Farmakoekonomická analýza pro léčivý přípravek – aktualizace k datu 2. 10. 2023

**VYEPTI**

**pro profylaktickou léčbu u pacientů s migrénou, kteří před jeho iniciálním podáním mají v průměru za poslední 3 měsíce více než 4 migrenózní dny/měsíc (MMD), a to po selhání (nedostatečné účinnosti) nebo intoleranci minimálně 2 zástupců rozdílných skupin konvenční profylaktické medikace, z nichž alespoň 1 lék musí být antikonvulzivum (topiramát nebo valproát), pokud k nim pacient není kontraindikován**

**Celý název přípravku**: VYEPTI 100mg 1x 1ml - koncentrát pro infuzní roztok

**Držitel registrace2:** H.Lundbeck A/S

**CAVE! další informace viz původní FE analýza z 26. 9. 2023!**

**Výsledky BIA – aktualizace k 2. 10. 2023:**







**V Příloze č. 32 jsou uvedeny náklady na preventivní léčbu LP čtvrté linie (viz Přílohu č. 28) i ve srovnání s LP třetí linie (tj. monoklonální protilátky proti CGRP, viz výsledky výše) – CAVE! ačkoliv aktuálně dostupné LP čtvrté linie nemají dosud úhradu ze zdravotního pojištění jsou dle cen ve FN Olomouc k datu 2. 10. 2023 levnější než LP třetí linie, zejména LP BOTOX (i při započtení nákladů na aplikaci), a to více než 3x!**

**Závěr – aktualizace k 2. 10. 2023 (aktualizace je zvýrazněna žlutým podbarvením):**

**LP VYEPTI je aktuálně v ČR hrazen (rozhodnutí SUKLu15 o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění bylo vydáno dne 27. 2. 2023) k profylaktické léčbě u pacientů s migrénou, kteří před jeho iniciálním podáním měli v průměru za poslední 3 měsíce více než 4 migrenózní dny/měsíc (dále jen „MMD“), a to po selhání (nedostatečné účinnosti) nebo intoleranci minimálně 2 zástupců rozdílných skupin konvenční profylaktické medikace (viz níže pozn. 16), z nichž alespoň 1 lék musí být antikonvulzivum (topiramát nebo valproát), pokud k nim pacient není kontraindikován. LP VYEPTI obsahuje eptinezumab (viz podrobněji níže pozn. 11), což je rekombinantní humanizovaná protilátka typu imunoglobulinu G1 (IgG1), která se váže na α- a β- formy lidského peptidu souvisejícího s genem kalcitoninu (tzv. CGRP, calcitonin-gene related peptide – viz níže pozn. 9 a 10), eptinezumab brání aktivaci receptorů CGRP (viz níže pozn. 13), a tím i následné kaskádě fyziologických dějů spojených s iniciací záchvatů migrény. LP VYEPTI je určen k intravenóznímu podání zhruba 30 min. infuzí, doporučená dávka je 100 mg každých 12 týdnů, některým pacientům může prospívat ale vyšší dávka 300 mg každých 12 týdnů (viz Přílohu č. 26), která ale není v ČR aktuálně hrazena! SUKL vyhodnotil15 léčbu LP VYEPTI jako terapii v zásadě terapeuticky zaměnitelnou s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím s léčbou léčivými přípravky s obsahem anti- CGRP monoklonálních protilátek – antimigrenik (tj. erenumab, galkanezumab a fremanezumab – viz podrobněji níže pozn. 10), tzn. podmínky úhrady jsou pro všechny tyto LP s anti-CGRP protilátkami stejné.**

**Mezi pacienty s aktivní migrénou se uvádí medián měsíční frekvence záchvatů 1.5, čtvrtina pacientů má pak týdenní záchvaty a až 5 % má chronickou migrénu4,18. Obecně je za účinnou profylaxi migrény považována taková léčba, která přináší 50% redukci frekvence nebo intenzity záchvatů**20. **Předpokládaný počet pacientů léčených LP VYEPTI v FN Olomouc je dle žádosti Neurologické kliniky6 30 pacientů v daném roce.**

**Bezpečnost a účinnost eptinezumabu u pacientů s diagnózou epizodické nebo chronické migrény a ≥ 4 MMD, u kterých selhala předchozí léčba 2 až 4 profylaktiky v dávce 100 a 300 mg i.v. každých 12 týdnů byla hodnocena oproti placebu v multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 3 DELIVER49 s délkou sledování 24 týdnů15- do sledování byli zahrnuti pouze dospělí pacienti (n = 891). Na základě výsledků této studie SUKL považuje, ve svém rozhodnutí z 27. 2. 2023**15**, účinnost eptinezumabu pro cílovou subpopulaci pacientů předléčených alespoň 2 zástupci rozdílných skupin konvenčních profylaktik za prokázanou**15**. EMA na základě údajů z poolovaných výsledků celkem 5 studií fáze 1b až 3 (celkem 2.076 pacientů s alespoň 1 dávkou eptinezumabu) tvrdí ve svém hodnocení z roku 2021, že je bezpečnostní profil eptinezumabu obecně přijatelný a eptinezumab byl u pacientů s migrénou obecně dobře tolerován**8.

**Jako relevantní komparátory hodnoceného LP VYEPTI v případě preventivní léčby po selhání nebo intoleranci minimálně 2 zástupců rozdílných skupin konvenční profylaktické medikace (viz níže pozn. 16 a Přílohu č. 9) byly vybrány jen další (tj. se stejnými indikacemi a podmínkami úhrady) monoklonální protilátky zacílené proti CGRP systému (viz níže pozn. 10), tzv. „gepanty“ (viz níže pozn. 34) a LP BOTOX (viz níže pozn.42) je aktuálně v ČR možné žádat jen o mimořádnou úhradu ze zdravotního pojištění a jsou de-facto nyní použitelné až ve 4. linii preventivní léčby po neúčinnosti 1 či více protilátek cílených na CGRP (viz Přílohy č. 15, 20 a 28). Drtivá většina RCT studií s použitím profylaktik u migrény byla srovnávána jen s placebem. Pro monoklonální protilátky proti CGRP u pacientů s migrénou s předcházejícím selháním léčby profylaktikem je tedy aktuálně dostupné jen nepřímé srovnání, např. metodou síťové metaanalýzy (tzv. NMA). SUKL i Česká neurologická společnost ČLS JEP považuje LP VYEPTI (eptinezumab) za srovnatelný s ostatními anti-CGRP protilátkami (tj. erenumabem, fremanezumabem a galcanezumabem) při profylaktické léčbě migrény dospělých pacientů co do účinnosti i snášenlivosti a počítá s tím, že klinická praxe všech LP s anti-CGRP monoklonálními protilátkami, tedy i LP VYEPTI bude srovnatelná15,72.**

**Oproti ostatním anti-CGRP protilátkám, které mají s.c. způsob aplikace, se LP VYEPTI podává i.v. infuzí, patří ale společně s LP AJOVY mezi LP s nejdelším intervalem podávání, tj. 12 týdnů, resp. 3 měsíce. Rychlý nástup účinku LP VYEPTI ale pravděpodobně přispěje k jeho místu v terapii migrény, jako infuze má LP VYEPTI okamžitou biologickou dostupnost, a proto má téměř okamžitý účinek, může tedy současně jak ukončit akutní migrenózní záchvat, tak i zahájit u pacienta profylaktickou léčbu7.**

**Vzhledem ke srovnatelné účinnosti (v parametru změny počtu MMD) a bezpečnosti léčby LP VYEPTI oproti ostatním komparovaným anti-CGRP protilátkám (dále jen „anti-CGRP mAb“) jako 3. linie preventivní léčby migrény (viz informace výše a níže pozn. 61) byla, v rámci FE hodnocení, provedena jen analýza BIA.**

**Výsledky BIA pro preventivní léčbu migrény u 30 pacientů ve 3. linii anti-CGRP mAb za 1. rok při předpokládané léčebné odpovědi po prvních 12 týdnech u 42 % pacientů61při použití LP VYEPTI:**

* **celkový dopad do rozpočtu za 1. rok léčby závisí zejména na míře „náhrady“ jednotlivých LP s anti-CGRP mAb LP VYEPTI,**
* **nejpravděpodobnější dopad do rozpočtu, při výše uvedených charakteristikách pacientů, bude při použití LP VYEPTI negativní v řádech jednotek stotisíců Kč navíc (tj. co vynaložíme navíc za 30 léčených pacientů LP VYEPTI za 1. rok léčby při započítávání jen samotných LP s anti-CGRP mAb),**
* **LP VYEPTI je nákladově šetřící jen u pacientů, u kterých bude nahrazen za LP EMGALITY,**
* **určitou limitací LP VYEPTI je nemožnost aktuální úhrady vyšší dávky 300 mg, např. dle výsledků 2 publikovaných studií z reálné klinické praxe po 6 měsících užívání v USA70 a SAE71 u kolem 26-29 % pacientů v těchto studiích došlo ke zvýšení dávky ze 100 mg na 300 mg! - viz Přílohu č. 26 k přehledu pacientů u nichž bude pravděpodobněji nutná vyšší dávka VYEPTI,**
* **u pacientů nereagujících dostatečně na léčbu anti-CGRP mAb (viz také Přílohu č. 13) je ve 4. linii nejlépe pak použít (vždy na mimořádnou úhradu) u chronické migrény LP BOTOX (CAVE! je více než 3x levnější než anti-CGRP mAb) a u epizodické pak LP VYDURA (ten je ale jen mírně levnější než anti-CGRP mAb) – viz Přílohy č. 28 a 32.**

Zpracoval: Mgr. Jaroslav Duda 2. 10. 2023

Poznámky a literatura:

**CAVE! viz původní BIA analýza z 26. 9. 2023!**

**Přílohy – aktualizace k 2. 10. 2023 (CAVE! ostatní přílohy viz původní FE analýza z 26. 9. 2023!):**

**Příloha č. 32:** Náklady na preventivní léčbu LP čtvrté linie (viz Přílohu č. 28, tyto přípravky jsou v tabulce barevně zvýrazněny!) i ve srovnání s LP třetí linie (tj. monoklonální protilátky proti CGRP – viz výše pozn. 10)



