

## SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS150571/2021, datum: 2. 8. 2021

### Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek BAVENCIO (obsahující léčivou látku avelumab) je určený k léčbě pacientů s metastazujícím karcinomem z Merkelových buněk (MCC), což je vzácné nádorové onemocnění kůže.

### Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) BAVENCIO představuje přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace pacientů s MCC oproti dostupné standardní terapii, kterou je v této indikaci jen podpůrná péče, ev. chemoterapie, která ale není v této indikaci registrovaná. Přípravek má potenciál prodloužit přežití; dosažená léčebná odpověď má významně delší trvání než při léčbě chemoterapií.

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP) (v rámci trvalé úhrady).

V průběhu správního řízení bylo prokázáno, že mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami bylo uzavřeno navrhované cenové ujednání, s jehož zohledněním je možné považovat přípravek za nákladově efektivní intervenci ve všech liniích léčby. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění ve všech liniích léčby.

Ústav proto navrhuje úhradu přiznat.

### Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku 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 MCC.

### Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada pro první linii i následné linie léčby, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS150571/2021

## Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: Merck Europe B.V.

Zástupce: Merck spol. s r.o.

Léčivá látka a cesta podání: avelumab, parenterální podání

ATC: L01XC31

Léčivý přípravek: BAVENCIO 20MG/ML INF CNC SOL 1X10ML

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce: Merck Europe B.V.

## Posuzovaná indikace

Metastazující karcinom z Merkelových buněk (MCC) je vzácné neuroendokrinní onemocnění kůže.

## Stanovisko k žádosti

Klinický efekt avelumabu v posuzované indikaci lze i přes absenci komparativní klinické studie považovat za prokázaný. Při srovnání s literárními daty o účinnosti chemoterapie významně prodlužuje celkové přežití; rovněž trvání léčebné odpovědi je významně delší. Medián doby do progresu je sice obdobný, resp. v případě léčby v první linii jen mírně delší, nicméně u přípravků moderní imunoterapie je toto obvyklé.

Léčivý přípravek nemá trvale hrazenou alternativu z prostředků veřejného zdravotního pojištění; současně rovněž splňuje podmínku vyšší účinnosti oproti chemoterapii, která ale není v této indikaci registrovaná ani hrazená (prodlužuje oproti chemoterapii předpokládanou délku života alespoň o 40 % u pacientů, u kterých je předpokládané přežití kratší než 24 měsíců). Na základě výše uvedeného lze přípravek BAVENCIO nadále označit za vysoce inovativní přípravek.

Předložená analýza nákladové efektivity byla provedena metodicky správně. Léčivý přípravek lze na základě předložené analýzy nákladové efektivity považovat za nákladově efektivní intervenci ve 2. a vyšších liniích léčby (ICER 0,95 mil. Kč/QALY).

S ohledem na uzavření navrhovaných cenových ujednání lze přípravek považovat za nákladově efektivní intervenci rovněž v 1. linii léčby.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku BAVENCIO ve srovnání s komparátorem nejlepší podpůrná péče odhaduje dle kalkulace Ústavu souhrnně v obou liniích 11 nově léčených pacientů každoročně a ukazuje výsledek ve výši 15,2 až 17,8 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem shromážděné důkazy považovat za akceptovatelný.

Ústavu byla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o 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 byla stanovena ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS2428/2019 ve výši 22 370,78 Kč. Žadatel změnu nežadá.

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

57,1429 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné ve Slovinsku.

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)
0222464	BAVENCIO	20MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	21 201,25	<b>20 507,36</b>	23 953,06

## Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

### S

**P:** Avelumab je hrazen v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastatickým karcinomem z Merkelových buněk (stadium IV) za kumulativního splnění následujících podmínek:

- pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG;
- pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčené;
- pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo);
- pacient nevykazuje přítomnost intersticiální plicní choroby;
- pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5 ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 2,5x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5x 10 na devátou/l, počet neutrofilů větší nebo roven 1,5x 10 na devátou /l, počet trombocytů větší nebo roven 100x 10 na devátou /l).

Léčba je hrazena do progrese onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 – 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie a/nebo neakceptovatelné toxicity.