

SOUHRN KE 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS307198/2023, datum: 19. 8. 2024

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek ZYNLONTA (obsahující léčivou látku lonkastuximab tesirin) je určený k léčbě dospělých pacientů s relabovaným nebo refrakterním difuzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) a B-buněčným lymfomem s vysokým stupněm malignity (HGBL) (což jsou agresivní lymfomy vycházející z B-řady lymfocytů) po dvou nebo více systémových terapiích.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) ZYNLONTA představuje přidanou hodnotu v monoterapii v léčbě dospělých pacientů s relabovaným nebo refrakterním difuzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma) a B-buněčným lymfomem s vysokým stupněm malignity (HGBL, high-grade B-cell lymphoma) po dvou nebo více systémových terapiích. Přípravek má klinický přínos u definované skupiny předléčených pacientů s DLBCL a HGBL, u nichž CAR-T terapie nepředstavuje léčebnou možnost (jelikož byla vyčerpána v předchozí léčbě nebo není vhodná s ohledem na celkový stav pacienta či toxicitu léčby) oproti dostupné kombinační imuno-chemoterapii. Přípravek má potenciál prodloužit celkové přežití pacientů.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba imuno-chemoterapií (reprezentovanou kombinačním režimem rituximab+gemcitabin+dexamethason). 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 je dle shromážděných důkazů v souladu s veřejným zájmem.

Ústav s ohledem na neprokázání nákladové efektivity proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické a ekonomické aspekty zařazení přípravku ZYNLONTA 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 non-Hodgkinských lymfomů (DLBCL a HGBL) i dostupná vyjádření českých odborných společností, zejména České hematologické společnosti ČLS JEP.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku ZYNLONTA bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků o limitaci dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění či snížení nákladů na přípravek. Je nezbytné, aby souhlas s úhradou ve správním řízení vyslovily všechny zdravotní pojišťovny. Pokud k tomuto nedojde, léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS307198/2023

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Swedish Orphan Biovitrum AB**

Zástupce: **Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: lonkastuximab tesirin, intravenózní podání (formou infúze)

ATC: L01FX22

Léčivý přípravek: ZYNLONTA 10MG INF PLV CSL 1

Držitel rozhodnutí o registraci: **Swedish Orphan Biovitrum AB**

Posuzovaná indikace

Difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL) i B-buněčný lymfomem s vysokým stupněm malignity (HGBL) jsou agresivními lymfomy, které významným způsobem zkracují očekávanou délku života pacientů z řádově 15-19 let na zhruba půl roku (na konvenční kombinační imuno-chemoterapii).

Stanovisko k žádosti

Účinnost, bezpečnost a kvalita života léčených pacientů byla sledována v jednoramenné registrační studii, proto jsou k vyhodnocení komparativního přínosu nutná nepřímá srovnání. Veřejně dostupná srovnání dokládají významný přínos pro dosažení objektivní odpovědi na léčbu a pro celkové přežití léčených pacientů oproti standardní imuno-chemoterapii (dle publikovaného srovnání se jedná o prodloužení mediánu přežití z cca 6,5 měsíce na cca 11 měsíců, snížení rizika úmrtí o cca 30 % [HR_{OS} 0,67]). Výstupy terapie u podskupiny pacientů nevhodných k CAR-T terapii, pro které je žádána úhrada, se jeví jako srovnatelné s výsledky celkové hodnocené skupiny pacientů léčených v registrační studii lonkastuximab tesirinem.

Analýza nákladové efektivity ukazuje výsledek srovnání s imunochemoterapií (R-GD(P)) ve výši 1,8 mil. Kč/QALY. Hodnocenou terapii tak nelze považovat za nákladově efektivní, neboť poměr nákladů a přínosů není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi. V případě uzavření smluvních ujednání navržených žadatelem by hodnocenou terapii bylo možno za nákladově efektivní považovat.

Dopad na rozpočet ve výši 36,9 až 38,7 mil. Kč v jednotlivých letech lze považovat za v souladu s veřejným zájmem.

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

Maximální cena není stanovena.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

0,2679 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů, může být stanovena následovně:

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

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)
0271552	ZYNLONTA	10MG INF PLV CSL 1	345 415,51	362 827,75	395 563,64

*Skutečná úhrada pro konečného spotřebitele (reálný náklad zdravotních pojišťoven) může být nižší, pokud mezi účastníky správního řízení (farmaceutická společnost a zdravotní pojišťovny) bude uzavřeno ujednání o limitaci nákladů, které je předmětem obchodního tajemství.

Podmínky úhrady

Nejsou stanoveny. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů/finanční limitaci dopadu na rozpočet, mohou být podmínky úhrady stanoveny následovně:

S
P: *Loncastuximab tesirin je hrazen u dospělých pacientů s relabovaným nebo refrakterním difuzním velkobuněčným B-lymfomem a B-buněčným lymfomem s vysokým stupněm malignity po dvou nebo více systémových terapiích. Jedná se o pacienty v celkově dobrém klinickém stavu (ECOG 0-2), kteří nejsou vhodní k léčbě CAR-T terapií (s ohledem na celkový stav či toxicitu léčby) nebo kteří tuto terapii již absolvovali a došlo k jejímu selhání (a u nichž je zachována exprese antigenu CD19 na nádorových buňkách). Léčba je hrazena maximálně do vyčerpání 17 cyklů terapie, do progresu onemocnění nebo do projevu nepřijatelné toxicity, dle toho, co nastane dříve.*