SOUHRN K 2.HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS75075/2020, datum: 18. 8. 2020

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek MAYZENT (obsahující léčivou látku siponimod) je určený k léčbě dospělých pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou s aktivním onemocněním, které je prokázáno relapsy nebo zánětlivou aktivitou pomocí zobrazovacích metod.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) MAYZENT představuje přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace u pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou s aktivním onemocněním, které je prokázáno relapsy nebo zánětlivou aktivitou pomocí zobrazovacích metod oproti dostupné imunomodulační terapii (interferony, natalizumab). Přípravek má potenciál zpomalit progresi onemocnění/invalidity.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba interferony či natalizumabem. Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady nejsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty při srovnání oproti interferonu. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje potenciálně vysoký finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění v kontextu daného onemocnění, což není v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku MAYZENT 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 sekundárně progresivní roztroušené sklerózy s aktivním onemocněním i dostupná vyjádření České Neurologické Společnosti ČLS JEP.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku MAYZENT bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků o limitaci nákladů či snížení nákladů na přípravek. Je nezbytné, aby souhlas s úhradou ve správním řízení vyslovily všechny zdravotní pojišťovny. Pokud k tomuto nedojde, léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS75075/2020

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: Novartis Europharm Limited
Zástupce: Novartis s.r.o.

Léčivá látka a cesta podání: siponimod, p.o.
ATC: L04AA42
Léčivý přípravek / PZLÚ: MAYZENT 2MG TBL FLM 28
Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce: Novartis Europharm Limited

Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou se **vstupní hodnotou EDSS 4 – 6,5** (s prokázanou progresí disability o ≥ 1 stupeň EDSS u pacientů **s EDSS do 5,5** či o 0,5 stupně u pacientů s **EDSS nad 5,5 po dobu nejméně 6 měsíců nezávisle na relapsech)** s aktivním onemocněním, prokázaným **relapsy (v průběhu předchozích 2 letech před zahájením léčby siponimodem**) nebo zánětlivou aktivitou na MRI mozku (tj. Gd-enhancující T1 léze nebo nová nebo zvětšující se T2 léze).

Stanovisko k žádosti

Předložená klinická evidence (randomizovaná klinická studie fáze III.) prokázala klinický přínos siponimodu oproti placebu v primárním parametru – doba **do 3měsíční potvrzené progrese disability,** a rovněž v klinicky významném sekundárním parametru účinnosti – **doba do 6měsíční potvrzené progrese disability.** Komparativní účinnost byla hodnocena oproti v běžné klinické praxi užívaným komparátorům (interferony, natalizumab) prostřednictvím metody nepřímého srovnání. Výsledky nepřímého srovnání hovoří ve prospěch siponimodu pro parametr účinnosti – doba do 6měsíční potvrzené progrese disability. Výstupy je však s ohledem na vysokou míru nejistoty vyplývající z nepřímého srovnání potřeba interpretovat s opatrností.

V předložených farmakoekonomických analýzách Ústav nenalezl zásadní nedostatky znemožňující vyhodnocení. Předložená analýza nákladové efektivity ukazuje při srovnání siponimodu s interferonem ICER (poměr nákladů a přínosů) ve výši 2,1 milionů Kč/QALY a při srovnání s natalizumabem ICER ve výši 0,34 milionů Kč/QALY. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Kalkulovaný dopad na rozpočet odhaduje 206 až 1 361 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 23,5 až 154,3 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet je s ohledem na dosavadní rozhodovací praxi Ústavu vysoký.

Ústavu nebyla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeutických 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 stanovena. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů / finanční limitaci dopadu na rozpočet, může být stanovena následovně:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0238786	MAYZENT	2MG TBL FLM 28	**39 959,60**	45 778,47

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

2 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů / finanční limitaci dopadu na rozpočet, může být stanovena následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné v Chorvatsku a je následně ponížena na návrh žadatele.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0238786	MAYZENT	2MG TBL FLM 28	**29 461,85**	39 959,60	34 000,00

Podmínky úhrady

Nejsou stanoveny. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů/finanční limitaci dopadu na rozpočet, mohou být podmínky úhrady stanoveny následovně:

S

P: Siponimod je hrazen pro léčbu dospělých pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou splňujícími všechna tato kritéria:
- **vstupní hodnota EDSS 4 - 6,5**
- prokázaná progrese disability o minimálně 1 stupeň EDSS u pacientů **se vstupní hodnotou EDSS do 5,5** či o 0,5 stupně u pacientů se **vstupní hodnotou EDSS nad 5,5**
- **minimální doba trvání progrese disability 6 měsíců** nezávisle na relapsech
- aktivní onemocnění, s prokázanými **relapsy (v průběhu předchozích 2 letech před zahájením léčby siponimodem**) nebo zánětlivou aktivitou na MRI mozku (tj. Gd-enhancující T1 léze nebo nová nebo zvětšující se T2 léze).

Při přetrvávající klinické aktivitě onemocnění (více jak 1 relaps) je možné přehodnotit průběh nemoci a pacienta převést na léčbu jinou léčivou látkou eskalační linie léčby RRRS, která nebyla použita v předchozí linii léčby. Léčba není dále hrazena při ztrátě schopnosti chůze, tedy dosažení hodnoty EDSS 7,0 a více.