

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS53801/2024, datum: 29. 11. 2024

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek JEMPERLI (obsahující léčivou látku dostarlimab) je určený v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem k léčbě pacientek s primárním pokročilým nebo rekurentním karcinomem endometria s deficitní opravou chybného párování bází (dMMR, mismatch repair deficient) či vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H, microsatellite instability high), které jsou indikované k systémové léčbě. Pacientky se u takto pokročilého onemocnění zpravidla nedožívají déle než 3 roky a z důvodu agresivního průběhu onemocnění doprovázeného navíc velmi nepříjemnými symptomy mají významně sníženou kvalitu života.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Pro léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) JEMPERLI představuje přidanou hodnotu u cílové populace pacientek v primární rekurenci pokročilého karcinomu endometria s deficitní opravou chybného párování bází (dMMR, mismatch repair deficient) či vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H, microsatellite instability high). Přípravek má potenciál významně prodloužit přežití pacientů bez progresu onemocnění, zlepšit kvalitu života. Data o vlivu na celkové přežití jsou nezralá.

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP). Finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění je dle shromážděných důkazů v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické a ekonomické aspekty zařazení přípravku JEMPERLI 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 endometriálního karcinomu i dostupná vyjádření českých i zahraničních odborných společností k požadované indikaci.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku JEMPERLI 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: SUKLS53801/2024

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: **GlaxoSmithKline (Ireland) Limited**

Zástupce: **GlaxoSmithKline, s. r. o.**

Léčivá látka a cesta podání: dostarlimab, parenterální podání
ATC: L01FF07
Léčivý přípravek: JEMPERLI, 500MG INF CNC SOL 1X10ML
Držitel rozhodnutí o registraci: **GlaxoSmithKline (Ireland) Limited**

Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientek s primárním rekurentním nebo pokročilým karcinomem endometria s deficitní opravou chybného párování bází (dMMR, *mismatch repair deficient*) či vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H, *microsatellite instability high*).

Stanovisko k žádosti

Předložená studie RUBY-1 je probíhající randomizovaná multicentrická placebem kontrolovaná studie fáze III, která hodnotí účinnost a bezpečnost LP JEMPERLI (léčivá látka dostarlimab jako add-on terapie ke karboplatině s paklitaxelem) v provoliniové léčbě pacientek s pokročilým endometriálním karcinomem oproti samotné chemoterapii (karboplatina + paklitaxel). Předmětná populace pacientek zahrnuje pouze subpopulaci s deficitní opravou chybného párování bází (dMMR) či vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H), jež je popisována dále.

Terapie tripletem dostarlimab+ karboplatina + paklitaxel v posuzované indikaci vedla k snížení rizika progresu onemocnění (o 72 %; HR = 0,28, 95% CI; 0,16-0,50). Zhodnocení parametru celkového přežití je prozatím zatíženo nejistotou vyplývající z nezralosti dat (v hodnoceném i komparátorovém rameni). Bezpečnostní profil dostarlimabu + CHT je konzistentní s profilem snášenlivosti jednotlivých léčiv v kombinaci, nežádoucí účinky byly obecně zvládnutelné.

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

Výsledek analýzy nákladové efektivity léčivého přípravku dostarlimab (v kombinačním režimu karboplatina + paklitaxel) ve srovnání s chemoterapií (karboplatina + paklitaxel) ukazuje ICER ve výši 1 048 622 Kč/QALY. Výsledek analýzy nákladové efektivity je současně ovlivněn uzavřeným finančním ujednáním na následnou léčbu. Při zohlednění nákladů na následnou léčbu ve výši Ústavu známé z úřední činnosti lze léčivý přípravek považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů je srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi. Scénář zohledňující uzavřené finanční ujednání na LP JEMPERLI je příznivější, a to i v případě zohlednění nákladů na terapii v následné linii známých Ústavu z úřední činnosti a je srovnatelný s

poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických intervencí. Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 73 až 95 nově léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 113,4 až 373,3 milionů Kč v prvních pěti letech. Tento výsledek z důvodů existence finančního ujednání na následnou léčbu nelze považovat za relevantní. Dle vyjádření Všeobecné zdravotní pojišťovny a Svazu zdravotních pojišťoven by stanovení úhrady mohlo vést k ohrožení veřejného zájmu, nicméně s ohledem na uzavřené smluvní ujednání limitující dopad na rozpočet Ústav považuje výsledný dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.

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	Doplněk názvu	Maximální cena	CKS
0255020	JEMPERLI	500MG INF CNC SOL 1X10ML	133 731,89	153 736,27

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

23,8095 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

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

Základní úhrada se odvíjí od průměru druhé a třetí nejnižší ceny LP JEMPERLI 500MG INF CNC SOL 1X10 ML v EU zjištěné v Dánsku a Řecku.

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)
0255020	JEMPERLI	500MG INF CNC SOL 1X10ML	132 287,90	132 376,73	152 086,66

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Dostarlimab je hrazen v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem k léčbě dospělých pacientek s primárně pokročilým nebo rekurentním endometriálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR) ve stavu výkonnosti ECOG 0-1. Jedná se o pacientky nevhodné ke kurativní chirurgické léčbě a radioterapii, které dosud nebyly léčeny systémovou terapií pro pokročilé onemocnění; v případě předléčení adjuvantní chemoterapií muselo dojít k rekurenci onemocnění nejdříve po 6 měsících od jejího ukončení. Dostarlimab je hrazen po maximální dobu 3 let nebo do progresu onemocnění či neakceptovatelné toxicity, dle toho, co nastane dříve. Progrese je z důvodu mechanismu účinku imuno-onkologické léčby verifikovaná opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4-8 týdnů. V případě předčasného ukončení kterékoliv ze součástí léčby (dostarlimab, karboplatina, paklitaxel) z důvodů toxicity je léčba ostatními složkami tohoto režimu nadále hrazena dle výše uvedených podmínek.