

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS59189/2024, datum: 14. 10. 2024

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek TALZENNA (obsahující léčivou látku talazoparib) je určený v kombinační léčbě s enzalutamidem k léčbě dospělých pacientů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC), u nichž není klinicky indikována chemoterapie. Jedná se o vysoce závažné onemocnění významně snižující kvalitu života a současně zkracující celkové přežití těchto pacientů.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) TALZENNA představuje přidanou hodnotu u pacientů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC), u nichž není klinicky indikována chemoterapie. Přípravek má potenciál zlepšit kvalitu života a významně prodloužit přežití bez progresu onemocnění oproti obvyklé terapii (abirateron + prednison; enzalutamid). S ohledem na recentní stanovisko České onkologické společnosti ČLS JEP a doporučené postupy (ESMO, EAU a NCCN z roku 2024) navrhuje Ústav omezit úhradu pro pacienty s poruchou reparace DNA (dHRR).

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP), jelikož je určený k léčbě vysoce závažného onemocnění a v primárním klinicky významném cíli (PFS), který má dopad na kvalitu života, prokázal alespoň 30% zlepšení oproti hrazené léčbě (abirateron + prednison; enzalutamid). Zařazení přípravku do systému úhrad představuje finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění souladný s veřejným zájmem.

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 TALZENNA 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 prostaty a recentní stanovisko České onkologické společnosti ČLS JEP.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku TALZENNA bude v další fázi správního řízení přiznána první 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: SUKLS59189/2024

Léčivý přípravek

Žadatel: **Pfizer Europe MA EEIG**

Zástupce: **Pfizer, spol. s r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: talazoparib, perorální tablety

ATC: L01XK04

Léčivý přípravek: **TALZENNA**, 0,1MG CPS DUR 30

Držitel rozhodnutí o registraci: **Pfizer Europe MA EEIG**, IČ: 696658156, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgické království

Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC), u nichž není klinicky indikována chemoterapie.

Stanovisko k žádosti

Klinická účinnost a bezpečnost „add-on“ terapie LP TALZENNA (LL talazoparib) k monoterapii enzalutamidem byla hodnocena v terapii metastazujícího kastročně rezistentního karcinomu prostaty (mCRPC) u mužů v randomizované dvojité zaslepené placebem kontrolované studii fáze III, TALAPRO-2.

„Add-on“ terapie talazoparibem prokázala významný přínos u pacientů s v primárním parametru přežití bez progresu onemocnění (PFS). Léčba hodnocenou intervencí vedla **k významnému snížení rizika progresu onemocnění o 37 %; HR = 0,63 (0,51-0,78); p < 0,0001**. Celkové přežití se dle recentních výstupů podkladové studie významně mezi oběma léčebnými skupinami nelišilo; HR = 0,837 (95% CI; 0,674-1,040). Přípravek vykazuje přijatelný bezpečnostní profil. Dle stratifikačního faktoru HRR mutační status (deficientní vs. nedeficientní/neznámý) byl zaznamenán signifikantní benefit v obou subpopulacích, příznivější výstupy byly zaznamenány v případě dHRR (významné snížení rizika progresu onemocnění o 52 %; HR = 0,48; 95% CI 0,31-0,74; p = 0,0006).

Na základě dostupné evidence bylo prokázáno, že intervence enzalutamid a abirateron + prednison lze považovat v předmětné indikaci za srovnatelně účinné, „add-on“ terapie talazoparibem v předmětné indikaci tedy vykazuje signifikantní přínos oproti oběma hrazeným komparátorům.

Add-on“ terapie talazoparibem vedla k 37% snížení rizika progresu onemocnění (primární parametr), přičemž data pro subpopulaci dHRR jsou příznivější (snížení rizika progresu onemocnění o 52 %; HR_{PFS} = 0,48; 95% CI 0,31-0,74, p = 0,0006) a splnila podmínku vysoké inovativnosti dle ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění, kdy primární klinicky významný cíl v klinické studii prokázal, že v hodnoceném parametru, který má dopad na kvalitu života, došlo alespoň k 30% zlepšení oproti hrazené léčbě.

S ohledem na recentní stanovisko České onkologické společnosti ČLS JEP a doporučené postupy (ESMO, EAU a NCCN z roku 2024) navrhuje Ústav omezit úhradu pro pacienty s poruchou reparace DNA (dHRR).

Analýza nákladové efektivity přípravku TALZENNA v kombinaci s enzalutamidem ve srovnání s enzalutamidem v monoterapii ukazuje ICER ve výši 4,8 milionů Kč/QALY a ve srovnání s režimem abirateron + prednison ukazuje ICER ve výši 7,4 milionů Kč/QALY. Výsledek vůči enzalutamidu není relevantní pro zhodnocení nákladové efektivity, jelikož náklady na komparátor jsou ovlivněny existencí finančního ujednání. Zohlednění nákladů známých Ústavu z úřední činnosti na komparátor enzalutamid vede k navýšení hodnoty ICER.

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

Analýza dopadu na rozpočet dle přepočtu Ústavu odhaduje 80 až 120 pacientů nově léčených v prvních pěti letech (kumulativně 80 až 520) a ukazuje výsledek ve výši 68,4 až 293,5 milionů Kč v prvních pěti letech. Uvedený výsledek dopadu na rozpočet je zatížen nejistotou ohledně nákladů na komparátor enzalutamid, které jsou ovlivněny uzavřenými limitacemi nákladů. S ohledem na shromážděné důkazy považuje Ústav dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.

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 zaměnitelný se skupinou v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky talazoparib 0,1 mg pro léčbu metastatického kastrocně rezistentního karcinomu prostaty.

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

Maximální cena

Maximální cena je stanovena následovně:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Návrh žadatele: MC/balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: MC/balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele/balení (Kč)
0272161	TALZENNA	1MG CPS DUR 30	15 000,00	14 275,88	17 269,73

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

0,5000 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 LP TALZENNA 0,1MG CPS DUR 30 v EU zjištěné v Německu.

Kód SÚKL	Název LP	Doplněk názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0272161	TALZENNA	0,1MG CPS DUR 30	14 275,88	14 275,88	17 269,73

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Talazoparib je hrazen v kombinaci s enzalutamidem v prvoliniové léčbě u asymptomatických či mírně symptomatických pacientů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC) s prokázanou poruchou reparace DNA (dHRR) se stavem výkonnosti dle ECOG 0-1, u nichž není chemoterapie klinicky indikována. Léčba je hrazena do progresu onemocnění nebo do výskytu nevládnutelné toxicity.