

# SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS301911/2020, datum: 10. 2. 2021

## Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek DARZALEX (obsahující léčivou látku daratumumab určenou k subkutánnímu /s.c./ podání) je určený k léčbě pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem (v monoterapii a v kombinaci s bortezomibem a dexamethasonem).

### Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek DARZALEX (dále jen „přípravek“) s obsahem daratumumabu v lékové formě určené k subkutánnímu (s.c., podkožnímu) podání se jeví jako terapeuticky zaměnitelný (obdobně účinný, bezpečný a se stejnou pozicí v léčbě) s dostupnou terapií léčivým přípravkem DARZALEX s obsahem daratumumabu k intravenóznímu (i.v.) podání formou nitrožilní infuze.

V průběhu řízení však nebylo prokázáno, že přípravek DARZALEX s.c. je ve srovnání s obdobně účinným (terapeuticky zaměnitelným) přípravkem DARZALEX i.v. také obdobně či méně nákladný, a tudíž nebyla prokázána nákladová efektivita. Úhrada přípravku by pak mohla znamenat neakceptovatelný finanční 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 DARZALEX (s obsahem s.c. formy daratumumabu) 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 mnohočetného myelomu.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku DARZALEX (s obsahem daratumumabu v lékové formě k s.c. podání) bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada pouze pokud ve správním řízení dojde mezi účastníky řízení k uzavření takové dohody o limitaci nákladů na léčbu posuzovaným přípravkem, která zajistí, že náklady na terapii nebudou převyšovat náklady vynaložené na léčbu hrazeným přípravkem DARZALEX s obsahem daratumumabu k i.v. infuzi (pro který bylo uzavřeno cenové ujednání), a pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS301911/2020

## Léčivý přípravek a žadatel

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

Zástupce: **Janssen-Cilag s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: daratumumab, k parenterálnímu podání subkutánní (podkožní) injekcí

ATC: L01XC24

Léčivý přípravek: DARZALEX 1800MG INJ SOL 1X15ML

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

## Posuzovaná indikace

Mnohočetný myelom je druhou nejběžnější hematologickou malignitou (po Hodgkinově lymfomu) a představuje přibližně 1 % malignit a asi 2 % úmrtí na malignity. Jeho podstatou je maligní transformace B-lymfocytů ve folikulu lymfatické tkáně a jejich nekontrolovaná proliferace a diferenciacie v plazmatické buňky. Patologické plazmatické buňky (myelomové buňky) tvoří monoklonální imunoglobuliny a další cytokiny, způsobující poměrně pestré a různě intenzivně vyjádřené projevy nemoci. Nejčastěji nemoc způsobuje osteolýzu, poruchu funkce ledvin a útlum krvetvorby.

## Stanovisko k žádosti

Srovnatelná účinnost a bezpečnost subkutánní a intravenózní formy daratumumabu byla dostatečně prokázána poměrně robustní randomizovanou non-inferioritní studií COLUMBA, a to pro monoterapii daratumumabem. S ohledem na skutečnost, že léčivá látka daratumumab (v i.v. i s.c. formě) se podává ve všech registrovaných indikacích léčby mnohočetného myelomu ve stejném časovém schématu bez ohledu na lékovou formu a typ terapie (monoterapie či kombinace), Ústav považuje průkaz o non-inferioritní účinnosti a bezpečnosti s.c. formy v monoterapii (dle studie COLUMBA) za přenositelný na ostatní registrované kombinace léčivé látky daratumumab.

V uvažované skupině látek byla nalezena terapeutická alternativa trvale hrazená z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Jedná se o terapii léčivým přípravkem s obsahem léčivé látky daratumumab (LP DARZALEX i.v.).

Ústavu nebylo předloženo ujednání o limitaci nákladů na přípravek DARZALEX s.c. (kód SÚKL: 0249566) uzavřené mezi účastníky řízení, přičemž z úřední činnosti je Ústavu známo, že mezi držitelem rozhodnutí o registraci přípravku DARZALEX i.v. (který je s přípravkem DARZALEX s.c. terapeuticky zaměnitelný) a zdravotními pojišťovnami je uzavřena smlouva o limitaci nákladů.

V případě, že držitel rozhodnutí o registraci přípravku DARZALEX s.c. sníží náklady na přípravek a že všechny zdravotní pojišťovny potvrdí, že uzavřené dohody s držitelem rozhodnutí o registraci přípravku DARZALEX s.c. zajistí srovnatelné, reálně uplatňované náklady na obě intervence (přípravky DARZALEX s.c. a i.v.), bude možné předpokládat zajištění nákladové efektivity přípravku DARZALEX s.c. a rovněž neutrální dopad na rozpočet.

## Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako zaměnitelný se skupinou terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem daratumumabu.

### Maximální cena

Maximální cena je stanovena následovně (jedná se o léčivý přípravek pro vzácná onemocnění - orphan):

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0249566	DARZALEX	1800MG INJ SOL 1X15ML	123 123,52	139 088,39

### Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

64,2857 mg/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:

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)
0249566	DARZALEX	1800MG INJ SOL 1X15ML	120 226,30	115 599,03	132 533,51

### Podmínky úhrady

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

#### S

**P:** Daratumumab je hrazen:

- 1) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, kteří absolvovali již nejméně 3 linie léčby, včetně inhibitoru proteazomu a imunomodulační látky, a kteří při poslední terapii vykázali progresi nemoci,
- 2) v kombinaci s bortezomibem a dexametazonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí linii léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní, nejsou refrakterní na bortezomib, nejsou vhodné pro léčbu režimem na bázi lenalidomidu (refrakterní na lenalidomid nebo kontraindikace lenalidomidu nebo nepřijatelná toxicita lenalidomidu v případě, že byl použit v poslední linii léčby). V obou uvedených indikacích je podmínkou úhrady 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) a terapie daratumumabem je hrazena do progresu onemocnění nebo do projevů nepřijatelné toxicity.