

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS274314/2024, datum: 26. 03. 2025

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek DARZALEX (obsahující léčivou látku daratumumab) je v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem určený k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným („dosud neléčeným“) mnohočetným myelomem (MM), u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk (ASCT).

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) DARZALEX představuje u pacientů s nově diagnostikovaným MM vhodných k ASCT přidanou hodnotu, jelikož u těchto pacientů vede přidání daratumumabu k režimu VRd (bortezomib + lenalidomid + dexamethason v indukční a konsolidační fázi léčby a k monoterapii lenalidomidem v udržovací fázi léčby, tj. v sekvenci DaraVRd -> DaraR) k lepším výsledkům v primárním sledovaném parametru přežití bez progresu onemocnění i v dosažení četnosti negativity minimální reziduální nemoci (a to oproti sekvenci kombinační léčby VRd -> R, která byla zvolena za terapii v kontrolním rameni pivošní randomizované studie fáze 3, PERSEUS). V klinické praxi je v konsolidační a indukční fázi terapie sice užíván a hrazen základní kombinační režim VTd (bortezomib + thalidomid + dexamethason), jehož účinnost je dle dostupných podkladů horší než účinnost režimu (VRd) použitého ve studii PERSEUS. Přínos v parametru přežití bez progresu oproti relevantní komparátorové terapii VRd -> R byla doložena nepřímým srovnáním předloženým v režimu obchodního tajemství. Významný přínos pro celkové přežití léčených pacientů dosud doložen nebyl.

Terapeutický režim zahrnující posuzovaný léčivý přípravek (sekvence DaraVRd -> DaraR) je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba (sekvencí VTD -> R). Ústavu nebyly předloženy relevantní metodicky správné scénáře a nákladovou efektivitu tak nelze s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění v souladu s veřejným zájmem.

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení terapie přípravkem DARZALEX v požadované indikaci 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 mnohočetného myelomu.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku DARZALEX nebude v další fázi správního řízení v posuzované indikaci (léčby dosud neléčeného MM u pacientů vhodných k ASCT) přiznána úhrada a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění v této indikaci standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborně posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS274314/2024

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Janssen-Cilag International N.V.**

Zástupce: **Janssen-Cilag International s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: daratumumab, subkutánní podání

ATC: L01FC01

Léčivý přípravek: DARZALEX 1800MG INJ SOL 1X15ML

Držitel rozhodnutí o registraci: **Janssen-Cilag International N.V.**

Posuzovaná indikace

Posuzovanou indikací je léčba dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk.

Stanovisko k žádosti

Účinnost přípravku DARZALEX přidaného k trojkombinaci bortezomib + lenalidomid + dexamethason (VRd) v indukční a konsolidační fázi léčby a k monoterapii lenalidomidem (R) v udržovací fázi léčby ve srovnání s obdobnou sekvencí (trojkombinace VRd -> monoterapie R) byla pro posuzovanou indikaci léčby dosud neléčeného mnohočetného myelomu u pacientů vhodných k ASCT doložena nezaslepenou randomizovanou kontrolovanou studií fáze III, PERSEUS. Studie doložila statisticky i klinicky významný přínos přidání daratumumabu (k sekvenci VRd -> R) jak v primárním sledovaném parametru přežití bez progresse onemocnění (HR_{PFS} 0,42; $p < 0,001$), kdy ve 48 měsících od zahájení terapie nevykazovalo progresi 84,3 % pacientů léčených daratumumabem (oproti 67,7 % pacientů z ramene bez daratumumabu), tak i v dalších sledovaných zástupných parametrech (četnosti dosažení kompletní odpovědi onemocnění 87,9 % versus 70,1 %, četnost dosažení negativity minimální reziduální nemoci (s prahem 10^{-5}) 75,2 % versus 47,5 %). Vliv na celkové přežití léčených pacientů dosud nelze vyhodnotit s ohledem na vysokou nezralost dat. Trojkombinaci VRd je přitom možné (alespoň v indukční fázi léčby, v souladu výstupy studie Myeloma XI) vyhodnotit jako režim s tendencí k lepší účinnosti, než má trvale hrazený kombinační režim VTd (bortezomib + thalidomid + prednison).

Na základě dostupných důkazů (nepřímé srovnání předložené v režimu obchodního tajemství) lze mít kombinaci VRd v indukční (i konsolidační) léčbě pacientů s MM vhodných k transplantaci v parametru PFS za účinnější oproti kombinaci VTd. Přínos v parametru přežití bez progresse oproti relevantní komparátorové terapii VRd -> R byla doložena také nepřímým srovnáním předloženým v režimu obchodního tajemství. Významný přínos pro celkové přežití léčených pacientů dosud doložen nebyl.

Žadatelem předložená analýza nákladové efektivity ukazuje ICER ve výši 2,0 mil. Kč/QALY. Tato analýza nicméně vykazuje zásadní limitace. Nákladovou efektivitu tak nelze s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 122 až 137 pacientů zahajujících léčbu režimem DaraVRd ročně a ukazuje výsledek ve výši 229,5 až 498,7 milionů Kč v prvních pěti letech. Při zohlednění navrhovaného finančního ujednání by výsledek byl příznivější. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné důkazy považovat za souladný s veřejným zájmem.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřeny 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 terapeuticky zaměnitelný se skupinou v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky daratumumab.

K léčivému přípravku nebyla identifikována žádná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Maximální cena

Maximální cena není předmětem řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

64,2857 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny DARZALEX 1800MG INJ SOL 1X15ML v EU zjištěné v Nizozemsku. Úhrada za balení byla následně ponížena na návrh žadatele.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0249566	DARZALEX	1800MG INJ SOL 1X15ML	91 559,00	103 012,27	105 557,96	105 557,96

Podmínky úhrady

Nejsou změněny.