

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS146172/2023, datum: 8. 1. 2024

Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek JAKAVI o síle 5mg (obsahující léčivou látku ruxolitinib) je určen k léčbě pacientů s akutní a chronickou reakcí štěpu proti hostiteli (Graft versus Host Disease, GvHD), což je jedna z komplikací objevujících se po provedení alogenní transplantace krvetvorných buněk. Přípravek se používá v této indikaci v případech nedostatečné účinnosti předchozí léčby kortikosteroidy, u tzv. steroid-refrakterní GvHD. Přípravek se používá k léčbě jak akutní formy, tak i chronické formy GvHD, a to v kombinaci s kortikosteroidy a/nebo inhibitory kalcineurinu nebo v monoterapii (v případech intolerance či kontraindikace kortikosteroidů a/nebo inhibitorů kalcineurinu). Žadatel požaduje rozšíření úhrady o tuto indikaci.

Ústav uvádí, že LP JAKAVI je již trvale hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci terapie myelofibrózy, v této indikaci žadatel změnu nepožaduje.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek JAKAVI (dále jen „přípravek“) s obsahem léčivé látky ruxolitinib byl u pacientů s akutní i chronickou reakcí štěpu proti hostiteli, která je steroid-refrakterní (tedy ve druhé linii léčby), zhodnocen jako účinnější než nejlepší dostupná terapie (best available therapy, BAT), zastoupená v ČR extrakorporální fotoferézou (ECP).

Přípravek JAKAVI je v indikaci léčba akutní GvHD ve srovnání s uvedeným způsobem léčby méně nákladný a zároveň má vyšší přínosy pro pacienty v indikaci akutní reakce štěpu proti hostiteli.

V indikaci léčba chronické reakce štěpu proti hostiteli je přípravek JAKAVI významně nákladnější než výše uvedená léčba. Vyšší náklady však nejsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Na základě výše uvedeného přípravek nelze přípravek posoudit jako nákladově efektivní léčbu.

Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto v indikaci léčba akutní GvHD vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu o tuto indikaci rozšířit. V indikaci léčba chronické GvHD Ústav vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu o tuto indikaci nerozšířit.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku v indikacích akutní a chronická steroid-refrakterní reakce štěpu proti hostiteli. Zohlednil odborné podklady z klinických studií, dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii GvHD a odborné stanovisko České hematologické společnosti ČLS JEP.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku bude v další fázi správného řízení v indikaci akutní steroid-refrakterní GvHD přiznána úhrada, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by stanovisko Ústavu změnil.

Léčivému přípravku nebude v další fázi správního řízení v indikaci chronické steroid-refrakterní GvHD přiznána úhrada, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by stanovisko Ústavu změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS146172/2023

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Novartis Europharm Limited**

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

Léčivá látka a cesta podání: ruxolitinib, perorální

ATC: L01EJ01

Léčivý přípravek: JAKAVI, 5MG TBL NOB 56

Držitel rozhodnutí o registraci: **Novartis Europharm Limited**, IČ: 617523, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, D04A9N6, Dublin 4, Irsko

Posuzovaná indikace

Léčba pacientů ve věku 12 let a starších s akutní reakcí štěpu proti hostiteli nebo chronickou reakcí štěpu proti hostiteli, kteří nemají adekvátní odpověď na léčbu kortikosteroidy nebo jinou systémovou léčbu.

Stanovisko k žádosti

V indikacích akutní i chronická steroid-refrakterní GvHD Ústav neshledal zásadní limitace předložených klinických podkladů a klinický přínos přípravku JAKAVI s obsahem léčivé látky ruxolitinib (dosažení a udržení odpovědi na léčbu) u navržených populací pacientů, tj. pacientů s akutní a pacientů s chronickou steroid-refrakterní GvHD, považuje za prokázány.

Předložená analýza nákladové efektivity ukazuje při srovnání ruxolitinibu s extrakorporální fotoferézou v indikaci léčba akutní steroid-refrakterní GvHD, že ruxolitinib generuje úsporu 0,247 mil. Kč při vyšší účinnosti. Léčivý přípravek tak lze považovat v této indikaci za nákladově efektivní intervenci.

Při srovnání ruxolitinibu s extrakorporální fotoferézou v indikaci léčba chronické steroid-refrakterní GvHD ukazuje předložená analýza nákladové efektivity, že ICER (poměr nákladů a přínosů) je ve výši 1,0 milionů Kč/QALY. Probabilistická analýza senzitivity ukazuje, že hodnocená intervence ve více než 50 % nesplňuje podmínky nákladové efektivity při hodnotě 1,2 mil. Kč/QALY. Léčivý přípravek tak v této indikaci nelze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Analýza dopadu na rozpočet ukazuje výsledky:

- v indikaci akutní steroid-refrakterní GvHD 81 léčených pacientů každý rok v prvních pěti letech a ukazuje úsporu ve výši -20,1 milionů Kč každý rok v prvních pěti letech

- v indikaci chronická steroid-refrakterní GvHD 49 léčených pacientů každý rok v prvních pěti letech a ukazuje výsledek ve výši úspora -10,1 až navýšení 4,2 milionů Kč v prvních pěti letech (kumulativně úspora -4,4 mil. Kč v prvních pěti letech).

Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet za akceptovatelný.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

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

Maximální cena

Maximální cena není předmětem řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD).

30,0000 mg/den.

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny léčivého přípravku JAKAVI 20MG TBL NOB 56 zjištěné v Maďarsku a je následně ponížena na návrh žadatele.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stávající úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0194117	JAKAVI	5MG TBL NOB 56	13 604,19	13 655,51	15 781,67	15 781,67

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně (**nově stanovené uvedeny tučně**):

S

P: Ruxolitinib je hrazen:

1) v léčbě splenomegalie a/nebo klinicky významných příznaků onemocnění u dospělých pacientů s primární myelofibrózou (PMF), postpolycytemickou myelofibrózou (post-PV MF) nebo myelofibrózou po esenciální trombocytemii (post-ET MF) se středním 2 nebo vysokým rizikem dle IPSS nebo se stejným onemocněním, které během času zprogredovalo do obdobného klinického stavu.

Léčba bude pokračovat, dokud přínos z léčby převažuje nad rizikem léčby.

Léčba bude ukončena u pacientů:

- kteří na základě této léčby jsou vhodní k transplantaci
- u kterých nedojde během 6 měsíců od započetí léčby ke zmenšení velikosti sleziny nebo zlepšení příznaků onemocnění

c) kteří dosáhli určitého stupně klinického zlepšení, ale dochází u nich ke zvětšování palpační velikosti sleziny o více než 40 % oproti výchozí velikosti (což zhruba odpovídá 25% zvětšení objemu sleziny) a zároveň již netrvá zjevné zlepšení klinických symptomů onemocnění

d) v případě progresse onemocnění definované revidovanými kritérii mezinárodní pracovní skupiny pro výzkum a léčbu myeloproliferativních neoplázií (IWG-MRT) a evropské leukemické sítě (ELN).

2) v kombinaci s kortikosteroidy a/nebo inhibitory kalcineurinu nebo v monoterapii (při kontraindikaci nebo intoleranci kortikosteroidů a/nebo inhibitorů kalcineurinu) k léčbě pacientů ve věku 12 let a starších s akutní reakcí štěpu proti hostiteli, kteří nemají adekvátní odpověď na léčbu kortikosteroidy nebo jinou systémovou léčbu. U pacientů odpovídajících na léčbu ruxolitinibem je možné konkomitantní léčbu kortikosteroidy a/nebo inhibitory kalcineurinu individuálně upravit či vysadit.