

# SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS201712/2022, datum: 17. 1. 2023

## Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek REVLIMID (obsahující léčivou látku lenalidomid) je určený k léčbě pacientů s anémií závislou na transfuzi, která vznikla v důsledku myelodysplastických syndromů s nízkým rizikem nebo středním rizikem I. stupně, spojených s cytogenetickou abnormalitou izolované delecce 5q v případech, kdy jsou ostatní léčebné možnosti nedostatečné nebo neadekvátní.

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek REVLIMID (dále jen „přípravek“) představuje přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace u pacientů s anémií závislou na transfuzi, která vznikla v důsledku myelodysplastických syndromů s nízkým rizikem nebo středním rizikem I. stupně, spojených s cytogenetickou abnormalitou izolované delecce 5q oproti dostupné podpůrné terapii. Přípravek má potenciál snížit závislost pacientů na transfuzích a pozitivně ovlivnit průběh myelodysplastického syndromu (což se projevilo jako dosažení cytogenetické odpovědi onemocnění u části pacientů léčených lenalidomidem) a má též příznivý vliv na kvalitu života léčených pacientů.

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP), jelikož je určený k léčbě vysoce závažného onemocnění a pro primární sledovaný parametr dosažení transfuzní nezávislosti (trvajících nejméně 26 týdnů) pro něj bylo v registrační studii doloženo (statisticky i klinicky významné) zlepšení alespoň o 30 %. Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat.

## Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku REVLIMID 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 anémie na podkladě myelodysplastických syndromů s nízkým rizikem a středním rizikem stupně 1, u pacientů s delecí dlouhého raménka 5. chromozomu.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku REVLIMID bude v další fázi správního řízení přiznána dočasná úhrada na 3 roky, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS201712/2022

## Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG**

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

Léčivá látka a cesta podání: lenalidomid, perorální podání

ATC: L04AX04

Léčivý přípravek:

REVLIMID 5MG CPS DUR 21

Držitel rozhodnutí o registraci: **Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG**

## Posuzovaná indikace

Myelodysplastické syndromy (MDS) jdou velmi heterogenní skupinou onemocnění. Jsou pro ně charakteristické cytopenie zjišťované v periferní krvi a zvýšené riziko transformace do akutní myeloidní leukémie. MDS jsou častější u starších mužů a u těch, kdo byli v minulosti vystaveni cytotoxické léčbě. Terapie je volena na základě rizika onemocnění, potřeby transfuzí, procentuálního zastoupení blastů v kostní dřeni, profilu cytogenetiky a mutačního profilu, a dalších faktorů. U pacientů s delecí 5q a s anémií na podkladě myelodysplastického syndromu s nízkým až středním rizikem stupně 1 bylo popsáno přežití pohybující se v mediánu kolem 5 let, tudíž onemocnění výrazným způsobem zkracuje očekávanou délku života.

## Stanovisko k žádosti

Zásadní důkazy o přínosu léčby lenalidomidem (v dávce 10 mg po dobu 21 dní, ve 28denních cyklech) ve srovnání pouze s podpůrnou léčbou přináší dvojitě zaslepená randomizovaná kontrolovaná studie MDS-004. Studie není příliš robustní, nicméně výsledky srovnání jsou v souladu s dalšími dostupnými důkazy, jako je nepřímé srovnání zahrnující data z registrů myelodysplastických syndromů. Ústav má proto přínos terapie lenalidomidem u požadované cílové skupiny pacientů za prokázány. Posuzovaný léčivý přípravek (o síle 5 mg) je vysoce inovativní, neboť splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP): je určený k léčbě vysoce závažného onemocnění a v registrační studii (MDS-004) bylo pro tento léčivý přípravek doloženo v primárním sledovaném parametru dosažení transfuzní nezávislosti (trvajících  $\geq 26$  týdnů) zlepšení o 50 % (transfuzní nezávislosti bylo dosaženo u 56 % pacientů léčených lenalidomidem a pouze u 6 % pacientů z komparátorového ramene), což je více než alespoň 30 % (což vyžaduje relevantní zákonné ustanovení). V registrační studii byl rovněž doložen pozitivní vliv dosažení transfuzní nezávislosti na kvalitu života léčených pacientů.

Předložená analýza odhaduje výsledek nákladové efektivity ve výši 0,9 milionů Kč/QALY (rok života v plné kvalitě) ve srovnání s nejlepší podpůrnou léčbou. S ohledem na limitace týkající se především údajů o účinnosti a jejich prezentace však Ústav nedokáže s akceptovatelnou mírou nejistoty tuto analýzu vyhodnotit. Použití LP REVLIMID v předmětné indikaci nelze považovat za nákladově efektivní.

Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje přibližně 39 pacientů ročně zahajujících léčbu LP REVLIMID s ročním dopadem ve výši 7,7 až 27,7 mil. Kč v prvních pěti letech po případném přiznání úhrady. Dopad na rozpočet Ústav považuje 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)

7,5000 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena dočasná na 3 roky následovně:

Základní úhrada se odvíjí od průměru druhé a třetí ceny referenčního přípravku REVLIMID 5MG CPS DUR 21 v EU zjištěné ve Francii a Švédsku.

<i>Kód SÚKL</i>	<i>Název léčivého přípravku</i>	<i>Doplněk názvu</i>	<i>Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)</i>	<i>Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)</i>	<i>Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)</i>
0028936	REVLIMID	5MG CPS DUR 21	29 178,51	<b>27 728,51</b>	32 055,19

## Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

### S

**P:** Lenalidomid je v monoterapii hrazen k léčbě dospělých pacientů s anémií závislou na transfuzi, která vznikla v důsledku myelodysplastických syndromů s nízkým rizikem nebo středním rizikem 1. stupně, spojených s cytogenetickou abnormalitou izolované delece 5q v případech, kdy jsou ostatní léčebné možnosti nedostatečné nebo neadekvátní. Léčba je hrazena do progresu či relapsu onemocnění nebo do projevu nepřijatelné toxicity, podle toho, co nastane dříve.