

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS136772/2020, datum: 12. 3. 2021

Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek VENCLYXTO (obsahující léčivou látku venetoklax) je v kombinaci s obinutuzumabem určený k léčbě dosud neléčených pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (nádorovým onemocněním bílé krevní řady), kteří pro svá přidružená onemocnění nemohou být léčeni režimem obsahujícím fludarabin v plné dávce.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) VENETOCLAX představuje přidanou hodnotu u definované skupiny dosud neléčených pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), kteří nemohou být léčeni fludarabinem v plné dávce, pro které je žádána úhrada, oproti dostupné terapii kombinací chlorambucil + obinutuzumab (případně rituximab) či kombinací bendamustin + rituximab. Přípravek má potenciál prodloužit přežití pacientů do progresu onemocnění (bez významného vlivu na jejich celkové přežití). Pro srovnání s monoterapií ibrutinibem u pacientů s nepříznivou cytogenetikou (mutací TP53 či delecí 17p) žadatel předpokládá obdobnou účinnost hodnocené intervence s terapií ibrutinibem a Ústav tento předpoklad akceptuje jako konzervativní.

Pro cílovou podskupinu pacientů bez nepříznivé cytogenetiky je přípravek významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba (zejména kombinace chlorambucil + obinutuzumab nebo rituximab, případně kombinace bendamustin + rituximab). Podle předložených farmakoekonomických analýz nelze s ohledem na jejich limitace jednoznačně prokázat, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu.

Pro srovnání s monoterapií ibrutinibem u podskupiny pacientů s nepříznivou cytogenetikou (mutací TP53 či delecí 17p) je posuzovaná terapie vyhodnocena jako nákladově efektivní.

Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává v části pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat pro cílovou podskupinu pacientů s nepříznivou cytogenetikou (mutace TP53, delece 17p). Ve stávající hrazené indikaci (kombinační léčba s rituximabem u pacientů s relabující nebo refrakterní CLL) Ústav přípravku úhradu zachovává.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku VENCLYXTO v indikaci kombinační léčby s obinutuzumabem u dosud neléčených pacientů s CLL 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 chronické lymfocytární leukémie.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku nebude v další fázi správního řízení pro posuzovanou podskupinu pacientů s dosud neléčenou CLL bez nepříznivé cytogenetiky přiznána úhrada a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro tuto podskupinu pacientů standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Pro další posuzovanou podskupinu pacientů s dosud neléčenou CLL s nepříznivou cytogenetikou (mutace TP53, delece 17p) bude léčivému přípravku v další fázi správního řízení přiznána úhrada, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS136772/2020

Léčivý přípravek

Žadatel: AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG

Zástupce: AbbVie s.r.o.

Léčivá látka a cesta podání:

ATC: L01XX52

Léčivý přípravek:

VENCLYXTO, 10MG TBL FLM 14

VENCLYXTO, 50MG TBL FLM 7

VENCLYXTO, 100MG TBL FLM 7

VENCLYXTO, 100MG TBL FLM 14

VENCLYXTO, 100MG TBL FLM 112(4X28)

Držitel rozhodnutí o registraci: AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG

Posuzovaná indikace

CLL patří mezi nejčastější zhoubná onemocnění bílé krevní řady, objevuje se zejména u starších pacientů (70 % pacientů je starších 65 let). Postihuje přibližně dvakrát častěji muže než ženy. Předmětem tohoto řízení je rozšíření podmínek úhrady (přípravek je již hrazen v trvalé úhradě u pacientů s relabující nebo refrakterní CLL) o indikaci léčby 1. linie CLL u pacientů, kteří nemohou být (pro svá další onemocnění) léčeni fludarabinem v plné dávce.

Stanovisko k žádosti

Pro kombinační režim venetoklax + obinutuzumab byl robustní studií fáze 3 popsán významný klinický přínos pro parametr přežití bez progresu (PFS) ve srovnání s kombinací chlorambucil + obinutuzumab. Na základě metaanalýzy (předložené v režimu obchodního tajemství) byl doložen a kalkulován rovněž významný přínos oproti kombinaci bendamustin + rituximab a kombinaci chlorambucil + rituximab. Posuzovaný léčebný režim nemá prokázaný statisticky ani klinicky významný vliv na celkové přežití léčených pacientů.

Žadatelem předložené analýzy nákladové efektivity pro obecnou cílovou skupinu pacientů (tj. oproti kombinačním komparatorovým režimům) obsahují limitace, které Ústavu neumožňují jejich výsledky považovat za relevantní.

Pro podskupinu pacientů s nepříznivým cytogenetickým rizikem (del 17p, mut TP53) lze žadatelem předložené analýzy nákladové efektivity akceptovat. Vzhledem k tomu, že se hodnocená intervence jeví jako náklady šetřící, je možno ji považovat u této subpopulace za nákladově efektivní.

Analýza dopadu na rozpočet v kombinaci s obinutuzumabem ve srovnání s režimy GClb (obinutuzumab + chlorambucil), RClb (rituximab + chlorambucil), BR (bendamustin + rituximab) a ibrutinibem odhaduje 30 pacientů léčených hodnocenou intervencí ročně a ukazuje výsledek ve výši 35 až 0 (celkem 78) mil. Kč v prvních pěti letech. Prezentovaný výsledek nelze považovat za relevantní, neboť je ovlivněn existencí

cenových ujednání na komparátory. Zařazení přípravku do systému úhrad nicméně představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

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

Stanovení maximální ceny není předmětem posouzení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

400,0000 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné v Maďarsku.

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)
0219161	VENCLYXTO	10MG TBL FLM 14	1 579,72	1 525,58	1 723,50	1 784,24
0219163	VENCLYXTO	50MG TBL FLM 7	3 949,30	3 813,95	4 308,75	4 460,61
0219164	VENCLYXTO	100MG TBL FLM 7	7 898,60	7 627,89	8 617,48	8 921,22
0219165	VENCLYXTO	100MG TBL FLM 14	15 797,20	15 255,78	17 234,96	17 842,43
0219166	VENCLYXTO	100MG TBL FLM 112(4X28)	126 377,56	122 046,23	137 879,67	142 739,42

Podmínky úhrady

S

P: Venetoklax je hrazen:

1) v kombinačním režimu s obinutuzumabem k léčbě dospělých pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL) a s komorbiditami, v důsledku kterých nemohou podstoupit léčbu na bázi fludarabinu v plné dávce. Jedná se o pacienty o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG, u kterých byla prokázána mutace TP53 nebo del17p. Přípravek je hrazen do vyčerpání 12 cyklů terapie nebo do progresu onemocnění či výskytu nepřijatelné toxicity, dle toho, co nastane dříve.

2) v kombinačním režimu s rituximabem u dospělých pacientů s relabující nebo refrakterní chronickou lymfocytární leukémií (CLL) o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG, kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií:

- (a) jsou refrakterní na poslední léčbu;
- (b) došlo u nich k relapsu do 24 měsíců po ukončení předcházející léčby;
- (c) došlo u nich k relapsu a nejsou vhodné na chemo-imunoterapii;
- (d) je u nich prokázána mutace TP53 nebo del17p.

Přípravek je hrazen do progresu onemocnění (tj. i po vyčerpání 6 předepsaných cyklů rituximabu) nebo do projevů nepříjemné toxicity, nejdéle po dobu 24 měsíců od 1. dne 1. cyklu s podáním rituximabu, dle toho, co nastane dříve.