapii trastuzumab emtansinem (T-DM1) pro 2. linii léčby (2L) a v jednoramenné registrační studii DB01 pro třetí a další linii léčby (3L+) u dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím HER2-pozitivním karcinomem prsu (mBC).

Výstupy studie DB03 dokládají signifikantní přínos T-Dxd (včetně pacientů progredujících v průběhu neo/adjuvantní léčby nebo do 6 měsíců po jejím ukončení) oproti komparativnímu režimu T-DM1 v parametru doby do progresu onemocnění (PFS) ve 2L mBC.

S ohledem na nekomparativní design registrační studie DB01 dokládající účinnost a bezpečnost T-Dxd pro 3L+ mBC byla žadatelem předložena nepřímá srovnání. Prezentované výsledky nepřímého srovnání MAIC s přijatelnou mírou nejistoty dokládají významný přínos terapie T-Dxd v celkovém přežití (OS) oproti komparativnímu režimu lapatinib + kapecitabin.

**Přípravek ENHERTU splňuje podmínky statutu vysoké inovativnosti s odkazem na ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) a b) zákona o veřejném zdravotním pojištění, neboť primární klinicky významný cíl PFS v klinické studii DB03, který má dopad na kvalitu života, prokázal alespoň 30% zlepšení oproti standardně hrazené léčbě T-DM1 (2L) a ve studii DB01 došlo k prodloužení střední doby celkového přežití alespoň o 30 % (a o více jak 3 měsíce) oproti hrazené léčbě kombinačním režimem lapatinib + kapecitabin (3L+).**

Analýza nákladové efektivity přípravku ENHERTU ve 2. linii léčby mBC ve srovnání s komparátorem LP KADCYLA (T-DM1) ukazuje ICER ve výši 3,4 milionů Kč/QALY. Uvedený výsledek není relevantní pro zhodnocení nákladové

efektivitu, jelikož náklady na komparátor LP KADCYLA jsou ovlivněny existencí cenového ujednání. Zohlednění reálných nákladů na komparátor vede k navýšení hodnoty ICER.

Analýza nákladové efektivity přípravku ENHERTU ve 3. linii léčby mBC ve srovnání s kombinací lapatinib + kapecitabin ukazuje ICER ve výši 2,3 milionů Kč/QALY. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

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

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku ve 2. linii léčby mBC odhaduje 114 až 139 nově léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 141,5 až 427,1 mil. Kč v prvních pěti letech. Výsledek analýzy nepovažuje Ústav za relevantní, jelikož náklady na komparátor jsou ovlivněny cenovým ujednáním pro tento přípravek. Ústav konstatuje, že při zohlednění reálných nákladů na komparátor by byl dopad na rozpočet vyšší.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku ve 3. linii léčby mBC odhaduje 18 až 6 nově léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 62,6 až 23,0 milionů Kč v prvních pěti letech.

Ústav konstatuje, že mu nejsou známy skutečnosti, které by vedly k neakceptovatelnému dopadu na rozpočet.

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 terapie.

## Maximální cena

Maximální cena je stanovena následovně.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplňek názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0250354	ENHERTU	100MG INF PLV CSL 1	36 272,71	41 641,78

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

19,2857 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 Dánsku.

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)
0250354	ENHERTU	100MG INF PLV CSL 1	39 316,80	<b>34 330,22</b>	39 462,31

## Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

### S

**P:** Trastuzumab deruxtekan je hrazen v monoterapii dospělých pacientů s HER2-pozitivním neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu. Pacienti buď byli dříve léčeni minimálně jedním anti-HER2 režimem pro metastatické onemocnění, nebo měli onemocnění, k jehož progresi došlo v průběhu neo/adjuvantní léčby nebo do 6 měsíců po jejím ukončení. Pacienti musí kumulativně splňovat následující podmínky: a) výkonnostní stav 0-1 dle ECOG; b) bez přítomnosti klinicky aktivních mozkových metastáz anebo jsou mozkové metastázy adekvátně léčené; c) předchozí léčba zahrnovala trastuzumab (samostatně nebo v kombinaci) a taxan (samostatně nebo v kombinaci). Léčba je hrazena do progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity.