

# SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS11106/2024, datum: 6. 9. 2024

## Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek DARZALEX (obsahující léčivou látku daratumumab) je v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem určený k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným („dosud neléčeným“) MM, u kterých není vhodná autologní transplantace kmenových buněk.

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) DARZALEX představuje u pacientů s nově diagnostikovaným MM nevhodných k ASCT přidanou hodnotu, jelikož u těchto pacientů vede přidání daratumumabu k režimu Rd (lenalidomid + dexamethason) k lepším výsledkům v primárním sledovaném parametru přežití bez progresu onemocnění i v celkovém přežití oproti samotné dvojkombinaci Rd, s pozitivním vlivem na kvalitu života léčených pacientů.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba kombinačním režimem VMP (bortezomib, melfalan, prednison). Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění, který je v souladu s veřejným zájmem.

Ústav s ohledem na prokázání nákladové efektivity v posuzované indikaci vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat. Ve stávajících hrazených indikacích (monoterapie dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, kteří absolvovali již nejméně 3 linie léčby; kombinace s bortezomibem a dexamethasonem nebo s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí linii léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní) je úhrada zachována.

## Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení terapie přípravkem DARZALEX v požadované indikaci 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 mnohočetného myelomu.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku DARZALEX bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS11106/2024

## Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Janssen-Cilag International N.V.**

Zástupce: **Janssen-Cilag International s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: daratumumab, subkutánní podání

ATC: L01FC01

Léčivý přípravek: DARZALEX 1800MG INJ SOL 1X15ML

Držitel rozhodnutí o registraci: **Janssen-Cilag International N.V.**

## Posuzovaná indikace

Mnohočetný myelom je vzácná malignita, jejíž podstatou je maligní transformace B-lymfocytů ve folikulu lymfatické tkáně a jejich nekontrolovaná proliferace a diferenciaci v plazmatické buňky. S nástupem nových terapií po roce 2000 došlo k prodloužení 5letého celkového přežití (standardizovaného s ohledem na věk) z 32 % na 62 %. U věkové skupiny 15-69 let došlo ke zlepšení 5letého přežití z 41 % (v období 2000–2004) na 69 % (v období 2015–2019); u věkové skupiny 70-79 let se jednalo o zlepšení z 23 % na 47 %.

## Stanovisko k žádosti

Účinnost přípravku DARZALEX přidáného ke dvojkombinaci lenalidomid + dexamethason (Rd) ve srovnání se samotnou dvojkombinací Rd byla (pro posuzovanou indikaci léčby dosud neléčeného mnohočetného myelomu u pacientů nevhodných k ASCT) doložena nezaslepenou studií MAIA. Studie doložila statisticky i klinicky významný přínos daratumumabu jak v primárním sledovaném parametru přežití bez progresu onemocnění ( $HR_{PFS}$  0,53 (95% CI 0,43 – 0,66)), tak i v celkovém přežití ( $HR_{OS}$  0,68 (95% CI 0,53 – 0,86)), s přijatelným profilem bezpečnosti a s pozitivním vlivem na kvalitu života léčených pacientů. Dvoukombinaci Rd je přitom možné (v souladu s dostupnými metaanalýzami) vyhodnotit jako režim s lepší účinností, než má trvale hrazený kombinační režim VMP (bortezomib + melfalan + prednison).

Žadatelem předložená analýza nákladové efektivity ukazuje při veřejné výši úhrad jednotlivých léčivých přípravků ICER ve výši 3,6 mil. Kč/QALY. Tento výsledek je však zatížen nejistotou ohledně nákladů na následnou léčbu, které jsou ovlivněny dohodami o limitaci nákladů. Výsledek scénáře s nově navrhovaným finančním ujednáním ze dne 15. 7. 2024 (č. j. sukl174929/2024) ukazuje, že za navržených podmínek je léčivý přípravek DARZALEX nákladově efektivní.

Původní analýza dopadu na rozpočet odhaduje 232 pacientů zahajujících léčbu režimem DRd ročně a ukazuje výsledek ve výši 535,3 až 1 350,8 milionů Kč v prvních pěti letech. Scénář s nově navrhovaným finančním ujednáním ze dne 15. 7. 2024 (č. j. sukl174929/2024) předložen nebyl. Při zohlednění navrženého finančního ujednání by byl dopad na rozpočet příznivější. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné důkazy považovat za souladný s veřejným zájmem.

Ústavu byly předloženy smlouvy uzavřeny 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 terapeuticky zaměnitelný se skupinou v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky daratumumab (subkutánní i intravenózní léková forma).

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

## Maximální cena

Maximální cena není předmětem řízení.

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

64,2857 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny DARZALEX 1800MG INJ SOL 1X15ML v EU zjištěné v Maďarsku. Úhrada za balení byla následně ponížena na návrh žadatele.

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)
0249566	DARZALEX	1800MG INJ SOL 1X15ML	91 559,00	96 349,52	105 557,96	107 479,88

## Podmínky úhrady

**S**

**P:** Daratumumab je hrazen:

1) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, kteří absolvovali již nejméně 3 linie léčby, včetně inhibitoru proteazomu a imunomodulační látky, a kteří při poslední terapii vykázali progresi nemoci,

2) v kombinaci s bortezomibem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí linii léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní, nejsou refrakterní na bortezomib, nejsou vhodní pro léčbu režimem na bázi lenalidomidu (refrakternita na lenalidomid nebo kontraindikace lenalidomidu nebo nepřijatelná toxicita lenalidomidu v případě, že byl použit v poslední linii léčby).

3) v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří splňují všechny následující podmínky:

a) podstoupili alespoň jednu předchozí linii léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní,

b) nejsou refrakterní na lenalidomid.

Ve všech výše uvedených indikacích (bod 1-3) je podmínkou úhrady stav výkonnosti ECOG 0-1 (stav výkonnosti ECOG 2 je přípustný, pouze pokud je prokazatelně způsoben pouze relapsem mnohočetného myelomu, např. v případech náhle vzniklé kompresivní zlomeniny obratle).

4) v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, kteří splňují všechny následující podmínky:

a) jsou nevhodní pro transplantaci kostní dřeně,

b) mají stav výkonnosti dle ECOG 0-2.

Terapie daratumumabem v indikacích dle bodů 1) - 4) je hrazena do progresse onemocnění dle platných kritérií IMWG (Mezinárodní pracovní skupiny pro myelom) nebo do projevů nepřijatelné toxicity.