

# SOUHRN K 1. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS120594/2022, datum: 13. 10. 2022

## Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek ZEPOSIA (obsahující léčivou látku ozanimod) je určený k léčbě pacientů:

- se středně těžkou či těžkou formou ulcerózní kolitidy, u kterých došlo k selhání terapie preparáty 5-ASA a kortikoidy, AZT či 6- MP a k selhání alespoň jednoho léčivého přípravku biologické léčby

- s relaps remitentní roztroušenou sklerózou (dále jen „RRRS“) s aktivním onemocněním (1 dokumentovaný a léčený relaps v předchozím roce nebo 2 dokumentované a léčené relapsy v předchozích 2 letech).

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

V léčbě ulcerózní kolitidy byl léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) ZEPOSIA zhodnocen jako srovnatelně účinný s dostupnou terapií tofacitinibem (LP XELJANZ 5 a 10 MG) a vedolizumabem (přípravek ENTYVIO).

V léčbě RRRS byl přípravek ZEPOSIA zhodnocen jako terapeuticky zaměnitelný (obdobně účinný, bezpečný a se stejnou pozicí v léčbě) s dostupnou terapií ponosimodem (přípravek PONVORY) a srovnatelně účinný s dostupnou terapií prekuzory monomethyl-fumarátu (např. LP TECFIDERA a VUMERITY).

V indikaci terapie RRRS Ústav nestanovuje přípravku ZEPOSIA vyšší úhradu, než je platná pro přípravek PONVORY, se kterým je přípravek ZEPOSIA terapeuticky zaměnitelný, v rámci shodného indikačního omezení. Proto není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet v této indikaci vyžadováno.

Přípravek ZEPOSIA je v indikaci ulcerózní kolitidy významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba tofacitinibem a vedolizumabem. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění, což je v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení v indikaci RRRS, pro kterou navrhuje úhradu přiznat, a z důvodu neprokázané nákladové efektivity negativní zhodnocení v indikaci ulcerózní kolitidy, pro kterou navrhuje úhradu nepřiznat.

## Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku ZEPOSIA 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 ulcerózní kolitidy, roztroušené sklerózy a stanovisko České gastroenterologické společnosti ČLS JEP.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku ZEPOSIA bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada v léčbě pacientů s relaps remitentní roztroušenou sklerózou (dále jen „RRRS“) s aktivním onemocněním (1 dokumentovaný a léčený

relaps v předchozím roce nebo 2 dokumentované a léčené relapsy v předchozích 2 letech), pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Léčivému přípravku ZEPOSIA bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada v léčbě pacientů *se středně těžkou či těžkou formou ulcerózní kolitidy, u kterých došlo k selhání terapie preparáty 5-ASA a kortikoidy, AZT či 6-MP a k selhání alespoň jednoho léčivého přípravku biologické léčby*, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků o snížení nákladů na přípravek. Je nezbytné, aby ve správním řízení byly předloženy smlouvy o limitaci nákladů uzavřené mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami. Pokud k tomuto nedojde, léčivý přípravek nebude v indikaci ulcerózní kolitidy z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS120594/2022

## Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Zástupce: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Léčivá látka a cesta podání: ozanimod, perorální

ATC: L04AA38

Léčivý přípravek: ZEPOSIA 0,92MG CPS DUR 28, ZEPOSIA 0,23MG+0,46MG CPS DUR 4X0,23MG+3X0,46MG

Držitel rozhodnutí o registraci: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

## Posuzovaná indikace

Léčba pacientů se středně těžkou či těžkou formou ulcerózní kolitidy ověřené kolonoskopicky a biopticky, u kterých došlo k selhání terapie preparáty 5-ASA a kortikoidy, AZT či 6- MP a k selhání alespoň jednoho léčivého přípravku biologické léčby.

Léčba pacientů s RRRS s invaliditou nepřesahující skóre 5,0 EDSS, pokud je přítomná vysoká aktivita choroby (1 dokumentovaný a léčený relaps v předchozím roce nebo 2 dokumentované a léčené relapsy v předchozích 2 letech).

## Stanovisko k žádosti

Na základě předložených klinických dat Ústav posoudil léčbu ozanimodem u pacientů se středně těžkou či těžkou formou ulcerózní kolitidy předléčených biologickou léčbou jako účinnější terapii zejména na parametry klinické odpovědi a remise oproti léčbě léčivými přípravky s obsahem adalimumabu a postupu bez léčby. Ústav posoudil hodnocenou intervenci v předemné indikaci jako srovnatelně účinnou v parametrech klinické odpovědi a remise oproti dalším hrazeným terapiím 2. linie, tj. tofacitinibu a vedolizumabu.

Na základě předložených klinických dat Ústav posoudil léčbu ozanimodem u pacientů s RRRS s aktivním onemocněním s alespoň 1 dokumentovaným relapsem v předchozím roce nebo alespoň 2 relapsy v předchozích 2 letech jako účinnější terapii zejména na parametr snížení ročního výskytu relapsů oproti léčbě léčivými přípravky s obsahem interferonu beta, glatiramer acetátu, teriflunomidu a postupu bez léčby. Ústav posoudil hodnocenou intervenci jako terapii v zásadě terapeuticky zaměnitelnou s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím s léčbou ponesimodem (LP PONVORY) s ohledem na srovnatelnou účinnost v parametru snížení ročního výskytu relapsů, obdobnou bezpečnost s ohledem na nežádoucí působení ozanimodu a ponesimodu v oblasti kardiovaskulárních a respiračních funkcí, srovnatelnou četnost přerušení léčby z důvodu nežádoucích účinků a obdobné postavení v klinické praxi v léčbě pacientů s RRRS s aktivním onemocněním v 1. linii. Ústav posoudil hodnocenou intervenci v léčbě pacientů s RRRS s aktivním onemocněním také jako srovnatelně účinnou v parametru snížení ročního výskytu relapsů oproti léčbě prekuzory monomethyl-fumarátu (např. LP TECFIDERA a VUMERITY).

V indikaci terapie RRRS Ústav nestanovuje přípravku ZEPOSIA vyšší úhradu, než je platná pro přípravek PONVORY, se kterým je přípravek ZEPOSIA terapeuticky zaměnitelný, v rámci shodného indikačního omezení. Proto není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet v této indikaci vyžadováno.

Léčivý přípravek ZEPOSIA ve srovnání s komparátory vedolizumab a tofacitinib v indikaci ulcerózní kolitidy u pacientů předléčených biologickou léčbou je při srovnatelných přínosech nákladnější intervencí.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku ZEPOSIA v indikaci ulcerózní kolitidy u pacientů předléčených biologickou léčbou odhaduje 98 až 791 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 4,4 až 35,7 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na výše uvedené považovat za akceptovatelný.

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

## Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako zaměnitelný s léčbou ponosimodem (LP PONVORY) a zařazený do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivé látky ozanimod a ponosimod.

K léčivému přípravku byla identifikována srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie, a to prekuzory monomethyl-fumarátu (např. přípravek TECFIDERA a VUMERITY).

## Maximální cena

Maximální cena je stanovena následovně.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0249571	ZEPOSIA	0,92MG CPS DUR 28	<b>27 287,24</b>	31 560,08
0249570	ZEPOSIA	0,23MG+0,46MG CPS DUR 4X0,23MG+3X0,46MG	<b>6 822,06</b>	8 528,24

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

0,9200 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně.

Základní úhrada se odvíjí od denních nákladů srovnatelně účinné terapie s obsahem léčivé látky dimethyl-fumarát.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0249571	ZEPOSIA	0,92MG CPS DUR 28	26 777,55	<b>19 367,35</b>	22 673,97
0249570	ZEPOSIA	0,23MG+0,46MG CPS DUR 4X0,23MG+3X0,46MG	6 909,41	<b>1 729,23</b>	2 024,47

## Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

**S**

**P:**

Ozanimod je hrazen u dospělých pacientů s relabující-remitentní roztroušenou sklerózou (RRRS) s invaliditou nepřesahující skóre 5,0 EDSS, pokud je přítomná vysoká aktivita choroby (1 dokumentovaný a léčený relaps v předchozím roce nebo 2 dokumentované a léčené relapsy za 2 roky). Při nedostatečné účinnosti, intoleranci nebo nežádoucích účincích této léčivé látky je možné pacienta převést na léčbu jinou léčivou látkou první linie léčby RRRS. Léčba ozanimodem u všech skupin pacientů je ukončena při výskytu závažných infekcí až do okamžiku vyřešení těchto infekcí. Pokud pacient neodpovídá na léčbu, například trvalou progresí v Expanded Disability Status Scale mimo ataku (zvýšení EDSS o 1 stupeň během 12 měsíců, je-li předchozí EDSS 4,5 a více nebo o 1,5 stupně, je-li předchozí EDSS 0-4,0) nebo jestliže prodělal 2 těžké ataky za rok i při terapii ozanimodem, není léčba nadále hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

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

**S**

**P:**

1) Ozanimod je hrazen v terapii pacientů se středně těžkou či těžkou formou ulcerózní kolitidy ověřené kolonoskopicky a biopticky, u kterých došlo k selhání terapie preparáty 5-ASA a kortikoidy, AZT či 6-MP a k selhání alespoň jednoho léčivého přípravku biologické léčby.

2) Ozanimod je hrazen u dospělých pacientů s relabující-remitentní roztroušenou sklerózou (RRRS) s invaliditou nepřesahující skóre 5,0 EDSS, pokud je přítomná vysoká aktivita choroby (1 dokumentovaný a léčený relaps v předchozím roce nebo 2 dokumentované a léčené relapsy za 2 roky). Při nedostatečné účinnosti, intoleranci nebo nežádoucích účincích této léčivé látky je možné pacienta převést na léčbu jinou léčivou látkou první linie léčby RRRS. Léčba ozanimodem u všech skupin pacientů je ukončena při výskytu závažných infekcí až do okamžiku vyřešení těchto infekcí. Pokud pacient neodpovídá na léčbu, například trvalou progresí v Expanded

*Disability Status Scale mimo ataku (zvýšení EDSS o 1 stupeň během 12 měsíců, je-li předchozí EDSS 4,5 a více nebo o 1,5 stupně, je-li předchozí EDSS 0-4,0) nebo jestliže prodělal 2 těžké ataky za rok i při terapii ozanimodem, není léčba nadále hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění.*