

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS150571/2021, datum: 1. 7. 2021

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek BAVENCIO (obsahující léčivou látku avelumab) je určený k léčbě pacientů s metastazujícím karcinomem z Merkelových buněk (MCC), což je vzácné nádorové onemocnění kůže.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) BAVENCIO představuje přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace pacientů s MCC oproti dostupné standardní terapii, kterou je v této indikaci jen podpůrná péče, ev. chemoterapie, která ale není v této indikaci registrovaná. Přípravek má potenciál prodloužit přežití; dosažená léčebná odpověď má významně delší trvání než při léčbě chemoterapií.

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP) (v rámci trvalé úhrady).

V průběhu správního řízení bylo prokázáno, že LP BAVENCIO lze považovat za nákladově efektivní intervenci ve 2. a vyšší linii léčby. LP BAVENCIO však nelze považovat za nákladově efektivní v 1. linii léčby. S ohledem na skutečnost, že v průběhu správního řízení nebylo prokázáno, že mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami bylo uzavřeno navrhované cenové ujednání, s jehož zohledněním by bylo možné považovat LP BAVENCIO za nákladově efektivní intervenci i v 1. linii léčby, nelze v této linii léčby bez důkazu o uzavření těchto ujednání přípravek posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění v obou liniích léčby.

Ústav proto v části týkající se 1. linie léčby navrhuje úhradu z důvodu neprokázané nákladové efektivity nepřiznat.

V části týkající se 2. a vyšší linie léčby Ústav navrhuje úhradu přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku BAVENCIO do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a farmakoeconomické 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 MCC.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku BAVENCIO bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada pro druhou a vyšší linii léčby, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Léčivému přípravku BAVENCIO bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada pro první linii léčby, 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 pro první linii léčby standardně hrazen.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS150571/2021

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: Merck Europe B.V.

Zástupce: Merck spol. s r.o.

Léčivá látka a cesta podání: avelumab, parenterální podání

ATC: L01XC31

Léčivý přípravek: BAVENCIO 20MG/ML INF CNC SOL 1X10ML

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce: Merck Europe B.V.

Posuzovaná indikace

Metastazující karcinom z Merkelových buněk (MCC) je vzácné neuroendokrinní onemocnění kůže.

Stanovisko k žádosti

I přes absenci komparativní klinické studie lze brát klinický efekt avelumabu v posuzované indikaci za prokázaný. Při srovnání s literárními daty o účinnosti chemoterapie významně prodlužuje celkové přežití; rovněž trvání léčebné odpovědi je významně delší. Medián doby do progresu je sice obdobný, resp. v případě léčby v první linii jen mírně delší, nicméně u přípravků moderní imunoterapie je toto obvyklé.

Léčivý přípravek nemá trvale hrazenou alternativu z prostředků veřejného zdravotního pojištění; současně rovněž splňuje podmínku vyšší účinnosti oproti chemoterapii, která ale není v této indikaci registrovaná ani hrazená (prodlužuje oproti chemoterapii předpokládanou délku života alespoň o 40 % u pacientů, u kterých je předpokládané přežití kratší než 24 měsíců). Na základě výše uvedeného lze přípravek BAVENCIO nadále označit za vysoce inovativní přípravek.

Předložená analýza nákladové efektivity byla provedena metodicky správně. Léčivý přípravek lze na základě předložené analýzy nákladové efektivity považovat za nákladově efektivní intervenci ve 2. a vyšších liniích léčby (ICER 0,95 mil. Kč/QALY).

Přípravek však nelze považovat za nákladově efektivní intervenci v 1. linii léčby, neboť výsledkem srovnání oproti nejlepší podpůrné léčbě byl ICER ve výši 1,6 mil. Kč/QALY. Tento poměr nákladů a přínosů není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku BAVENCIO ve srovnání s komparátorem nejlepší podpůrná péče odhaduje dle kalkulace Ústavu souhrnně v obou liniích 11 nově léčených pacientů každoročně a ukazuje výsledek ve výši 15,2 až 17,8 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem shromážděné důkazy považovat 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 byla stanovena ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS2428/2019 ve výši 22 370,78 Kč. Žadatel změnu nežadá.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

57,1429 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné ve Slovinsku.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplňk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0222464	BAVENCIO	20MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	21 201,25	20 507,36	23 953,06

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Avelumab je hrazen v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastatickým karcinomem z Merkelových buněk (stadium IV), po progresi na systémové terapii, za kumulativního splnění následujících podmínek:

- pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG;
- pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčeny;
- pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo);
- pacient nevykazuje přítomnost intersticiální plicní choroby;
- pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5 ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 2,5x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů

větší nebo roven $2,5 \times 10$ na devátou/l, počet neutrofilů větší nebo roven $1,5 \times 10$ na devátou /l, počet trombocytu větší nebo roven 100×10 na devátou /l).

Léčba je hrazena do progrese onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 – 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie a/nebo neakceptovatelné toxicity.

Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů, mohou být podmínky úhrady rozšířeny i pro první linii léčby.