

# SOUHRN K 5. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS40223/2021, datum: 25. 3. 2022

## Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek DARZALEX (obsahující léčivou látku daratumumab) je určený k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu, a to v rámci kombinačního režimu (daratumumab + lenalidomid + dexamethason, DaraRd).

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) DARZALEX použitý v rámci kombinačního režimu DaraRd představuje přidanou hodnotu u populace pacientů s předléčeným mnohočetným myelomem, a to ve srovnání se samotným režimem Rd (lenalidomid + dexametazon). V porovnání s dalšími trvale hrazenými kombinačními režimy (karfilzomib + lenalidomid + dexamethason, KRd a ixazomib + lenalidomid + dexamethason, IRd) je podle dostupné metaanalýzy dostatečně prokázána vyšší účinnost režimu s daratumumabem v parametru přežití bez progresu, v celkovém přežití pacientů však nejsou významné rozdíly.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba režimem KRd a IRd. 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 z důvodu neprokázané nákladové efektivity vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu nepřiznat.

## Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické aspekty zařazení přípravku DARZALEX do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií, 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 ve správním řízení dojde k dohodě účastníků o snížení nákladů na přípravek. Je nezbytné, aby ve správním řízení byly předloženy smlouvy o limitaci nákladů uzavřeny 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: SUKLS40223/2021

## Léčivý přípravek

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

Zástupce: **Janssen-Cilag s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: daratumumab, k parenterálnímu podání

ATC: L01FC01

Léčivý přípravek: DARZALEX, 1800MG INJ SOL 1X15ML

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

## Posuzovaná indikace

Mnohočetný myelom je vzácná malignita choroba, jejíž podstatou je přeměna B-lymfocytů v plazmatické buňky a jejich nekontrolované množení. Přežití pacientů s mnohočetným myelomem závisí na stádiu choroby, s dalšími relapsy jsou vyhlídky pacientů na přežití stále nižší.

## Stanovisko k žádosti

O klinickém přínosu přidání daratumumabu ke kombinačnímu režimu lenalidomid + dexamethason svědčí výstupy nezaslepené randomizované studie POLLUX, které dokumentují přínos režimu DaraRd oproti režimu Rd. V současné době jsou však trvale hrazeny rovněž kombinace karfilzomib + lenalidomid + dexamethason (KRd) a ixazomib + lenalidomid + dexamethason (IRd), oproti kterým neexistují důkazy v podobě přímého srovnání režimů DaraRd versus Krd/IRd a nepřímá evidence (metaanalýza z r. 2018 i aktualizovaná metaanalýza předložená žadatelem v režimu obchodního tajemství) neprokazuje statisticky významně vyšší přínos terapie s daratumumabem pro celkové přežití pacientů. Posuzovaný režim však stále představuje režim s významně vyšším přínosem pro přežití pacientů bez progresu (ve srovnání s režimy KRd a IRd).

Předložená analýza nákladové efektivity při srovnání LP KYROLIS (režim KRd) ukazuje ICER (poměr nákladů a přínosů) ve výši 15,3 milionů Kč/QALY a při srovnání s LP NINLARO (režim IRd) ICER 7,5 milionů Kč/QALY. Výsledek analýzy nákladové efektivity je současně ovlivněn uzavřenými cenovými ujednáními na komparátory KRd a IRd a rovněž cenovými ujednáními na přípravky používanými v následných liniích léčby. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci. V případě uzavření navrženého cenového ujednání by bylo možné léčivý přípravek považovat za nákladově efektivní.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku DARZALEX (režim DRd) v indikaci léčba dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu, odhaduje 137 až 137 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 145,4 až 524,8 mil. Kč v prvních pěti letech. Tento výsledek analýzy není relevantní, vzhledem k tomu, že náklady na komparátory (KRd a IRd) jsou ovlivněny uzavřeným cenovým ujednáním. Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet 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

Přípravek pro vzácná onemocnění.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0249566	DARZALEX	1800MG INJ SOL 1X15ML	<b>110 778,99</b>	125 237,83

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

**64,2857** mg/den pro subkutánní lékovou formu (k podkožnímu podání)

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena. Pokud však budou předloženy smlouvy o limitaci nákladů uzavřené mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami, může být stanovena následovně:

*Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné v Nizozemsku.*

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0249566	DARZALEX	1800MG INJ SOL 1X15ML	115 599,03	<b>102 642,63</b>	116 108,83

## Podmínky úhrady

Nejsou stanoveny. **Pokud však budou předloženy smlouvy o limitaci nákladů uzavřeny mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami, mohou být podmínky úhrady stanoveny následovně:**

### S

**P:** Daratumumab je hrazen v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří splňují všechny následující podmínky:

(1) podstoupili alespoň jednu předchozí linii léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní, (2) mají stav výkonnosti dle 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), (3) nejsou refrakterní na lenalidomid.

Terapie daratumumabem je hrazena do progresu onemocnění dle platných kritérií IMWG (Mezinárodní pracovní skupiny pro myelom) nebo do projevů nepřijatelné toxicity.