

## SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS136772/2020, datum: 3. 6. 2021

### Hodnocený přípravek 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 posuzovaná intervence méně nákladná než dostupná hrazená standardní léčba (kombinace chlorambucil + obinutuzumab nebo rituximab, případně kombinace bendamustin + rituximab) a zároveň představuje vyšší přínos pro pacienty.

Pro cílovou podskupinu pacientů s nepříznivou cytogenetikou (mutací TP53 či delecí 17p) je posuzovaná intervence (s ohledem na limitaci počtu podaných cyklů na 12) při srovnatelné účinnosti méně nákladná než dostupná hrazená standardní léčba – monoterapie ibrutinibem).

Proto je možné posuzovanou terapii kombinací venetoklax + obinutuzumab v indikaci léčby dospělých pacientů s **dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL) a s komorbiditami, v důsledku kterých nemohou podstoupit léčbu na bázi fludarabinu v plné dávce** (pro obě uvažované podskupiny pacientů) vyhodnotit jako nákladově efektivní léčbu.

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

### 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 bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada v požadované indikaci, 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. Ve srovnání s terapií s ibrutinibem (pro cílovou podskupinu pacientů s del17p nebo mutTP53) lze posuzovanou intervenci konzervativně vyhodnotit jako srovnatelně účinnou.

Scénáře analýz nákladové efektivity pro obě cílové podskupiny pacientů (včetně hraničních nepříznivých scénářů) dokládají, že terapie kombinací venetoklax + obinutuzumab je nákladově efektivní intervencí u obou podskupin.

Analýza dopadu na rozpočet v kombinaci s obinutuzumabem ve srovnání s režimy GC1b (obinutuzumab + chlorambucil), RC1b (rituximab + chlorambucil), BR (bendamustin + rituximab) a ibrutinibem odhaduje 30 pacientů léčených hodnocenou intervencí ročně a ukazuje výsledek ve výši 44 až 6 (celkem 118) mil. Kč v prvních pěti letech. S ohledem na existenci cenových ujednání na komparátory však výsledek analýzy nelze považovat za relevantní. Nicméně zařazení přípravku do systému úhrad 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	<b>1 457,14</b>	1 646,71	1 784,24
0219163	VENCLYXTO	50MG TBL FLM 7	3 949,30	<b>3 642,85</b>	4 116,77	4 460,61
0219164	VENCLYXTO	100MG TBL FLM 7	7 898,60	<b>7 285,71</b>	8 233,55	8 921,22
0219165	VENCLYXTO	100MG TBL FLM 14	15 797,20	<b>14 571,42</b>	16 467,11	17 842,43
0219166	VENCLYXTO	100MG TBL FLM 112(4X28)	126 377,56	<b>116 571,35</b>	131 736,85	142 739,42

## Podmínky úhrady

Podmínky úhrady jsou stanoveny následovně:

### 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. 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 vhodní 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 projevu nepřijatelné toxicity, nejdéle po dobu 24 měsíců od 1. dne 1. cyklu s podáním rituximabu, dle toho, co nastane dříve.