

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS114544/2023, datum: 1. 9. 2023

Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek IMBRUVICA (obsahující léčivou látku ibrutinib) je určený k léčbě pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL) bez rizikových genetických abnormalit del(17p) a mutTP53, s komorbiditami (přidruženými onemocněními), v důsledku kterých nemohou podstoupit léčbu na bázi fludarabinu v plné dávce.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek IMBRUVICA (dále jen „přípravek“) představuje přidanou hodnotu pacientů s CLL (bez rizikových genetických abnormalit a nevhodných k léčbě na bázi fludarabinu v plné dávce) oproti dostupné terapii kombinačními režimy chlorambucil + obinutuzumab a bendamustin + rituximab. Oproti kombinačnímu režimu chlorambucil + obinutuzumab má přípravek (použitý v rámci posuzovaného režimu ibrutinib + venetoklax) potenciál u léčených pacientů významně zvýšit naději na přežití bez progresu onemocnění a pravděpodobnost dosažení negativity minimální zbytkové nemoci u pacientů v kostní dřeni i periferní krvi, jak bylo doloženo randomizovanou klinickou studií. Oproti kombinaci bendamustin + rituximab byl významný přínos pro přežití bez progresu onemocnění doložen vyhovujícím nepřímým srovnáním. Výsledky předložených nepřímých srovnání s dalšími relevantními (hrazenými a v klinické praxi obvykle používanými) režimy (tj. s kombinačními režimy venetoklax + obinutuzumab a chlorambucil + rituximab) vstupující do farmakoekonomických analýz nelze akceptovat.

Na základě předložené dokumentace Ústav hodnocenou terapii nemohl s dostatečnou mírou jistoty posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění v kontextu daného onemocnění, což je v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu 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 lymfocytární leukémie i dostupné vyjádření České hematologické společnosti ČLS JEP.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku IMBRUVICA 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: SUKLS114544/2023

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

Chronická lymfocytární leukémie je malignitou zralých B-lymfocytů. Představuje nejběžnější typ leukémie na západní polokouli. O něco častěji postihuje muže (v poměru 1,2–1,7 : 1) a je považována za chorobu starších lidí (medián věku při iniciální diagnóze cca 70 let). Za účelem stanovené prognózy nemocnění byl sestaven Mezinárodní prognostický index (*International Prognostic Index, IPI*) zahrnující 5 nezávislých prognostických faktorů (věk léčených pacientů, klinické stádium, přítomnost delece a/nebo mutace TP53 genu, přítomnost somatických hypermutací genu pro těžký řetězec imunoglobulinu IGHV a hladina sérového β 2-mikroglobulinu).

Stanovisko k žádosti

Přínos posuzované kombinace oproti kombinaci chlorambucil + obinutuzumab byl prokázán robustní nezaslepenou randomizovanou kontrolovanou studií GLOW dokládající statisticky i klinicky významný přínos pro přežívání pacientů bez progresu (PFS) a pro dosažení negativy minimální reziduální nemoci (MRN). Srovnání s ostatními relevantními komparátory byla Ústavu předložena v režimu obchodního tajemství. Z těchto předložených srovnání lze akceptovat nepřímé srovnání s kombinačními režimy bendamustin + rituximab a s kombinací venetoklax + obinutuzumab se zohledněním 4 charakteristik. S ohledem na prokázanou nižší účinnost kombinačního režimu chlorambucil + rituximab (oproti režimu chlorambucil + obinutuzumab) je zřejmé, že přínos posuzovaného režimu oproti kombinačnímu režimu chlorambucil + rituximab bude vyšší, než bylo popsáno v registrační studii oproti kombinačnímu režimu chlorambucil + obinutuzumab, nicméně s ohledem na nepředložení akceptovatelného nepřímého srovnání nelze přínos posuzovaného režimu s dostatečnou mírou jistoty kvantifikovat.

Předložené analýzy nákladové efektivity obsahují limitace, které neumožňují Ústavu s dostatečnou mírou jistoty konstatovat, že hodnocená terapie je nákladově efektivní.

Předložená analýza dopadu na rozpočet odhaduje 37 až 74 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 59,8 – 169,7 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze považovat za akceptovatelný.

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.