

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS262168/2019, datum: 10. 11. 2020

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek BLINCYTO (obsahující léčivou látku blinatumomab) je určený k léčbě pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií (rychle postupujícím nádorovým onemocněním krve), u kterých bylo po podání 3 bloků kombinační léčby dosaženo remise (ústupu) onemocnění, ale u kterých byla zjištěna přetrvávající přítomnost minimální zbytkové nemoci (přítomnost nádorových buněk v koncentraci $\geq 1/1\ 000$ lymfocytů).

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek BLINCYTO představuje přidanou hodnotu u **definované skupiny** pacientů s **Philadelphia chromozom negativní CD19 pozitivní B-prekurzorovou akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) v první kompletní remisi s minimální reziduální nemocí (MRN) vyšší nebo rovnou 0,1 %**. Přípravek má potenciál oddálit relaps (návrat) onemocnění a zlepšit naději pacientů na přežití. Přípravek je významně nákladnější než současná standardní léčba. Vyšší náklady nejsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty, a 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. Pro pacienty s minimální reziduální nemocí (MRN) v rozmezí 0,01 % - 0,1 %, Ústav z důvodu **nedostatečnosti podkladů o klinickém přínosu**, úhradu nepřiznává.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

SÚKL posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku BLINCYTO 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 SÚKL v potaz aktuální doporučené postupy k terapii akutní lymfoblastické leukémie.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku BLINCYTO bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků o snížení nákladů na přípravek. Je zapotřebí, aby souhlas s úhradou ve správním řízení vyslovily všechny zdravotní pojišťovny. Pokud k tomuto nedojde, léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS262168/2019

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Amgen Europe B.V.**

Zástupce: **Amgen s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: blinatumomab, parenterální podání pro kontinuální nitrožilní infuzi

ATC: L01XC19

Léčivý přípravek: BLINCYTO 38,5MCG INF PCS SOL 1+1X10ML

Držitel rozhodnutí o registraci: **Amgen Europe B.V.**, 20080576, Minervum 7061, 4817ZK Breda, Nizozemské království

Posuzovaná indikace

Akutní lymfoblastická leukémie (ALL) patří mezi vzácná onemocnění. Pro ALL z prekurzorů B-lymfocytů je charakteristická přítomnost antigenu CD19 na povrchu buněk. Proti tomuto antigenu je namířena protilátka blinatumomab.

V tomto správním řízení je hodnoceno podání blinatumomabu po zaléčení pacientů třemi bloky chemoterapie (2 bloky indukční léčby a 1 blok konsolidační léčby) v případě, že je u pacientů dosaženo kompletní odpovědi onemocnění, ale přetrvává u nich detekce velmi malých koncentrací nádorových buněk (tj. v případě positivity minimální zbytkové nemoci v koncentraci nejméně 0,01 % měřené ve 2 nezávislých cílech, nebo nejméně 0,1 % v 1 cíli).

Stanovisko k žádosti

Klinická data o přínosu blinatumomabu (v první kompletní remisi s minimální reziduální nemocí (MRN) vyšší nebo rovnou 0,1 %) ve srovnání se standardním postupem (pokračování v chemoterapii s výhledem na transplantaci nebo bez transplantace) přináší tzv. „propensity score“ srovnání s historickou kohortou. Jedná se o důkaz nižší úrovně, než mají výstupy randomizovaných kontrolovaných studií, nicméně podle názoru Ústavu je možné tento důkaz akceptovat.

Analýza nákladové efektivity poukazuje na značnou nejistotu míry přínosu blinatumomabu především v parametru celkového přežití. Různé způsoby extrapolace a nastavení „propensity score“ vedou k velmi odlišným výsledkům, od hodnot v blízkosti hranice nákladové efektivity až po hodnoty mnohonásobně vyšší. Ústav předpokládá, že výsledný průběh celkového přežití se bude pohybovat mezi 2 žadatelem představenými scénáři. Průměr výsledků těchto 2 scénářů leží v blízkosti hranice ochoty platit ve výši 1,2 mil. Kč. V případě žadatelem navrhovaného ujednání o limitaci nákladů by výsledky obou scénářů ležely pod touto hodnotou.

Předpokládaný dopad na rozpočet ve výši 14 až 21 mil. Kč v prvních 5 letech Ústav považuje za akceptovatelný.

Ústavu nebyla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů.

Pro pacienty s minimální reziduální nemocí (MRN) v rozmezí 0,01 %-0,1 %, Ústav z důvodu nedostatečnosti podkladů o klinickém přínosu, úhradu nepřiznává.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeutických 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 přípravku se v tomto řízení nemění.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

18,6667 mcg / den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena. Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů, může být stanovena následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné ve Slovinsku.

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)
0187000	BLINCYTO	38,5MCG INF PCS SOL 1+1X10ML	58 555,52	55 645,35	63 377,88

Podmínky úhrady

Úhrada nepřiznávána.

Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů, mohou být podmínky úhrady stanoveny následovně:

S

P: Blinatumomab v monoterapii je hrazen v léčbě dospělých pacientů o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG s Philadelphia chromozom negativní CD19 pozitivní B-prekurzorovou akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) v první kompletní remisi po podání nejméně 3 bloků intenzivní chemoterapie s přetrvávající pozitivitou minimální reziduální nemocí (MRN) nejméně 0,1 %. Terapie je hrazena do provedení následné alogenní transplantace, nepřijatelné toxicity nebo vyčerpání maximálního počtu **56 lahviček** blinatumomabu, dle toho, co nastane dříve.