

# SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS231417/2021, datum: 21. 2. 2022

## Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek LEQVIO (obsahující léčivou látku inklisiran) je určený jako přídavek k dietě k léčbě dospělých pacientů s dyslipidemií. Konkrétně se jedná o pacienty s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií, kteří již prodělali kardiovaskulární onemocnění a jsou proto ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku („sekundární prevence“). A dále o pacienty s heterozygotní familiární hypercholesterolemií bez rozvinutého kardiovaskulárního onemocnění („primární prevence“). Tyto stavy jsou charakterizované zvýšenými hladinami LDL-cholesterolu (LDL-C) v důsledku vrozené metabolické poruchy nebo sekundárně v důsledku jiného onemocnění (např. diabetes). Vysoké hladiny LDL-C jsou nejdůležitějším rizikovým faktorem pro vznik kardiovaskulárních onemocnění (infarkt myokardu, Ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda atd.)

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „LP“) LEQVIO představuje přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace u pacientů s heterozygotní familiární (dále jen „HeFH“) v primární i sekundární prevenci a dále v sekundární prevenci u pacientů s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (dále jen „ASKVO“). S ohledem na žádost žadatele (farmaceutická společnost) se jedná konkrétně o pacienty v primární prevenci HeFH s hladinou LDL-C  $\geq 3,1$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky, dále o pacienty v sekundární prevenci HeFH a u ASKVO (v obou případech) s hladinou LDL-C  $\geq 1,8$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky. Přípravek má potenciál dosáhnout snížení hladiny LDL-C a u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním snížit počet kardiovaskulárních příhod, zejména infarktů myokardu a cévní mozkové příhody.

Ústav na základě odborného hodnocení došel k závěru, že inklisiran může mít v klinické praxi u populace pacientů s HeFH v primární i sekundární prevenci a u pacientů s ASKVO obdobné postavení jako již hrazené LP REPATHA (evolokumab) a PRALUENT (alirokumab), protože v obdobné míře snižuje hladiny LDL-C. Výhodou přípravku LEQVIO je aplikace nižšího počtu injekcí oproti přípravkům REPATHA a PRALUENT. Na základě odborného hodnocení Ústav vyvodil signifikantně vyšší účinnost LP LEQVIO oproti kombinaci statin + ezetimib.

V terapii hypercholesterolemie u pacientů v primární prevenci HeFH s hladinou LDL-C  $\geq 3,1$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky je LP LEQVIO nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba LP REPATHA a LP PRALUENT. Proto Ústav LP LEQVIO nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu u této populace.

V terapii hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie u pacientů v sekundární prevenci HeFH a u ASKVO s hladinou LDL-C  $\geq 2,5$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky je LP LEQVIO nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba LP REPATHA a LP PRALUENT. Proto Ústav LP LEQVIO nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu u této populace.

V terapii hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie u pacientů v sekundární prevenci HeFH a u pacientů ASKVO s hladinou LDL-C 1,8 – 2,5 mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky předložené analýzy neprokázaly, že vyšší náklady LP LEQVIO ve srovnání se standardní terapií statin + ezetimib jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav LP LEQVIO nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu.

Zařazení LP LEQVIO 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 LP LEQVIO do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální zahraniční i české doporučené postupy k terapii dyslipidemií.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku LEQVIO nebude v další fázi správního řízení přiznána úhrada a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro žádnou s žadatelem navržených populací 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: SUKLS231417/2021

## Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: Novartis Europharm Limited

Zástupce: Novartis s.r.o.

Léčivá látka a cesta podání: inklisiran, subkutánní injekce

ATC: C10AX16

Léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplňk názvu
0250255	LEQVIO	284MG INJ SOL 1X1,5ML

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce: Novartis Europharm Limited

## Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením:

- v kombinaci se statinem nebo statinem v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílů pro LDL-C při maximální tolerované dávce statinu, nebo
- samostatně nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů trpících nesnášenlivostí statinu nebo u nichž je statin kontraindikován.

## Stanovisko k žádosti

Předložené klinické podklady prokázaly, že LP LEQVIO signifikantně významně snižuje hladiny LDL-C u populací pacientů, kteří jsou cílovou populací dle žadatelem navrhovaných podmínek úhrady. Jedná se o pacienty v primární prevenci HeFH s hladinou LDL-C  $\geq 3,1$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky, dále o pacienty v sekundární prevenci HeFH a u ASKVO (v obou případech) s hladinou LDL-C  $\geq 1,8$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky.

Předložené klinické podklady naznačují obdobnou účinnost LP LEQVIO ve srovnání s LP REPATHA a LP PRALUENT v parametru ovlivnění hladin LDL-C u těchto populací pacientů.

Analýza nákladové efektivity LP LEQVIO v indikaci terapie hypercholesterolemie u populace pacientů v primární prevenci HeFH s hladinou LDL-C  $\geq 3,1$  mmol/l a v indikaci terapie hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie u populace pacientů v sekundární prevenci HeFH a v sekundární prevenci ASKVO s hladinou LDL-C  $\geq 2,5$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky ve srovnání s alirokumabem ukazuje, že hodnocená intervence je spojená s úsporou nákladů o 3 306 Kč ve 3letém časovém horizontu.

Analýza nákladové efektivity LP LEQVIO v indikaci terapie hypercholesterolemie u populace pacientů v primární prevenci HeFH s hladinou LDL-C  $\geq 3,1$  mmol/l a v indikaci terapie hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie u populace pacientů v sekundární prevenci HeFH a v sekundární prevenci ASKVO s hladinou LDL-C  $\geq 2,5$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky ve srovnání s evolukumabem ukazuje, že hodnocená intervence je spojená s navýšením nákladů o 1 862 Kč ve 3letém časovém horizontu.

Uvedené scénáře nejsou relevantní pro zhodnocení nákladové efektivity, jelikož náklady na oba komparátory jsou ovlivněny existencí cenového ujednání.

Ústav kalkuloval scénář, ve kterém zohlednil náklady na komparátor ve výši Ústavu známé z úřední činnosti ze správního řízení sp. zn. SUKLS85942/2019 a ze správního řízení sp. zn. SUKLS29290/2019. Tento scénář ukazuje, že hodnocená intervence je ve srovnání s oběma komparátory nákladnější.

Na základě výše uvedeného LP LEQVIO nelze v indikaci terapie hypercholesterolemie u populace pacientů v primární prevenci HeFH s hladinou LDL-C  $\geq 3,1$  mmol/l a v indikaci terapie hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie u populace pacientů v sekundární prevenci HeFH a v sekundární prevenci ASKVO s hladinou LDL-C  $\geq 2,5$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky považovat za nákladově efektivní intervenci.

Žadatelem předložená analýza nákladové efektivity v indikaci terapie hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie pro populaci v sekundární prevenci HeFH ani pro populaci ASKVO s hladinou LDL-C 1,8 - 2,5 mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky nespĺňuje minimální požadavky na kvalitu, neboť Ústavu dosud nebyly předloženy relevantní metodicky správné scénáře a nákladovou efektivitu tak nelze s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit. Na základě výše uvedeného LP LEQVIO nelze v indikaci terapie hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie u populace pacientů v sekundární prevenci HeFH a v sekundární prevenci ASKVO s hladinou LDL-C 1,8 - 2,5 mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky považovat za nákladově efektivní intervenci.

Analýza dopadu na rozpočet LP LEQVIO v indikaci terapie hypercholesterolemie u populace pacientů v primární prevenci HeFH s hladinou LDL-C  $\geq 3,1$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky a v indikaci terapie hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie u populace v sekundární prevenci HeFH a ASKVO s hladinou LDL-C  $\geq 1,8$  mmol/l navzdory maximálně tolerované terapii hypolipidemiky odhaduje 493 až 14 656 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 84,0 až 1 953,5 milionů Kč (= cca 1,94 mld. Kč) v prvních pěti letech. Výsledný 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 terapeutických LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl zařazený do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem inkლისირანუ.

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

## Maximální cena

Maximální cena není stanovena.

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

1,5562 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena.

## Podmínky úhrady

Úhrada nepřiznána.