

# SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS229509/2022, datum: 9. 3. 2023

## Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek IMBRUVICA (obsahující léčivou látku ibrutinib) je v kombinačním režimu s venetoklaxem určený k léčbě pacientů dospělých pacientů s dosud neléčenou chronickou lymfocytární leukemií.

### Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) IMBRUVICA představuje přidanou hodnotu u podskupiny dospělých pacientů s dosud neléčenou chronickou lymfocytární leukemií, u nichž není přítomna delece chromozomu 17p [del(17p)] ani mutace TP53 [mutTP53], oproti dostupné standardní terapii kombinačním režimem FCR (fludarabin + cyklofosfamid + rituximab), kvantifikace přínosu je však provázena nejistotou. Lze však akceptovat, že u této podskupiny pacientů má přípravek potenciál zvýšit pravděpodobnost přežití bez progresse onemocnění.

Přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba režimem FCR. 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.

U podskupiny dospělých pacientů s dosud neléčenou chronickou lymfocytární leukemií, u nichž je přítomna del(17p) a/nebo mutTP53, nebyl prokázán alespoň srovnatelný klinický přínos oproti dostupné standardní terapii inhibitory Brutonovy tyrozinikázy (ibrutinibem nebo akalabrutinibem), nebyly předloženy ani farmakoekonomické analýzy.

Ústav proto z důvodu neprokázané nákladové efektivity, resp. nesplnění podmínky účelné terapeutické intervence, vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu ani pro jednu z výše uvedených podskupin pacientů nepřiznat.

### Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku IMBRUVICA 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 chronické lymfatické leukémie i dostupná vyjádření českých i zahraničních odborných společností, zejména České hematologické společnosti ČLS JEP.

### Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku IMBRUVICA nebude v další fázi správního 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: SUKLS229509/2022

## Léčivý přípravek a žadatel

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

Zástupce: **Janssen-Cilag s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: ibrutinib, perorální podání

ATC: L01EL01

Léčivý přípravek:

IMBRUVICA	140MG TBL FLM 3X10 POUZDRO
IMBRUVICA	280MG TBL FLM 3X10 POUZDRO
IMBRUVICA	420MG TBL FLM 3X10 POUZDRO

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

## Posuzovaná indikace

CLL je vzácným onemocněním a zároveň nejčastější leukémií (zhoubným onemocněním krve) zejména v západním světě, kde tvoří téměř 30 % všech diagnostikovaných leukémií. Průměrný věk pacienta v době stanovení diagnózy CLL je 72 let.

Vyhledky na přežití pacientů s CLL závisí na řadě faktorů, zejména na stádiu, ve kterém je choroba zjištěna. Pacienti s časným stádiem onemocnění obvykle přežívají 10 a více let; pacienti diagnostikovaní v pokročilém stádiu pouze cca 1 – 3 roky.

## Stanovisko k žádosti

Důkazy o komparativním přínosu posuzovaného režimu (ibrutinib + venetoklax) jsou provázeny nejistotou (nutnost nepřímého srovnání, nezralé výstupy terapie posuzovaným režimem, atd.), nicméně podle názoru Ústavu jsou akceptovatelným dokladem o alespoň srovnatelném účinku (oproti režimu FCR u podskupiny pacientů bez del(17p) a zároveň bez mutTP53) v parametru přežití bez progresu.

U podskupiny pacientů s del(17p) a/nebo mutTP53 nebyl přínos posuzovaného režimu (oproti inhibitorům Brutonovy tyrozinkinázy: ibrutinib nebo akalabrutinib) prokázán.

Farmakoekonomická analýza byla předložena pouze pro srovnání oproti režimu FCR (relevantní pro podskupinu pacientů bez del(17p) a zároveň bez mutTP53). Scénář, v němž modelovaný přínos hodnocené terapie Ústav považuje za nejbližší realitě, odhaduje výsledek ve výši 4,5 mil. Kč/QALY. Problémem předložené analýzy je značná nezralost použitých výstupů podkladové studie, absence přímého srovnání a obtížná srovnatelnost populací ve studiích, z nichž pocházely údaje o účinnosti hodnocené terapie a komparátoru.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 41 až 120 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 45,1 až 170,9 milionů Kč v prvních pěti letech.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřeny 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 stanovena.

### Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

420,0000 mg/den

### Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena.

### Podmínky úhrady

Úhrada nepřiznána.