

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS87310/2022, datum: 25. 8. 2022

Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek ADCETRIS (obsahující léčivou látku brentuximab vedotin) je určený k léčbě pacientů je určený k léčbě pacientů s relabujícím nebo refrakterním systémovým anaplastickým velkobuněčným lymfomem (sALCL) a k léčbě relabujícího/refrakterního CD30+ (pozitivního, tj. „klasického“) Hodgkinova lymfomu (HL) po nejméně dvou předchozích terapiích v případech, kdy autologní transplantace kmenových buněk (ASCT) nebo kombinovaná chemoterapie nepřestávají léčebnou možností.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek ADCETRIS (dále jen „přípravek“) představuje přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace léčby pacientů s relabujícím/refrakterním sALCL oproti dostupné (avšak již obsoletní a v platných doporučeních neuvedené) terapii kombinačními chemoterapeutickými režimy. Přípravek má potenciál prodloužit přežití pacientů bez progresu onemocnění i celkové přežití. Pro posuzovaný léčivý přípravek v této indikaci je požadováno přiznání statutu vysoké inovativnosti (jelikož „*prodlužuje střední dobu dožití o více než 30 % a zároveň o více než 3 měsíce oproti hrazené léčbě*“), které Ústav vyhodnotil jako dostatečně doložené.

Přípravek je v této indikaci významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba kombinačními chemoterapeutickými režimy. Předložené analýzy neprokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. 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.

Přípravek rovněž představuje přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace léčby pacientů s relabujícím/refrakterním klasickým Hodgkinovým lymfomem oproti dostupné (avšak již obsoletní a v platných doporučeních neuvedené) terapii kombinačními chemoterapeutickými režimy. Přípravek má potenciál prodloužit přežití pacientů bez progresu onemocnění i celkové přežití. Pro posuzovaný léčivý přípravek v této indikaci je požadováno přiznání statutu vysoké inovativnosti, které Ústav vyhodnotil jako nedostatečně doložené. Průkaz přínosu přípravku se opírá o nepřímé srovnání retrospektivních dat z klinické praxe a nebyl tedy definován „primární klinicky významný cíl“ v klinické studii, a zároveň dostupná data průkazně nedokládají přínos pro celkové přežití. Ústav proto předložené farmakoekonomické analýzy v indikaci relabujícího/refrakterního klasického Hodgkinova lymfomu dále nehodnotil.

Ústav s ohledem na výše uvedené (neprokázání nákladové efektivity v indikaci relabujícího/refrakterního sALCL, nesplnění zákonem stanovených podmínek pro přiznání vysoké inovativnosti v indikaci relabujícího/refrakterního klasického Hodgkinova lymfomu) vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu v posuzovaných indikacích nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku ADCETRIS 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 systémového sALCL a k terapii HL.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku ADCETRIS nebude v další fázi správného řízení v posuzovaných indikacích (relabující/refrakterní sALCL, relabující/refrakterní klasický HL) přiznána úhrada a léčivý přípravek nebude 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: SUKLS87310/2022

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **TAKEDA PHARMA A/S**

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

Léčivá látka a cesta podání: brentuximab vedotin, parenterální (intravenózní) podání (formou infúze)

ATC: L01FX05

Léčivý přípravek: ADCETRIS 50MG INF PLV CSL 1

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

Posuzovaná indikace

Systémový anaplastický velkobuněčný lymfom (sALCL) je agresivním CD30+ non-Hodgkinským lymfomem (ze skupiny periferních T-lymfomů). Jeho prognóza je závislá na přítomnosti či absenci mutace kinázové domény ALK. Onemocnění s pozitivní mutací (ALK+) se typicky vyskytuje u mladších nemocných a vyznačuje se lepší prognózou s pětiletým přežitím 70 % až 90 %, zatímco u ALK-negativního onemocnění je pětileté přežití pouze 40 % až 60 %. Jedná se o vysoce závažné onemocnění, které významným způsobem zkracuje očekávanou délku života.

Hodgkinův lymfom (HL) u dospělých je vzácným onemocněním, představuje přibližně 30 % všech lymfomů. O úhradu je žádáno pro relabující (vracející se) či refrakterní (špatně reagující na léčbu) klasický HL, v případech, kdy ASCT ani kombinovaná chemoterapie nepředstavují léčebnou možnost. U těchto pacientů představuje relabující/refrakterní klasický HL vysoce závažné onemocnění, jelikož u nich významně zkracuje očekávanou dobu života.

Stanovisko k žádosti

Pro posuzovanou indikaci relabujícího/refrakterního sALCL byla účinnost brentuximab vedotinu popsána v jednoramenné prospektivní studii, srovnání s výsledky chemoterapie jsou nepřímá (a provázená určitou mírou nejistoty). Jelikož nepřímé srovnání však představuje nejlepší dostupnou úroveň důkazů, Ústav jej akceptuje. Ústav dodává, že LP ADCETRIS splňuje v této indikaci podmínky statutu vysoké inovativnosti, neboť vede k prodloužení střední doby celkového přežití alespoň o 30 % oproti hrazené léčbě (chemoterapii), nejméně však o 3 měsíce.

Analýza nákladové efektivity ukazuje výsledek ve výši 1,55 mil. Kč/QALY (poměr nákladů a přínosů). Vyšší náklady nejsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. LP ADCETRIS v indikaci sALCL proto nelze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi. Při zohlednění navrhovaného finančního ujednání LP ADCETRIS rovněž nelze vyhodnotit jako nákladově efektivní intervenci.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 10 léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 14,2 milionů Kč ročně v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné důkazy považovat za akceptovatelný.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů.

Pro posuzovanou indikaci relabujícího/refrakterního klasického Hodgkinova lymfomu, s ohledem na nesplnění zákonem stanovených podmínek pro přiznání statutu vysoké inovativnosti (neprokázán dostatečný přínos v celkovém přežití, s ohledem na kvantifikaci přínosu a na základě retrospektivně sbíraných dat není předem definován primární hodnocený parametr klinické studie), se Ústav k hodnocení farmakoekonomických analýz dále nevyjadřuje.

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)

6,4286 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena

Podmínky úhrady

Úhrada nepřiznána.