SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS189833/2021, datum: 22. 12. 2021

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek DUPIXENT (obsahující léčivou látku dupilumab) je určený k léčbě dospělých pacientů s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem, což je astma nekontrolované i přes dodržování stávající léčby zahrnující vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů a další léčiva k udržovací léčbě.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) DUPIXENT představuje přidanou hodnotu u definované skupiny dospělých pacientů s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem oproti symptomatické léčbě i oproti dostupné hrazené terapii léčivy ze skupiny anti-IL-5 (mepolizumab, reslizumab, benralizumab). Klinický přínos přípravku oproti anti-IL-5 terapii je stran vlivu na exacerbace astmatu a plicní funkce nejméně srovnatelný. Přípravek má rovněž snižovat dávku systémových kortikosteroidů a snížit potřebu používání záchranné medikace, což má pozitivní vliv na kvalitu života.

V průběhu správního řízení bylo prokázáno, že mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami bylo uzavřeno navrhované cenové ujednání, s jehož zohledněním je možno konstatovat, že náklady na posuzovaný přípravek DUPIXENT nepřesahují náklady na léčbu hrazenými komparátory anti-IL-5 (mepolizumab, reslizumab, benralizumab), které jsou rovněž předmětem ujednání krytých obchodním tajemstvím., Přípravek DUPIXENT lze tak posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu v indikaci terapie těžkého astmatu přiznat. Ve stávající hrazené indikaci atopická dermatitida Ústav úhradu u přípravku o síle 300 mg zachovává a u přípravku o síle 200 mg úhradu rozšiřuje pro dospělé pacienty.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty žádosti o změnu indikačního omezení přípravku DUPIXENT spočívající v rozšíření úhrady pro pacienty s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem. 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 těžkého astmatu.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku DUPIXENT bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada v indikaci přídatná udržovací léčba těžkého refrakterního eozinofilního astmatu, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS189833/2021

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: **sanofi-aventis groupe**
Zástupce: sanofi-aventis, s.r.o

Léčivá látka a cesta podání: dupilumab (injekční roztok k subkutánnímu podání)
ATC: D11AH05
Léčivý přípravek:

0238483	DUPIXENT	200MG INJ SOL 2X1,14ML
0238971	DUPIXENT	300MG INJ SOL 2X2ML

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce:
sanofi-aventis groupe, IČ: 403335938, 54 rue La Boetie, 75008 Paris, Francouzská republika

Posuzovaná indikace

Těžké refrakterní eozinofilní astma bronchiale. Předkládaná žádost obsahuje návrh o rozšíření úhrady přípravku u dospělých pacientů o indikaci přídatné udržovací léčby astmatu, které není kontrolované i přes dodržování maximální optimalizované léčby vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů a udržovací léčby dlouhodobými bronchodilatancii a léčbě přídatných faktorů, nebo se při snížení vysoce dávkované léčby zhorší.

Stanovisko k žádosti

Ústav neshledal zásadní limitace předložených klinických podkladů a klinický přínos u navržené populace pacientů považuje za prokázaný. Dle dostupných podkladů je klinický přínos přípravku oproti anti-IL-5 terapii (mepolizumab, reslizumab, benralizumab) stran vlivu na exacerbace astmatu a plicní funkce nejméně srovnatelný.

Léčivý přípravek DUPIXENT v indikaci přídatná udržovací léčba těžkého astmatu se zánětem typu 2 u populace pacientů s těžkým eosinofilním astmatem, kteří nedostatečně odpovídají na stávající léčbu, ve srovnání s komparátory mepolizumab, benralizumab a reslizumab, představuje nákladnější intervenci. Žadatel předložil scénáře s navrženým finančním ujednáním. Na základě těchto scénářů lze konstatovat, že při zohlednění navrženého cenového ujednání na hodnocený přípravek a cenových ujednání na komparátory, známých Ústavu z úřední činnosti, je možné hodnocenou intervenci považovat za nákladově efektivní.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku DUPIXENT v indikaci přídatná udržovací léčba těžkého astmatu se zánětem typu 2 u populace pacientů s těžkým eosinofilním astmatem, kteří nedostatečně odpovídají na stávající léčbu odhaduje 74 až 405 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 2,5 až 12,5 milionů Kč v prvních pěti letech. Tento výsledek analýzy není relevantní, vzhledem k tomu, že náklady na komparátory jsou ovlivněny uzavřenými cenovými ujednáními.

Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet 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

Není posuzována.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

21,4286 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně.

Základní úhrada se odvíjí od d nejnižší ceny výrobce v přepočtu na ODTD referenčního přípravku DUPIXENT 300MG INJ SOL 2X2ML II v EU zjištěné na Kypru a je 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)***
0238483	DUPIXENT	200MG INJ SOL 2X1,14ML	**26 371,28**	27 294,28	30 217,78	30 217,78
0238971	DUPIXENT	300MG INJ SOL 2X2ML	**26 371,28**	27 294,28	30 532,38	30 532,38

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S
P: Dupilumab je hrazen:
1) dospělým pacientům s těžkou formou atopické dermatitidy po selhání (nedostatečné účinnosti) alespoň jednoho ze způsobů konvenční systémové imunosupresivní terapie (s výjimkou kortikosteroidů) nebo u pacientů, kteří systémovou terapií nemohou být léčeni z důvodu intolerance nebo kontraindikace.
Dupilumab je dále hrazen dospívajícím pacientům od 12 let věku do dosažení 18 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u kterých indikovaná maximalizovaná lokální terapie a dostupné vyšší typy léčby jako je fototerapie nebo balneoterapie nevedly ke kontrole onemocnění. Úspěšnost terapie adolescentů od 12 let i dospělých se vyhodnotí po 16 a po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů, a bude ukončena v těchto případech:
- nedosažení nejméně EASI-50 v týdnu 16,
- nedosažení nejméně EASI-75 v týdnu 24,
- v případě výskytu nezvládnutelných nežádoucích účinků,
- při nedostatečné adherenci na terapii,

- při poklesu účinnosti pod EASI-50 při dvou po sobě následujících kontrolách.

2) v léčbě dospělých pacientů s těžkým refrakterním eosinofilním astmatem, kteří dodržují zákaz kouření, mají v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby dokumentováno nejméně 300 eozinofilů/µl periferní krve a

- mají dokumentované nejméně 4 těžké exacerbace astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo
- užívají perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu denně po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby.

V případě, že užívají perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu denně po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby, je nutný průkaz výše uvedené eozinofilie v periferní krvi v průběhu 12 měsíců před zahájením systémové kortikoterapie.

Těžká exacerbace astmatu je definována jako nutnost podání nebo navýšení léčby systémovými kortikosteroidy na dobu tří a více dnů pro zhoršení příznaků astmatu a zahrnuje i podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu. Pro splnění podmínek úhrady je nutné dokumentovat těžkou exacerbaci návštěvou zdravotnického zařízení v jejím průběhu, a to i v případě podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu - nepostačuje pouhé uvedení informace pacienta o již proběhlé exacerbaci.

Dlouhodobá systémová kortikoterapie je definována jako užívání systémových kortikosteroidů z indikace astmatu v souhrnu nejméně 6 měsíců v posledních 12 měsících.

Léčba dupilumabem se vyhodnocuje po každých 12 měsících léčby a bude ukončena u pacientů, u kterých

- nedojde k poklesu počtu těžkých exacerbací alespoň o 50 % u pacientů s nejméně 4 těžkými exacerbacemi astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo
- nedojde ke klinicky významnému snížení dávek perorálních kortikosteroidů při udržení nebo zlepšení kontroly astmatu.