

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS190349/2022, datum: 21. 2. 2023

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek CALQUENCE (obsahující léčivou látku akalabrutinib) je určený k léčbě dospělých pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (což je onemocnění vyznačující se nadměrným množením a hromaděním vyvrálých B-lymfocytů /jednoho druhu bílých krvinek/).

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) CALQUENCE představuje přidanou hodnotu u pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL), kteří nemohou být (s ohledem na věk či přidružená onemocnění) léčeni standardním kombinačním režimem FCR (fludarabin + cyklofosfamid + rituximab) s použitím plné dávky fludarabinu, a to oproti dalším doporučovaným a hrazeným režimům, tj. kombinaci venetoklax + obinutuzumab, chlorambucil + obinutuzumab, chlorambucil + rituximab a bemdamustin + rituximab. Přípravek má potenciál snížit riziko progresse onemocnění oproti uvedeným alternativním terapiím – jedná se o snížení rizika progresse řádově o 40 – 90 %, v závislosti na režimu, se kterým je srovnání provedeno (HR_{PFS} v rozmezí 0,60 – 0,08).

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba (režimy venetoklax + obinutuzumab, chlorambucil + obinutuzumab, chlorambucil + rituximab a bemdamustin + rituximab). 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 dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav s ohledem na neprokázání nákladové efektivity vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu v požadované indikaci nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku CALQUENCE do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a farmakoeconomické 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 CLL v první linii u pacientů, kteří nemohou být (s ohledem na věk či přidružená onemocnění) léčeni standardním kombinačním režimem FCR s použitím plné dávky fludarabinu.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku CALQUENCE nebude v další fázi správného řízení přiznána úhrada a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění 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: SUKLS190349/2022

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **AstraZeneca AB**

Zástupce: **AstraZeneca Czech Republic s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: akalabrutinib, k perorálnímu podání ve formě tvrdých kapslí

ATC: L01EL02

Léčivý přípravek: CALQUENCE 100MG CPS DUR 56

Držitel rozhodnutí o registraci: **AstraZeneca AB**

Posuzovaná indikace

CLL je vzácným onemocněním, pro něž je charakteristická klonální proliferace a akumulace vyzrálých B-lymfocytů v krvi, kostní dřeni, lymfatických uzlinách a slezině. Onemocnění je typické pro starší věk (medián věku při stanovení diagnózy se uvádí po 70. roce věku), více jsou postihováni muži než ženy (v poměru 1,9 : 1). Jedná se o zatím nevyléčitelné onemocnění, které však v řadě případů postupuje pomalu. Přežití závisí na stádiu choroby, ve kterém byla choroba diagnostikována (s výhledem na 10 či více let pro stádium A dle Binetovy klasifikace, ale pouze cca 1-3 roky pro stádium C).

Stanovisko k žádosti

Přínos monoterapie akalabrutinibem (přípravkem CALQUENCE) ve srovnání s jedním z relevantních komparátorových režimů (s kombinacím režimem obinutuzumab + klorambucil) u pacientů, kteří pro věk (>65 let) či komorbiditu nemohou být léčeni fludarabinem v plné dávce (tj standardním režimem FCR [fludarabin + cyklofosamid + rituximab]) hodnotila poměrně robustní nezasepená randomizovaná kontrolovaná studie fáze 3. V této studii byl doložen statisticky i klinicky významný přínos léčby akalabrutinibem pro přežití bez progresse onemocnění (medián nedosažen versus 22,6 měsíců; HRPFS 0,20 (95% CI 0,13 – 0,30), $p < 0,0001$) ve srovnání s léčbou kombinací chlorambucil + obinutuzumab. Profil bezpečnosti obou srovnávaných režimů byl srovnatelný. Kvantifikace přínosu monoterapie akalabrutinibem oproti dalším relevantním (doporučovaným a hrazeným) komparátorovým režimům je možná pouze na základě nepřímých srovnání a metaanalýz, nicméně z těchto srovnání vychází monoterapie akalabrutinibem (přípravkem CALQUENCE) konzistentně jako léčba s vyšším přínosem pro přežití pacientů bez progresse onemocnění.

Žadatelem předložená analýza nákladové efektivity nespĺňuje minimální požadavky na kvalitu, neboť Ústavu dosud nebyly předloženy relevantní metodicky správné scénáře a nákladovou efektivitu tak nelze s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 37 až 74 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 29,7 až 288,1 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné podklady považovat 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 v referenční indikaci *léčba dospělých pacientů s relabující a refrakterní chronickou lymfocytární leukémií* posouzen jako zaměnitelný se skupinou léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem inhibitorů Brutonovy tyrozinkinázy (léčivých látek ibrutinib a akalabrutinib). V uvedené skupině však dosud žádný léčivý přípravek nemá stanovenou úhradu pro cílovou skupinu pacientů (s výjimkou pacientů s přítomností specifických abnormalit - mutace TP53 nebo del17p) s dříve neléčeným onemocněním CLL.

K léčivému přípravku nebyla v požadované indikaci (léčbě dospělých pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií, bez podmínky výskytu mutace TP53 nebo del17p) identifikována žádná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Maximální cena

Maximální cena není předmětem řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

200,0000 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně.

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné v Polsku pro skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem inhibitorů Brutonovy tyrozinkinázy (léčivých látek ibrutinib a akalabrutinib) (dále jen „posuzovaná skupina“).

| Kód SÚKL | Název léčivého přípravku | Doplněk názvu | Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč) | Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč) | Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč) | Stávající maximální úhrada / balení (Kč) |
|----------|--------------------------|------------------|--|---|---|--|
| 0249958 | CALQUENCE | 100MG CPS DUR 56 | 113 726,83 | 106 908,48 | 120 832,19 | 128 482,38 |

Podmínky úhrady

Nejsou změněny, jsou stanoveny následovně:

S
P: Akalabrutinib v monoterapii je hrazen u dospělých pacientů o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií:

- (a) jsou refrakterní na poslední léčbu;
- (b) došlo u nich k relapsu do 24 měsíců po ukončení předcházející léčby;
- (c) došlo u nich k relapsu a nejsou vhodné na chemo-imunoterapii;
- (d) je u nich prokázána mutace TP53 nebo del17p.

Přípravek je hrazen do progresu onemocnění nebo projevů nepřijatelné toxicity. Pacienti nesmějí být souběžně léčeni warfarinem ani silnými inhibitory CYP3A/P-gp.