



Hodnotenie klinického prínosu a nákladovej efektívnosti liečiv

Daratumumab (Darzalex), ekulizumab (Soliris) a aktualizácia k liečivu pembrolizumab (Keytruda)

Predložený článok pojednáva o žiadosti o kategorizáciu liečiva daratumumab (Darzalex) v kombinácii s lenalidomidom a dexametazónom na liečbu dospelých pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nie sú vhodní na autológnu transplantáciu kmeňových buniek, ďalej liečiva ekulizumab (Soliris) v dvoch indikáciách (A) na liečbu pacientov s refraktérnou generalizovanou myasténiou gravis a (B) na liečbu neuromyelitis optica a jej spektra ochorení (NMOSD). Na záver informujeme o posune v procese kategorizácie liečiva pembrolizumab (Keytruda) v kombinácii s chemoterapiou ako neoadjuvantná liečba s následným pokračovaním vo forme adjuvantnej liečby u dospelých s trojnásobne negatívnym karcinómom prsníka.

■ Ide o sumár hodnotení Národného inštitútu pre hodnotu a technológiu v zdravotníctve (NIHO), na základe ktorých prebieha rozhodovanie Ministerstva zdravotníctva o kategorizácii. Cieľom týchto hodnotení bolo zodpovedať otázky veľkosti klinického prínosu a nákladovej efektívnosti ekulizumab (Soliris) a daratumumab (Darzalex).

Liečivo daratumumab (Darzalex) v kombinácii s lenalidomidom a dexametazónom

na liečbu dospelých pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nie sú vhodní na autológnu transplantáciu kmeňových buniek

Čo odporúča NIHO na základe hodnotenia?

NIHO odporúča vyhovieť žiadosti o rozšírenie indikačného obmedzenia lieku Darzalex (daratumumab) v predmetnej indikácii, pokiaľ držiteľ registrácie (DR) upraví požadovanú výšku úhrady na úroveň, ktorá splní kritériá nákladovej efektívnosti podľa §7 zákona 363/2011 Z.z.

Podľa NIHO nastavenia dosahuje režim daratumumab + lenalidomid + dexametazón:

- ICUR voči bortezomib + lenalidomid + dexametazón vo výške 5,66 mil. eur / QALY, pričom prahová hodnota je 54-tisíc eur / QALY,
- ICUR voči bortezomib + melfalan + prednizón vo výške 183-tisíc eur / QALY, pričom prahová hodnota je 181-tisíc eur / QALY,
- ICUR voči bortezomib + cyklofosamid + dexametazón vo výške 185-tisíc eur / QALY, pričom prahová hodnota je 181-tisíc eur / QALY,
- ICUR voči bortezomib + dexametazón vo výške 187-tisíc eur / QALY, pričom prahová hodnota je 181-tisíc eur / QALY.

DR dodal v odpovedi na 2. výzvu na opravu aj porovnanie s režimom bortezomib + lenalidomid + dexametazón. Potrebná zľava vychádza následne z porovnania práve voči tomuto režimu.

Ako NIHO dospelo k týmto záverom?

Mnohopočetný myelóm (MM) je v súčasnosti nekuratívne ochorenie, ktoré vytvára veľkú záťaž na pacientov po fyzickej aj psychickej stránke. Ochorenie má tiež výrazný dopad na dĺžku prežívania a kvalitu života pacientov. Na základe vyjadrení odborníkov majú pacienti na Slovensku obmedzené možnosti liečby podľa najnovších medzinárodných postupov. Odborníci považujú za dôležité mať možnosť používať všetky najnovšie liečebné režimy už v prvej línii liečby MM.

Z dôvodu nedostupnosti priameho porovnania režimu daratumumab + lenalidomid + dexametazón s relevantnými komparátormi, DR preukazuje klinickú účinnosť na základe sieťovej meta-analýzy (z angl. Network Meta-Analysis, NMA). V niektorých štúdiách v sieti NMA bola narušená proporionalita rizík. Zvolený dizajn NMA preto nepovažujeme za vhodný a preferovali sme použitie iných metód nepriameho porovnania, konkrétne parametrickej NMA a piecewise NMA. DR však ani po výzve takéto porovnania nedodal, napriek tomu

že v podaní pre anglický inštitút NICE tieto porovnania dodal.

Liečivo ekulizumab (Soliris)

A) na liečbu pacientov s refraktérnou generalizovanou myasténiou gravis (MG)

Čo odporúča NIHO na základe hodnotenia?

NIHO odporúča vyhovieť žiadosti o kategorizovanie liečiva ekulizumab (liek Soliris) v predmetnej indikácii, pokiaľ budú splnené tri podmienky.

Požadovaná výška úhrady musí byť znížená na maximálnu možnú sumu pre splnenie kritérií nákladovej efektívnosti podľa § 7 zákona 363/2011 Z.z. Podľa NIHO nastavenia dosahuje kombinácia ekulizumabu a štandardnej liečby ICUR na úrovni 910 364 eur / QALY, pričom prahová hodnota je 181 086 eur / QALY a preto nie je nákladovo efektívna.

Je potrebné špecifikovať spôsob úhrady vakcíny voči meningokokovej infekcii, ktorá je povinná 2 týždne pred začatím liečby Solirisom.



HĽADÁME



FARMACEUTA / FARMACEUTKU

do Ekolekárne v Skalici, Senici a Bratislave

- Poskytovanie lekárenskej starostlivosti
- Vydávanie liekov a zdravotníckych pomôcok
- Kontakt s poisťovňami, príprava faktúr pre zdravotné poisťovne

Mzda od 1800 eur

+ ďalšie mesačné bonusy + nástupný bonus

ZAMESTNANECKÉ VÝHODY A BENEFITY

Zázemie stabilnej spoločnosti | Nadštandardné príjmy | Príspevok na ubytovanie | Variabilná pracovná doba | Motivujúci systém odmeňovania v závislosti na výsledkoch | Prijemný pracovný kolektív | Moderné pracovné prostredie

Kontaktujte nás: DIANA MASILIUNIENE, e-mail: diana.masiliuniene@ekolekaren.sk, telefón: 0915 888 011



ČO JE NIHO?

Národný inštitút pre hodnotu a technológiu v zdravotníctve (NIHO) je nezávislá verejná inštitúcia, ktorá analyzuje hodnotu za peniaze (prevažne) liekov, ktoré žiadajú o úhradu z verejného zdravotného poistenia. V hodnotení NIHO uvedie odporúčanie žiadosti buď vyhovieť, nevyhovieť, alebo nevyhovieť, pokiaľ nebudú splnené podmienky (zväčša dohoda na zľave a/alebo úprava indikačného obmedzenia).

Viac informácií
nájdete na webe
NIHO:



V indikačnom obmedzení je potrebné špecifikovať, že ide o dospelých pacientov a tiež konkretizovanie, že pacienti sú považovaní za refraktérnych na liečbu, ak nedôjde k zlepšeniu symptómov na liečbe konkrétnymi liečebnými protokolmi, ktoré identifikovalo NIHO v hodnotení. Zároveň NIHO navrhuje, aby bolo doplnené preskripčné obmedzenie pre neurológa a aby hradenie liečby podliehalo predchádzajúcemu súhlasu zdravotnej poisťovne.

Zároveň, aj pri nákladovo efektívnej úhrade je prítomná vysoká neistota, že kritéria nákladovej efektívnosti nebudú v klinickej praxi splnené. Preto NIHO odporúča požadovať od držiteľa registrácie adekvátnu dodatočnú zľavu, ktorá zníži túto neistotu.

Ako NIHO dospelo k týmto záverom?

Generalizovaná MG (gMG) je autoimunitné neuromuskulárne ochorenie charakterizované fluktuujúcou motorickou slabosťou, pri ktorej sú postihnuté všetky svaly ovládané vôľou. Refraktérna gMG je definovaná ako MG, ktorej status je nezmenený alebo zhoršený po liečbe kortikosteroidmi a najmenej 2 ďalšími imunosupresívami, ktoré sa používajú v primeraných dávkach počas určitej doby, s pretrvávajúcimi symptómami

alebo závažnými nežiaducimi udalosťami. Je to ojedinelé ochorenie, ktoré negatívne vplyva na psychický stav pacientov. Pacienti s nestabilným ochorením majú problémy s únavou, motorikou, sú odkázaní na pomoc najbližších, sú práceneschopní. Stabilizácia ochorenia by mohla viesť k návratu do bežného života s malými obmedzeniami. Aktuálne hradená liečba nezodpovedá najnovším medzinárodným postupom.

V štúdií REGAIN bol preukázaný prínos kombinácie ekulizumabu a štandardnej liečby voči štandardnej liečbe. Hodnotená štúdia nasledovala mortalitu ako ukazovateľ. Počas štúdie nezomrel žiadny pacient. Ekulizumab viedol k štatisticky signifikantnému rozdielu v zmene MG-ADL hodnôt (profil denných aktivít, z angl. Activities of Daily Living Profile) oproti východiskovej hodnote medzi ramenami. V parametri QMG (kvantitatívny skórovací systém, z angl. Quantitative MG Scoring System) dosiahol ekulizumab štatisticky signifikantný rozdiel v poklese oproti východiskovej hodnote medzi skupinami. Pacienti dosiahli štatisticky signifikantné zlepšenie v parametri kvalita života v poklese skóre MG-QoL15 (dotazník ohľadom kvality života pri myasténii gravis) oproti východiskovej hodnote medzi ramenami. Celková tolerovateľnosť liečby bola dobrá.

Liečivo ekulizumab (Soliris)

B) na liečbu neuromyelitis optica a jej spektra ochorení (NMOSD)

Čo odporúča NIHO na základe hodnotenia?

NIHO odporúča vyhovieť žiadosti o kategorizovanie liečiva ekulizumab (liek Soliris) aj v ďalšej indikácii. V tomto prípade NIHO podmieňuje svoje odporúčanie splnením dvoch podmienok.

Aj pri tejto indikácii musí byť požadovaná výška úhrady znížená na úroveň, ktorá bude nákladovo efektívna podľa § 7 zákona 363/2011 Z.z. Podľa NIHO nastavenia dosahuje kombinácia ekulizumabu so štandardnou liečbou ICUR voči štandardnej liečbe vo výške 904-tisíc eur / QALY. Pre splnenie nákladovej efektívnosti je nutné splniť prahovú hodnotu 181-tisíc eur / QALY. Ekulizumabu bola pridelená orphan dezignácia v predmetnej indikácii od 04/2019.

Rovnako ako v predošlej indikácii je aj v tejto potrebné špecifikovať spôsob úhrady vakcíny voči meningokokovej infekcii, ktorá je povinná 2 týždne pred začatím liečby Solirisom.

V oboch indikáciach NIHO odporúča zvážiť doplnenie indikačných centier do indikačného obmedzenia lieku.

Ako NIHO dospelo k týmto záverom?

NMOSD je vzácne autoimunitné ochorenie centrálneho nervového systému (CNS), ktoré postihuje optický nerv a miechu. Charakteristické symptómy NMOSD zahŕňajú rýchlo po sebe nasledujúce akútne relapsy (ataky) optickej neuritídy a transverzálnej myelitídy. Optická neuritída sa prejavuje rôznymi stupňami straty zraku a bolesťou oka, ktorá sa zhoršuje každým pohybom. Transverzálna myelitída sa prejavuje slabosťou a čiastočnou stratou citlivosti v končatinách. Ochorenie má podľa pacientov výrazný dopad na ich normálne fungovanie kvôli obmedzeniu zraku a schopnosti chôdže. Z toho dôvodu progresia ochorenia môže významne ovplyvniť aj každodenný život ich blízkych. Aktuálne hradená liečba NMOSD na Slovensku, menovite azatioprin, resp. orálne glukokortikoidy, nezodpovedá najnovším medzinárodným postupom.

Podanie ekulizumabu a štandardnej liečby pacientom s NMOSD preukázalo v klinickej štúdií PREVENT oproti placebo a štandardnej liečbe štatisticky významné a klinicky relevantné prínosy.

Liečivo pembrolizumab (Keytruda) v kombinácii s chemoterapiou ako neoadjuvantná liečba s následným pokračovaním vo forme adjuvantnej liečby u dospelých s trojnásobne negatívnym karcinómom prsníka

O tejto indikácii sme písali v LL 9/2023. NIHO odporúčalo vo svojom hodnotení vyhovieť žiadosti o kategorizáciu v prípade, ak držiteľ registrácie upraví žiadosť tak, aby spĺňala všetky zákonom stanovené podmienky. Ministerstvo zdravotníctva v januári 2024 liek Keytruda v predmetnej indikácii kategorizovalo.

Text: NIHO - kolektív autorov