

SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS274314/2024, datum: 25. 9. 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 (v posuzovaném kombinačním režimu s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem s navazující udržovací terapií v kombinaci s lenalidomidem „DaraVRd->DaraR“) u pacientů s nově diagnostikovaným MM vhodných k ASCT přidanou hodnotu oproti hrazené standardní léčbě kombinací bortezomib + thalidomid + dexamethason s navazující udržovací monoterapií lenalidomidem „VTd->R“, jelikož vede k lepším výsledkům v primárním sledovaném parametru přežití bez progresu onemocnění.

Terapeutický režim zahrnující posuzovaný léčivý přípravek (sekvence DaraVRd -> DaraR) je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba (sekvencí VTd -> R). Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek mohl 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 pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat.

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 bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné 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

Klinická účinnost a bezpečnost přípravku DARZALEX s obsahem daratumumabu (v režimu DaraVRd->DaraR) byla pro posuzovanou indikaci léčby dosud neléčeného mnohočetného myelomu (MM) 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, kdy došlo ke snížení rizika progresu onemocnění o 58 % (HR_{PFS} 0,42 (95% CI 0,30 – 0,59); $p < 0,001$), tak i v dalších sledovaných zástupných parametrech (četnosti dosažení kompletní odpovědi onemocnění (87,9 % versus 70,1 %), četnost dosažení negativity minimální reziduální nemoci (75,2 % versus 47,5 %). V podmínkách české klinické praxe je relevantním komparátorem režim VTd->R.

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 progresu oproti relevantnímu komparátoru VTd -> 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 4,2 mil. Kč/QALY ve srovnání s VTd->R. Při zohlednění uzavřeného finančního ujednání je výsledek příznivější a poměr nákladů a přínosů je srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi. Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů je srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 122 až 137 pacientů zahajujících léčbu režimem DaraVRd->DaraR ročně a ukazuje výsledek ve výši 267,3 až 582,5 milionů Kč v prvních pěti letech. Při zohlednění uzavřeného finančního ujednání je výsledek odlišný. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné důkazy považovat za souladný s veřejným zájmem.

Ústavu byly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami v rámci předešlého správního řízení. Potvrzení ze strany plátců, že se tyto smlouvy vztahují i na předmětnou indikaci, bylo předloženo.

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.

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	103 012,27	103 012,27	118 642,18	105 557,96

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Daratumumab je hrazen:

1) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, kteří absolvovali již nejméně 3 linie léčby, včetně inhibitoru proteazomu a imunomodulační látky, a kteří při poslední terapii vykázali progresi nemoci,

2) v kombinaci s bortezomibem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí linii léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní, nejsou refrakterní na bortezomib, nejsou vhodní pro léčbu režimem na bázi lenalidomidu (refrakterita na lenalidomid nebo kontraindikace lenalidomidu nebo nepřijatelná toxicita lenalidomidu v případě, že byl použit v poslední linii léčby).

3) v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří splňují všechny následující podmínky:

- a) podstoupili alespoň jednu předchozí linii léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní,
- b) nejsou refrakterní na lenalidomid.

4) v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, kteří splňují všechny následující podmínky:

- a) jsou nevhodní pro transplantaci kostní dřeně,
- b) mají stav výkonnosti dle ECOG 0-2.

Ve všech výše uvedených indikacích (bod 1-4) je podmínkou úhrady stav výkonnosti ECOG 0-1 (stav výkonnosti ECOG 2 je přípustný, pouze pokud je prokazatelně způsoben pouze relapsem mnohočetného myelomu, např. v případech náhle vzniklé kompresivní zlomeniny obratle).

5) v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk. Hrazeno je celkem 6 cyklů kombinačního režimu s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem v indukční a konsolidační terapii. V následné udržovací léčbě je hrazena kombinace daratumumabu s lenalidomidem do progresu onemocnění (pokud nastane dříve) nebo maximálně **po dobu dalších 12 měsíců** od dosažení negativy minimální reziduální nemoci u pacientů, kteří byli léčeni udržovací terapií nejméně 24 měsíců a dosáhli trvalé kompletní odpovědi.

Terapie daratumumabem v indikacích dle bodů 1) - 5) je hrazena do progresu onemocnění dle platných kritérií IMWG (Mezinárodní pracovní skupiny pro myelom) nebo do projevů nepřijatelné toxicity. V případě nutnosti přerušení terapie jednou z aktivních složek režimu, je možné pokračovat v léčbě zbylými složkami režimu.