

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS106652/2024, datum: 30. 9. 2024

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek ADCETRIS (obsahující léčivou látku brentuximab vedotin, BV) je v kombinaci s doxorubicinem, vinblastinem a dakarbazinem určený k léčbě pacientů s dosud neléčeným klasickým (CD30 pozitivním) Hodgkinovým lymfomem (HL) stadia III nebo IV.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Pro léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) ADCETRIS nelze zhodnotit přidanou hodnotu dokládající přínos posuzované terapie u omezených žadatelem definovaných podskupin pacientů s HL oproti dostupné terapii kombinačními režimy ABVD a eBEACOPP, neboť nebyl dostatečně prokázán komparativní přínos posuzované intervence.

- U pacientů ve věku 60 let a starších registrační studie nedoložila přínos náhrady bleomycinu přípravkem ADCETRIS v rámci režimu ABVD.
- U podskupiny pacientů „u nichž není potřeba užít intenzivní protokol eBEACOPP“ nebyly doloženy relevantní podklady pro průkaz přínosu hodnocené terapie.
- Pro podskupinu pacientů, u nichž „nelze z důvodu toxicity použít intenzivní protokol eBEACOPP“ neposkytuje registrační studie ECHELON-1 žádná data o komparativním přínosu.
- Pro podskupinu mladších pacientů s preferencí zachování plodnosti nebyla předložena relevantní komparativní data.

S ohledem na výše uvedené došel k závěru, že u žadatelem specifikovaných podskupin pacientů, u nichž je žádáno o úhradu LP ADCETRIS, není dostatečně prokázán komparativní přínos posuzované intervence.

Vzhledem k výsledku klinického hodnocení Ústav předložené farmakoekonomické analýzy neposuzoval.

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje přípravku ADCETRIS v posuzované indikaci *léčba pacientů s dosud neléčeným klasickým (CD30 pozitivním) Hodgkinovým lymfomem (HL) stadia III nebo IV* úhradu nepřiznat.

Ústav doplňuje, že ve stávajících hrazených indikacích, tj. v léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním CD30+ HL po transplantaci a v léčbě dospělých pacientů s CD30-pozitivním periferním T lymfomem, je úhrada zachována.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku ADCETRIS do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii klasického Hodgkinova lymfomu i dostupné vyjádření české hematologické společnosti ČLS JEP.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku ADCETRIS nebude v indikaci *léčba pacientů s dosud neléčeným klasickým (CD30 pozitivním) Hodgkinovým lymfomem (HL) stadia III nebo IV* v další fázi správného řízení přiznána úhrada a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění v předmětné indikaci standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS106652/2024

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **TAKEDA PHARMA A/S**, IČ: 16406899, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Dánské království
Zástupce: **Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.**, IČ: 60469803, Panorama Business Center, Škrétova 490/12, 120 00 Praha 2 - Vinohrady

Léčivá látka a cesta podání: brentuximab vedotin, nitrožilní podání (formou infuze)

ATC: L01FX05

Léčivý přípravek: ADCETRIS 50MG INF PLV CSL 1

Držitel rozhodnutí o registraci: **TAKEDA PHARMA A/S**

Posuzovaná indikace

HL představuje přibližně 30 % všech lymfomů, postihuje nejčastěji mladé dospělé mezi 20.-40. rokem věku, druhý vrchol zvýšené incidence onemocnění se objevuje kolem 60.-65. roku věku. Expres antigenu CD30, proti kterému je namířen brentuximab vedotin, je charakteristická pro tzv. klasický Hodgkinův lymfom (cHL).

Po první linii je u pacientů i v pokročilých stádiích onemocnění (stádium ⅔) dosahováno vysoké četnosti celkového přežití, dle dostupné metaanalýzy klinických studií hodnotící celkové přežití na standardních režimech užívaných v klinické praxi žije 10 let od zahájení léčby více než 80 % pacientů (80,2 % pacientů léčených režimem ABVD a 84,7 % pacientů léčených režimem BEACOPP).

Stanovisko k žádosti

Účinnost a bezpečnost přípravku ADCETRIS byla hodnocena v klinické studii fáze 3 ECHELON-1 v populaci pacientů s HL klinického stádia 3 a 4, jednalo se převážně o pacienty mladší 60 let (kteří představovali 86 % léčených) oproti režimu ABVD (*adriamycin, bleomycin, vinblastin, dakarbazin*).

Přenositelnost výsledků registrační studie ECHELON-1 na navrhované specifické podskupiny pacientů, pro něž má být stanovena úhrada není dostatečně doložena a je extrémně nejistá. Pro žadatelem navrhované cílové skupiny pacientů, pro něž je požadována úhrada, nejsou k dispozici dostatečná komparativní data dokládající přínos posuzované terapie.

Konkrétně:

- U pacientů ve věku 60 let a starších, kteří jsou v klinické praxi léčeni režimem ABVD, registrační studie nedoložila přínos náhrady bleomycinu přípravkem ADCETRIS (navíc režim ABVD použitý ve studii, s podáním bleomycinu ve všech 6 cyklech neodpovídá režimu uvedenému pro starší pacienty v platných doporučeních, kde je bleomycin podáván pouze ve dvou úvodních cyklech).
- U podskupiny pacientů „u nichž není potřeba užít intenzivní protokol eBEACOPP“ nebylo doloženo srovnání oproti dalšímu komparátorovému režimu eBEACOPP.
- Podskupina pacientů, u nichž „nelze z důvodu toxicity použít intenzivní protokol eBEACOPP“ nebyla v registrační studii ECHELON-1 specifikována a nejsou pro ni tedy k dispozici žádná data o komparativním přínosu.
- U podskupiny mladších pacientů s preferencí zachování plodnosti nebyla předložena dostatečná komparativní data zaměřená na plodnost ve srovnání s účinnějším režimem eBEACOPP (v kombinaci s přístupem k zachování fertility), potřebná data nejsou k dispozici ani ve srovnání s režimem ABVD, jelikož v registrační studii ECHELON-1 nebyla nebyl vliv terapie na fertilitu sledovaným parametrem.

S ohledem na skutečnost, že pro posuzované podskupiny pacientů, pro něž žadatel navrhuje úhradu, nejsou k dispozici podklady dokládající přínos hodnocené terapie proti všem relevantním komparátorům nelze předložené důkazy klinického přínosu terapie přípravkem ADCETRIS (v kombinační terapii A-AVD) vyhodnotit jako vyhovující pro přiznání trvalé úhrady ze zdravotního pojištění.

Vzhledem k výše uvedenému je hodnocení žadatelem předložených farmakoekonomických analýz bezpředmětné.

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 předmětem řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

6,4286 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny LP ADCETRIS 50MG INF PLV CSL 1 v EU zjištěné v České republice.

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)
0193650	ADCETRIS	50MG INF PLV CSL 1	57 909,08	57 909,08	67 116,29	71 766,25 Kč

Podmínky úhrady

Nejsou změněny, zůstávají stanoveny následovně:

S

P: Brentuximab vedotin je hrazen:

1) v 1. linii léčby dospělých pacientů s CD30-pozitivním periferním T lymfomem v kombinaci s cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem. Jedná se o pacienty o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG. Brentuximab je hrazen do progresse onemocnění, projevů nepřijatelné toxicity nebo do vyčerpání maximálního počtu 8 cyklů kombinační chemoterapie dle toho, co nastane dříve;

2) k léčbě dospělých pacientů ve stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG s CD30+ Hodgkinovým lymfomem (HL) relabujícím nebo refrakterním po autologní transplantaci kmenových buněk (ASCT). Pacienti nesmějí být

předléčení brentuximab vedotinem. Léčba je hrazena nejdéle do progrese onemocnění, nepříjemné toxicity nebo do vyčerpání maximálního počtu 16 infuzí (cyklů), co nastane dříve.