

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS27867/2024, datum: 31. 1. 2025

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 karcinomem prsu s nízkou hladinou HER2 (HER2-low karcinom prsu), kteří předtím podstoupili chemoterapii v režimu pro metastazující karcinom, nebo u nichž došlo k recidivě onemocnění během adjuvantní chemoterapie nebo do 6 měsíců od jejího ukončení. Jedná se o vysoce závažné onemocnění podstatně zkracující přežití těchto 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 s nízkou hladinou HER2 (HER2-low karcinom prsu) oproti dostupné terapii v podobě chemoterapie. Přípravek má potenciál snížit riziko progresu onemocnění a prodloužit celkové přežití těchto pacientů.

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 % (v subpopulaci pozitivní na hormonální receptory; HR+) a prodlužuje i střední dobu celkového přežití o více než 30 % a alespoň o 3 měsíce (nezávisle na expresi hormonálních receptorů). 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 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 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: SUKLS27867/2024

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 karcinomem prsu s nízkou hladinou HER2 (HER2-low karcinom prsu), kteří předtím podstoupili chemoterapii v režimu pro metastazující karcinom, nebo u nichž došlo k recidivě onemocnění během adjuvantní chemoterapie nebo do 6 měsíců od jejího ukončení.

Stanovisko k žádosti

Účinnost a bezpečnost přípravku ENHERTU (léčivá látka trastuzumab deruxtekan; T-DXd) byla hodnocena v randomizované registrační studii DB04 oproti standardní terapii v podobě chemoterapie v monoterapii (eribulin, vinorelbin, gemcitabin nebo kapecitabin) u dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím karcinomem prsu s nízkou hladinou HER2 (HER2-low karcinom prsu), kteří předtím podstoupili chemoterapii v režimu pro metastazující karcinom, nebo u nichž došlo k recidivě onemocnění během adjuvantní chemoterapie nebo do 6 měsíců od jejího ukončení.

Výstupy studie DB04 dokládají signifikantní přínos T-DXd (nezávisle na expresi hormonálních receptorů) oproti komparativnímu režimu chemoterapie. Podání T-Dxd vedlo **v primárním parametru** (s vlivem na kvalitu života) **přežití bez progresu (PFS, hodnoceno jako primární studijní cíl pouze v subpopulaci HR+/HER2- mBC) ke snížení rizika progresu onemocnění o 49 % ($HR_{PFS} = 0,51$; 95%CI 0,40-0,64)**, s celkovým prodloužením mediánu PFS o 4,7 měsíce.

V parametru OS došlo ke statisticky významnému snížení rizika úmrtí ve prospěch hodnocené intervence **v ITT populaci ($HR_{OS} = 0,64$; 95%CI 0,49-0,84) za prodloužení střední doby přežití o 6,6 měsíce odpovídající 39,2% přínosu**. Výstupy byly konzistentní nezávisle na statutu HR. **V HR+/HER2- mBC ($HR_{OS} = 0,64$; 95%CI 0,48-0,86) došlo 36,6% přínosu v prodloužení střední doby celkového přežití** (za absolutního prodloužení střední doby přežití o 6,4 měsíce) a **v mTNBC populaci ($HR_{OS} = 0,46$; 95%CI 0,24-0,89) došlo k 119,3% přínosu** (za absolutního prodloužení střední doby přežití o 9,9 měsíce) oproti chemoterapii.

Přípravek ENHERTU splňuje podmínky statutu vysoké inovativnosti s odkazem na ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) a b) zákona o veřejném zdravotním pojištění v subpopulaci HR+/HER2- mBC a dle § 39d odst. 2 písm. b) pro subpopulaci mTNBC, neboť primární klinicky významný cíl PFS v klinické studii DB04, který má dopad na kvalitu života, prokázal alespoň 30% zlepšení oproti standardně hrazené léčbě v podobě chemoterapie (u

HR+) a ve studii DB04 došlo k prodloužení střední doby celkového přežití alespoň o 30 % (a o více jak 3 měsíce) oproti chemoterapii (nezávisle na expresi hormonálního receptoru; HR).

Analýza nákladové efektivity přípravku ENHERTU v posuzované indikaci ve srovnání s srovnáním s komparátorem chemoterapií (kapecitabin) nespĺňují minimální požadavky na kvalitu, neboť Ústavu dosud nebyly předloženy relevantní metodicky správné scénáře a nákladovou efektivitu tak nelze s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci.

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

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku ENHERTU v posuzované indikaci 367 až 424 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 498,6 až 844,6 milionů Kč v prvních pěti letech. Na základě shromážděných důkazů ve spise lze aktuální dopad na rozpočet považovat za souladný s veřejným zájmem.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a všemi zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů. Předložena byla pouze smlouva se Svazem.

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 tohoto řízení.

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 LP ENHERTU 100MG INF PLV CSL 1 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	34 330,22	30 427,07	35 720,84

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Trastuzumab deruxtekan je hrazen v léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím karcinomem prsu s nízkou hladinou HER-2 (HER2-low karcinom prsu), kteří předtím podstoupili chemoterapii v režimu pro metastazující karcinom, nebo u nich došlo k recidivě onemocnění během adjuvantní chemoterapie nebo do 6 měsíců od jejího ukončení. Léčba je hrazena do progresse onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Pacient musí kumulativně splňovat následující podmínky: a) má výkonnostní stav 0-1 dle ECOG; b) pacienti s pozitivitou hormonálních receptorů musí být předlášeni HT s výjimkou pacientů, kteří nejsou k HT vhodné.