

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS325825/2020, datum: 26. 4. 2021

Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek ROZLYTREK (obsahující léčivou látku entrektinib) je určený k léčbě:

- dospělých a dětí od 12 let se solidními (nehematologickými, tj. pevnou tkání tvořenými) nádory s fúzí genu neurotrofního tyrosinkinázového receptoru (NTRK) a
- dospělých pacientů s ROS1-pozitivním pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC – specifický typ rakoviny plic)

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

V indikaci léčby **solidních nádorů s NTRK fúzí** nelze zhodnotit přidanou hodnotu léčivého přípravku ROZLYTREK (dále jen „přípravek“) oproti nejlepší podpůrné léčbě.

V indikaci léčby **nemalobuněčného karcinomu plic s prokázanou fúzí ROS-1** léčivý přípravek představuje přidanou hodnotu u pacientů s pokročilým onemocněním (stádium IIIB a IV) oproti dostupné terapii kombinací dvoukombinací zahrnující platinu (cisplatina + pemetrexed, karboplatina + cytostatikum 3. generace, platina + cytostatikum 3. generace + bevacizumab). Podle nepřímých srovnání provázených jistou mírou nejistoty má přípravek potenciál zvýšit naději pacientů na přežití bez progresu a na celkové přežití.

Pro indikaci léčby **nemalobuněčného karcinomu plic s prokázanou fúzí ROS-1** Ústav dále doplňuje, že přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba (cisplatina + pemetrexed, karboplatina + cytostatikum 3. generace, platina + cytostatikum 3. generace + bevacizumab). Předložené analýzy neprokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává v obou uvedených indikacích negativní zhodnocení a navrhuje úhradu nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku ROZLYTREK do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a farmakoeconomické 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 NTRK-pozitivních solidních nádorů i nemalobuněčného karcinomu plic.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku ROZLYTREK nebude (v obou požadovaných indikacích) přiznána úhrada a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborně posouzení změnil.

Tímto není vyloučena možnost aplikace ustanovení § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS325825/2020

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Roche Registration GmbH**

Zástupce: **ROCHE s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: entrektinib, perorální podání

ATC: L01EX14

Léčivý přípravek: ROZLYTREK 100MG CPS DUR 30, ROZLYTREK 200MG CPS DUR 90

Držitel rozhodnutí o registraci: Roche Registration GmbH

Posuzovaná indikace

Solidní nádory s pozitivitou NTRK fúze představují velmi heterogenní skupinu nádorů s rozmanitou histologií. Pozitivita NTRK fúze přitom je napříč histologickými jednotkami velmi odlišná, jako je i chování těchto nádorů.

Nemalobuněčný karcinom plic s pozitivitou ROS-1 fúze je zhoubné onemocnění postihující často pacienty, kteří nikdy nekouřili, u tohoto onemocnění nebývají zjišťovány další chromozomální abnormality (EGFR či ALK). Je pro něj typická příznivá dlouhodobá odpověď na terapii pemetrexedem.

Stanovisko k žádosti

Pro indikaci léčby **solidních nádorů s pozitivitou NTRK fúze** přináší důkazy o výsledcích terapie nekomparativní jednoramenné studie se spektrem indikací s rozdílnou prognózou (a malými počty pacientů v jednotlivých indikacích), hodnocen je pouze parametr odpovědi na terapii, není proto možné zjistit komparativní přínos léčby entrektinibem (oproti nejlepší podpůrné péči). S ohledem na nedostatečnost důkazů o míře klinického přínosu pro účely stanovení úhrady ze zdravotního pojištění Ústav k hodnocení farmakoekonomických analýz nepřístupil.

Pro indikaci léčby **nemalobuněčného karcinomu plic s pozitivitou ROS-1 fúze** jsou rovněž k dispozici pouze výsledky jednoramenných nekomparativních studií, po rozšíření hodnocené populace se však výstupy těchto studií jeví jako přijatelně robustní. S ohledem na absenci přímých srovnání jsou dostupná nepřímá srovnání provázená nejistotou. K tomu Ústav doplňuje, že žadatel předložil v režimu obchodního tajemství neaktuální nepřímé srovnání, jehož dalším nedostatkem je malý počet entrektinibem léčených pacientů. Proto Ústav preferuje aktuálnější srovnání, tj. srovnání vypracované pro kanadskou agenturu CADTH.

Níže uvedené vyjádření k nákladové efektivitě a dopadu do rozpočtu se týkají léčby ROS1-pozitivního karcinomu plic:

Žadatelem předložená analýza nákladové efektivity nespĺňuje 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.

Analýza dopadu na rozpočet vykazuje dopad ve výši 18,3 až 60,5 milionů Kč v prvních pěti letech a Ústav tento výsledek akceptuje.

Ústavu nebyla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeutických 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 stanovena.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

600,0000 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena.

Podmínky úhrady

Úhrada nepřiznána.