

# SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS221405/2022, datum: 23. 2. 2023

## Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek VENCLYXTO (obsahující léčivou látku venetoklax) je v monoterapii určený k léčbě pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) po selhání léčby inhibitory dráhy B-buněčného receptoru (BCRi; tj. idelalisibem, ibrutinibem případně akalabrutinibem).

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) VENCLYXTO představuje přidanou hodnotu u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) po selhání léčby inhibitory dráhy BCRi oproti dostupné paliativní terapii (režimy s kortikoidy a/nebo rituximabem). Podle dostupného nepřímého srovnání má přípravek potenciál prodloužit přežití bez progresu i celkové přežití pacientů předléčených BCRi.

Přípravek je v obou indikacích významně nákladnější než dostupná hrazená léčba na úrovni nejlepší podpůrné péče. 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 z důvodu neprokázané nákladové efektivity vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu ve výše uvedené indikaci (*léčba pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) po selhání léčby inhibitory dráhy B-buněčného receptoru*) nepřiznat.

Ve stávajících hrazených indikacích (tj. bod 1) pro kombinační režim s obinutuzumabem v *indikaci léčby dospělých pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL) a s komorbiditami, v důsledku kterých nemohou podstoupit léčbu na bázi fludarabinu v plné dávce* a 2) pro kombinační režim s rituximabem v *indikaci léčby dospělých pacientů s relabující nebo refrakterní chronickou lymfocytární leukémií (CLL)*, je úhrada zachována).

## Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku VENCLYXTO 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 chronické lymfocytární leukémie.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku VENCLYXTO nebude v další fázi správního řízení přiznána úhrada v posuzované indikaci (léčba pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) po selhání léčby inhibitory dráhy B-buněčného receptoru), pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS221405/2022

## Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG**

Zástupce: **AbbVie s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: venetoklax, perorální podání (potahované tablety)

ATC: L01XX52

Léčivý přípravek:

VENCLYXTO	10MG TBL FLM 14
VENCLYXTO	50MG TBL FLM 7
VENCLYXTO	100MG TBL FLM 7
VENCLYXTO	100MG TBL FLM 14
VENCLYXTO	100MG TBL FLM 112(4X28)

Držitel rozhodnutí o registraci: **AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG**, IČ: HRA 9790, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Spolková republika Německo

## Posuzovaná indikace

Chronická lymfocytární leukemie (CLL) je klasifikována jako tzv. vzácné onemocnění. Je to onemocnění s mimořádně různorodým klinickým průběhem, a proto je diagnostiku a léčbu nutno individualizovat s přihlédnutím k věku, celkovému stavu, přidruženým chorobám a cílům léčby.

Po selhání inhibitorů B-buněčného receptoru nemají pacienti k dispozici (kromě venetoklaxu) žádná jiná účinná léčiva a jejich medián celkového přežití nedosahuje ani dvou let.

## Stanovisko k žádosti

Studie monoterapie venetoklaxem po selhání inhibitorů dráhy B-buněčného receptoru jsou pouze jednoramenné (a nutnost provedení nepřímého srovnání vnáší do hodnocení nejistotu), nicméně přínos terapie venetoklaxem zejména pro přežití pacientů bez progresu je velmi výrazný. V parametru celkového přežití je srovnání ztíženo nutností očištění o následnou terapii a nejistota srovnání je tedy vyšší. V doporučených postupech je venetoklax (LP VENCLYXTO) uváděn jako hlavní možnost terapie pacientů předlěčených inhibitory dráhy B-buněčného receptoru.

Předložené analýzy nákladové efektivity nespĺňují minimální požadavky na kvalitu, neboť Ústavu dosud nebyly předloženy relevantní metodicky správné scénáře, a nákladovou efektivitu tak nelze s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit. Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 29 až 55 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 67,4 až 152,4 milionů Kč v prvních pěti letech. Ústav výsledek analýzy dopadu na rozpočet s ohledem na shromážděné důkazy považuje 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 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

Stanovení maximální ceny není předmětem tohoto řízení.

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

400,0000 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně.

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné v Maďarsku.

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)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0219161	VENCLYXTO	10MG TBL FLM 14	1 268,11	<b>1 230,84</b>	1 392,80	1 646,71
0219163	VENCLYXTO	50MG TBL FLM 7	3 170,27	<b>3 077,10</b>	3 482,00	4 116,77
0219164	VENCLYXTO	100MG TBL FLM 7	6 340,53	<b>6 154,19</b>	6 963,99	8 233,55
0219165	VENCLYXTO	100MG TBL FLM 14	12 681,06	<b>12 308,39</b>	13 927,99	16 467,11
0219166	VENCLYXTO	100MG TBL FLM 112(4X28)	101 448,50	<b>98 467,10</b>	111 423,89	131 736,85

## Podmínky úhrady

Jsou zachovány ve stávajícím znění:

**S**

**P:**

Venetoklax je hrazen:

- 1) v kombinačním režimu s obinutuzumabem k léčbě dospělých pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL) a s komorbiditami, v důsledku kterých nemohou podstoupit léčbu na bázi fludarabinu v plné dávce. Jedná se o pacienty o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG. Přípravek je hrazen do vyčerpání 12 cyklů terapie nebo do progresu onemocnění či výskytu nepřijatelné toxicity, dle toho, co nastane dříve.
- 2) v kombinačním režimu s rituximabem u dospělých pacientů s relabující nebo refrakterní chronickou lymfocytární leukémií (CLL) o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG, kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií:
  - (a) jsou refrakterní na poslední léčbu;
  - (b) došlo u nich k relapsu do 24 měsíců po ukončení předcházející léčby;
  - (c) došlo u nich k relapsu a nejsou vhodné na chemo-imunoterapii;

(d) je u nich prokázána mutace TP53 nebo del17p.

Přípravek je hrazen do progrese onemocnění (tj. i po vyčerpání 6 předepsaných cyklů rituximabu) nebo do projevů nepříjemné toxicity, nejdéle po dobu 24 měsíců od 1. dne 1. cyklu s podáním rituximabu, dle toho, co nastane dříve.