

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS87310/2022, datum: 4. 11. 2022

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek ADCETRIS (obsahující léčivou látku brentuximab vedotin) je určený k léčbě pacientů pacientů s relabujícím nebo refrakterním systémovým anaplatickým 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** a léčby pacientů s **relabujícím/refrakterním HL po nejméně dvou liniích léčby** oproti dostupné terapii kombinačními chemoterapeutickými režimy. Přípravek má potenciál prodloužit přežití pacientů bez progresu onemocnění i celkové přežití.

Přípravek je v obou indikacích 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.

Ústav proto z důvodu neprokázané nákladové efektivity vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu ve výše uvedených indikacích (léčba relabujícího/refrakterního sALCL a léčba relabujícího/refrakterního HL po nejméně dvou liniích léčby) nepřiznat.

Ve stávajících hrazených indikacích (léčba CD30-pozitivního periferního T lymfomu v kombinaci s cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem a léčba CD30+ relabujícího/refrakterního HL po ASCT), které jsou předmětem základní úhrady, je úhrada zachována. Ústav tedy výši a podmínky úhrady léčivého přípravku ADCETRIS nemění, a proto navrhuje žádost žadatele zamítnout.

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 (léčba relabujícího/refrakterního sALCL a léčba relabujícího/refrakterního HL po nejméně dvou liniích léčby) 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 %. Uvedené onemocnění 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) HL, v případech, kdy ASCT ani kombinovaná chemoterapie nepředstavují léčebnou možnost. Uvedené onemocnění významným způsobem zkracuje očekávanou délku 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). Nepřímé srovnání (podklad Hux et al., 2016, který je relevantní pro požadovanou indikaci léčby sALCL) odhaduje přínos léčby přípravkem ADCETRIS oproti klasické chemoterapii na jeden rok života v plné kvalitě (tj. jeden rok QALY navíc pro pacienty léčivým přípravkem ADCETRIS) a představuje nejlepší dostupnou úroveň důkazů, proto jej Ústav akceptuje.

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.

Pro posuzovanou indikaci **relabujícího/refrakterního HL po nejméně dvou liniích léčby** byla účinnost brentuximab vedotinu popsána v jednoramenné prospektivní studii s asijskými pacienty, pro odhad klinického přínosu je nejvíce relevantní srovnání, které poskytuje srovnání vypracované na základě dat z britské klinické praxe a odhaduje míru přínosu zejména na základě vyššího podílu pacientů, kteří po léčbě brentuximab vedotinem mohou následně podstoupit transplantaci hematopoetických kmenových buněk (která je považována prakticky za jediný potenciálně kurativní postup).

Analýza nákladové efektivity obsahuje limitace, které Ústavu neumožňují s dostatečnou mírou jistoty určit, zda vyšší náklady jsou či nejsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. LP ADCETRIS v indikaci relabujícího/refrakterního Hodgkinova lymfomu proto nelze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 20 léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 17,3 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.

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 je stanovena trvalá následovně.

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)	Stávající maximální úhrada/balení (Kč)
0193650	ADCETRIS	50MG INF PLV CSL 1	61 979,42	61 979,42	70 484,71	70 484,71

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny přípravku ADCETRIS 50MG INF PLV CSL 1 v EU zjištěné na Kypru.

Podmínky úhrady

Podmínky úhrady nejsou změněny a jsou stanoveny následovně:

S

P: Brentuximab vedotin je hrazen:

1) v 1. linii léčby dospělých pacientů s CD30-pozitivním periferním T lymfomem v kombinaci s cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem. Jedná se o pacienty o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG. Brentuximab je hrazen do progresse onemocnění, projevů nepříjemné toxicity nebo do vyčerpání maximálního počtu 8 cyklů kombinační chemoterapie dle toho, co nastane dříve;

2) v léčbě dospělých pacientů ve stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG s CD30-pozitivním Hodgkinovým lymfomem (HL) relabujícím nebo refrakterním po autologní transplantaci kmenových buněk (ASCT). Jedná se se výhradně o pacienty s relabujícím/refrakterním onemocněním po podání nivolumabu nebo o pacienty, kterým z důvodu profilu toxicity nebo kontraindikace nivolumab nelze podat. Pacienti nesmějí být předléčeni brentuximab vedotinem. Léčba je hrazena nejdéle do progresse onemocnění, nepříjemné toxicity nebo do vyčerpání maximálního počtu 16 infuzí (cyklů), co nastane dříve.

Ústav výši a podmínky úhrady léčivého přípravku ADCETRIS nemění, a proto navrhuje žádost žadatele zamítnout.