

SOUHRN KE 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS114544/2023, datum: 1. 12. 2023

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek IMBRUVICA (obsahující léčivou látku ibrutinib) v kombinaci s venetoklaxem je určený k léčbě pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL) bez rizikových genetických abnormalit del(17p) a mutTP53, s komorbiditami (přidruženými onemocněními), v důsledku kterých nemohou podstoupit léčbu na bázi fludarabinu v plné dávce.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek IMBRUVICA (dále jen „přípravek“) v kombinaci s venetoklaxem představuje přidanou hodnotu u pacientů s CLL (bez rizikových genetických abnormalit a nevhodných k léčbě na bázi fludarabinu v plné dávce) oproti obvyklé a dostupné terapii kombinačními režimy venetoklax + obinutuzumab, chlorambucil + obinutuzumab a bendamustin + rituximab. Oproti kombinačnímu režimu chlorambucil + obinutuzumab má přípravek potenciál u pacientů významně zvýšit naději na přežití bez progresu onemocnění a pravděpodobnost dosažení negativitu minimální zbytkové nemoci v kostní dřeni i periferní krvi. Významný přínos pro parametr přežití bez progresu onemocnění byl oproti kombinacím bendamustin + rituximab a venetoklax + obinutuzumab doložen akceptovatelnými nepřímy srovnáními.

Na základě předložené dokumentace Ústav vyhodnotil hodnocenou terapii s dostatečnou mírou jistoty jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění v kontextu daného onemocnění, což je v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku IMBRUVICA do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a farmakoeconomické 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 chronické lymfocytární leukémie i dostupné vyjádření odborné společnosti (ČHS ČLS JEP).

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku IMBRUVICA bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada a léčivý přípravek bude z prostředků veřejného zdravotního pojištění 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: SUKLS114544/2023

Léčivý přípravek a žadatel

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

Zástupce: **Janssen-Cilag s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: ibrutinib, perorální podání

ATC: L01EL01

Léčivý přípravek:	IMBRUVICA	140MG TBL FLM 3X10 POUZDRO
	IMBRUVICA	280MG TBL FLM 3X10 POUZDRO
	IMBRUVICA	420MG TBL FLM 3X10 POUZDRO
	IMBRUVICA	140MG TBL FLM 2X14 POUZDRO

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

Posuzovaná indikace

Chronická lymfocytární leukémie je malignitou zralých B-lymfocytů. Představuje nejběžnější typ leukémie na západní polokouli. O něco častěji postihuje muže (v poměru 1,2–1,7 : 1) a je považována za chorobu starších lidí (medián věku při iniciální diagnóze cca 70 let). Za účelem stanovené prognózy onemocnění byl sestaven Mezinárodní prognostický index (*International Prognostic Index, IPI*) zahrnující 5 nezávislých prognostických faktorů (věk léčených pacientů, klinické stádium, přítomnost delece a/nebo mutace TP53 genu, přítomnost somatických hypermutací genu pro těžký řetězec imunoglobulinu IGHV a hladina sérového β 2-mikroglobulinu).

Stanovisko k žádosti

Přínos posuzovaného kombinačního režimu ibrutinib + venetoklax oproti kombinaci chlorambucil + obinutuzumab byl prokázán robustní nezaslepenou randomizovanou kontrolovanou studií GLOW dokládající statisticky i klinicky významný přínos pro přežívání pacientů bez progresse onemocnění (PFS) a pro dosažení negativity minimální reziduální nemoci (MRN). Za účelem doložení komparativního srovnání s ostatními relevantními komparátory, kombinační režimy bendamustin + rituximab a venetoklax + obinutuzumab, byla Ústavu předložena v režimu obchodního tajemství akceptovatelná nepřímá srovnání.

S ohledem na vyjádření ČHS ČLS JEP, nelze kombinační režim chlorambucil + rituximab již považovat za terapii vhodnou pro pacienty schopné podstoupit intenzivnější a účinnější terapii, a proto Ústav tuto kombinaci již nepovažuje za vhodný komparátor.

Ústavem preferovaný základní scénář na základě předložené analýzy nákladové efektivity ukazuje ICER ve výši 1,1 milionů Kč/QALY ve srovnání s kombinacemi bendamustin + rituximab (BR) a chlorambucil + rituximab (CH + R) a dominanci ve srovnání s kombinacemi chlorambucil + obinutuzumab (CH + Obi) a venetoklax + obinutuzumab (V + Obi). Tyto výsledky nicméně nejsou s ohledem na ovlivnění výše nákladů cenovými ujednáními u následné léčby zcela relevantní. Při zohlednění reálných nákladů však výsledný ICER dle odhadů Ústavu nepřekročí hodnotu 1,2 mil. Kč/QALY. Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Předložená analýza dopadu na rozpočet odhaduje 37 až 74 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 59,3 – 168,6 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze považovat za akceptovatelný.

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 je stanovena následovně:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0238497	IMBRUVICA	140MG TBL FLM 2X14 POUZDRO	33 385,30	38 402,11
0238498	IMBRUVICA	140MG TBL FLM 3X10 POUZDRO	35 769,96	41 077,70
0238500	IMBRUVICA	280MG TBL FLM 3X10 POUZDRO	71 573,30	81 249,04
0222998	IMBRUVICA	420MG TBL FLM 3X10 POUZDRO	107 378,72	121 422,72

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

420,0000 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny LP IMBRUVICA 280MG TBL FLM 30X1 v EU zjištěné v Rumunsku.

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)
0238497	IMBRUVICA	140MG TBL FLM 2X14 POUZDRO	40 000,00	39 214,84	44 439,49
0238498	IMBRUVICA	140MG TBL FLM 3X10 POUZDRO	40 000,00	42 015,90	45 351,90
0238500	IMBRUVICA	280MG TBL FLM 3X10 POUZDRO	80 000,00	72 076,05	81 813,13
0222998	IMBRUVICA	420MG TBL FLM 3X10 POUZDRO	120 000,00	108 114,08	122 719,70

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Ibrutinib v kombinačním režimu s venetoklaxem je hrazen v léčbě dospělých pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL) s komorbiditami, v důsledku kterých nemohou podstoupit léčbu na bázi fludarabinu v plné dávce, u nichž nebyla zjištěna del(17p) ani mutTP53. Přípravek je hrazen do progresse onemocnění nebo nepřijatelné toxicity, co nastane dříve, nejvýše však do vyčerpání 3 cyklů úvodní monoterapie ibrutinibem a navazujících 12 cyklů kombinační terapie s venetoklaxem.