

## SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS217390/2020, datum: 15. 4. 2021

### Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek NINLARO (obsahující léčivou látku ixazomib) je určený k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu, a to v rámci kombinačního režimu (ixazomib + lenalidomid + dexamethason, IRd).

### Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) NINLARO použitý v rámci kombinačního režimu IRd se ve srovnání s trvale hrazeným kombinačním režimem (karfilzomib + lenalidomid + dexamethason, KRd) dle dostupných podkladů (včetně metaanalýzy) jeví jako srovnatelně účinný. Klinický přínos přípravku v posuzované indikaci považuje Ústav za prokázaný.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba režimem KRd. V průběhu správního řízení nebylo prokázáno, že mezi držitelem registrace a zdravotními pojišťovnami bylo uzavřeno navrhované ujednání (s jehož zohledněním by bylo možné konstatovat nákladovou efektivitu léčby posuzovaným režimem (IRd). Bez důkazu o uzavření těchto ujednání se přípravek jeví jako významně nákladnější než dostupná hrazená léčba režimem KRd. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

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 NINLARO do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii mnohočetného myelomu.

### Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku NINLARO bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků na 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: SUKLS217390/2020

## Léčivý přípravek

Žadatel: **TAKEDA PHARMA A/S**

Zástupce: **Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: ixazomib, k perorálnímu podání

ATC: L01XG03

Léčivý přípravek: NINLARO, 2,3MG CPS DUR 3(3X1)

NINLARO, 3MG CPS DUR 3(3X1)

NINLARO, 4MG CPS DUR 3(3X1)

Držitel rozhodnutí o registraci: **TAKEDA PHARMA A/S**

## Posuzovaná indikace

Mnohočetný myelom je vzácná malignita choroby, jejíž podstatou je přeměna B-lymfocytů v plazmatické buňky a jejich nekontrolované množení. Přežití pacientů s mnohočetným myelomem závisí na stádiu choroby, s dalšími relapsy jsou vyhlídky pacientů na přežití stále nižší.

## Stanovisko k žádosti

O klinickém přínosu přidání ixazomibu ke kombinačnímu režimu lenalidomid + dexamethason svědčí výstupy kvalitní a robustní dvojité zaslepené randomizované studie TOURMALINE-MM1, které dokumentují přínos režimu IRd oproti režimu Rd.

S ohledem na trvalou úhradu LP KYPROLIS (v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem) jsou pro posouzení přínosu terapie přípravkem NINLARO (také v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem) rozhodující důkazy (metaanalýza, nepřímé srovnání, výstup z klinické praxe), které dokládají obdobnou účinnost kombinace ixazomib + lenalidomid + dexamethason a hrazené kombinace karfilzomib + lenalidomid + dexamethason (KRd). Co se týče srovnání účinnosti obou režimů, Ústav neshledal zásadní limitace dostupných klinických podkladů, klinický přínos obou srovnávaných režimů považuje za obdobný, pouze konstatuje jisté kvalitativní rozdíly v profilu bezpečnosti.

V doložených farmakoekonomických analýzách Ústav nenalezl nedostatky znemožňující řádné posouzení. V žadatelem představeném základním scénáři byla hodnocená intervence ve srovnání s komparátorem KRd o 240 758 Kč nákladnější (z důvodu existence cenového ujednání na komparátor KYPROLIS však nelze považovat tento výsledek za relevantní, neboť při zohlednění cenového ujednání na LP KYPROLIS bude rozdíl celkových nákladů ještě mnohem vyšší).

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku NINLARO (režim IRd) v indikaci léčba dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu, odhaduje 96 až 104 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 23,9 až 32,2 mil. Kč v prvních pěti letech. Tento výsledek analýzy není relevantní, vzhledem k tomu, že náklady na komparátor jsou ovlivněny uzavřeným cenovým ujednáním. Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet za akceptovatelný.

Ústavu nebyla 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 není předmětem řízení.

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

0,4286 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

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

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

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0219151	NINLARO	2,3MG CPS DUR 3(3X1)	96 507,00	<b>96 507,00</b>	108 823,54
0219152	NINLARO	3MG CPS DUR 3(3X1)	96 507,00	<b>96 507,00</b>	108 988,70
0219153	NINLARO	4MG CPS DUR 3(3X1)	96 507,00	<b>96 507,00</b>	109 224,65

## Podmínky úhrady

Nejsou stanoveny. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů, mohou být podmínky úhrady stanoveny následovně:

### S

*P: Ixazomib je hrazen v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem ve stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG (stav výkonnosti ECOG 2 je přípustný, pouze pokud je prokazatelně způsoben pouze relapsem mnohočetného myelomu, např. v případech náhle vzniklé kompresivní zlomeniny obratle), kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní a kteří*

*1) vykazují přítomnost jedné nebo více vysoce rizikových cytogenetických abnormalit zahrnujících delecí chromozomu 17p [del(17p)], translokaci mezi chromozomy 4 a 14 [t(4;14)] a translokaci mezi chromozomy 14 a 16 [t(14;16)] a kteří již prodělali nejméně jednu předchozí linii léčby nebo*

*2) již prodělali dvě až tři předchozí linie léčby a nespádají pod skupinu ad 1).*

*Léčba je hrazena do progresu onemocnění dle platných kritérií IMWG (Mezinárodní pracovní skupiny pro myelom) nebo do projevů nepřijatelné toxicity.*