

SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS114185/2022, datum: 3. 2. 2023

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek KISPLYX (obsahující léčivou látku lenvatinib) je v kombinaci s pembrolizumabem určený k léčbě dospělých pacientů v první linii pokročilého karcinomu ledvin se střední nebo špatnou prognózou.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) KISPLYX představuje přidanou hodnotu u dospělých pacientů s pokročilým karcinomem ledviny oproti dostupné kombinované terapii nivolumabem a ipilimumabem. Přípravek má potenciál prodloužit dobu bez progresu oproti kombinované terapii nivolumabem s ipilimumabem, zatímco v době celkového přežití jsou přínosy obou terapií obdobné.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba kombinace nivolumabu a ipilimumabu. 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 finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto z důvodu neprokázané nákladové efektivity vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku KISPLYX 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 první linie karcinomu ledvin, dostupné vyjádření České onkologické společnosti ČLS JEP a další shromážděné důkazy.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku KISPLYX bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků na 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 z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS114185/2022

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: Eisai GmbH

Zástupce: MUDr. Miloš Živanský

Léčivá látka a cesta podání: lenvatinib, perorální podání

ATC: L01EX08

Léčivý přípravek:	KISPLYX	4MG CPS DUR 30
	KISPLYX	10MG CPS DUR 30

Držitel rozhodnutí o registraci: Eisai GmbH

Posuzovaná indikace

Léčba první linie pokročilého karcinomu ledvin.

Stanovisko k žádosti

Klinická účinnost a bezpečnost lenvatinibu (LP KISPLYX) v kombinaci s pembrolizumabem (LP KEYTRUDA) byla prokázána v randomizované studii u pacientů s pokročilým karcinomem ledvin, ve které vedla uvedená kombinace ve srovnání s terapií sunitibem k prodloužení celkového přežití pacientů i k prodloužení přežití bez progresu. Žadatel požaduje stanovit úhradu přípravku pro pacienty indikované (s ohledem na stav a komorbiditu) k léčbě inhibitory kontrolních bodů, pro které je dle doporučených postupů preferovaná imunoterapie (nivolumab v kombinaci s ipilimumabem) před léčbou tyrozinkinázovým inhibitorem v monoterapii (kabozantinib).

Srovnání terapie lenvatinibem v kombinaci s pembrolizumabem s komparátorem nivolumabem (LP OPDIVO) v kombinaci s ipilimumabem (LP YERVOY) bylo provedeno nepřímo na základě síťové metaanalýzy. Terapie lenvatinibem v kombinaci s pembrolizumabem vedla dle nepřímého srovnání s komparátorem nivolumabem v kombinaci s ipilimumabem k významnému benefitu v prodloužení přežití bez progresu. Stran celkového přežití byly přínosy obou terapií obdobné.

Předložené analýzy neprokázaly nákladovou efektivitu hodnocené terapie. Analýza nákladové efektivity ve srovnání s kombinací nivolumab a ipilimumab ukazuje výsledek 5,4 milionů Kč/QALY. Výsledek však s ohledem na existenci cenových ujednání nelze považovat za relevantní. Předložená analýza dopadu na rozpočet odhaduje 81 až 157 pacientů léčených hodnocenou terapií s ročním dopadem ve výši 28,4 až 145,1 mil. Kč v prvních pěti letech. Tento výsledek rovněž z důvodů existence cenových ujednání na komparátory nelze považovat za relevantní.

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

Není stanovena. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů, může být stanovena následovně:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0209500	KISPLYX	4MG CPS DUR 30	38 039,58	43 624,21
0219083	KISPLYX	10MG CPS DUR 30	38 039,58	43 624,21

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

20,0000 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na limitaci nákladů, může být stanovena následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny LP KISPLYX 10MG CPS DUR 30 v EU zjištěné v České republice a je následně ponížena na návrh žadatele.

Kód SÚKL	Název LP	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada/ balení (Kč)	Stanovisko Ústavu jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0209500	KISPLYX	4MG CPS DUR 30	27 000,00	38 039,58	30 671,52
0219083	KISPLYX	10MG CPS DUR 30	27 000,00	38 039,58	31 237,80

Podmínky úhrady

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

- S
- P: Lenvatinib je v kombinaci s pembrolizumabem hrazen v první linii u dospělých pacientů s pokročilým, inoperabilním nebo metastatickým světlebuněčným renálním karcinomem se střední nebo špatnou prognózou (dle kritérií IMDC) při splnění následujících podmínek:*
- a) pacient má výkonnostní stav 0-1 dle ECOG;*
 - b) pacient je indikován (s ohledem na stav a komorbiditu) k léčbě inhibitory kontrolních bodů;*
 - c) pacient nevykazuje přítomnost symptomatických mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčené;*

- d) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- e) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo);
- f) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven $2,5 \times 10^9$ /l, počet neutrofilů větší nebo roven $1,5 \times 10^9$ /l, počet trombocytů větší nebo roven 100×10^9 /l). Léčba je hrazena do potvrzení progresse onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4-8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V případě předčasného ukončení léčby kterýmkoliv z léčivých přípravků z důvodu jeho toxicity je nadále hrazena terapie druhým léčivem dle výše uvedených podmínek. Léčba pembrolizumabem je z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazena maximálně po dobu 24 měsíců.