



LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY PRO VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ (ORPHAN DRUGS)


Ing. Milan Vocelka

Oddělení hodnocení zdravotnických technologií (HZT)

Seminář sekce CAU

Praha 13. 4. 2016

Obsah sdělení



*There is no disease so **rare**
that it does not deserve attention*
(www.orpha.net)

- 🕒 Kritéria pro stanovování orphan drugs
- 🕒 Úhradová regulace
- 🕒 Dostupnost léčby v ČR
- 🕒 Podmínky úhrady
- 🕒 Dopad na rozpočet a hodnocení nákladové efektivity
- 🕒 Příklady z praxe

Kritéria pro stanovování

1. Léčivý přípravek se stanoví jako léčivý přípravek pro vzácná onemocnění, jestliže sponzor může prokázat, že

a) je určen pro diagnostiku, prevenci nebo léčbu život ohrožujícího nebo chronicky invalidizujícího onemocnění postihujícího v okamžiku podání žádosti **ne více než pět z 10 000 osob** ve Společenství, nebo

je určen pro diagnostiku, prevenci nebo léčbu život ohrožujícího, závažně invalidizujícího nebo závažného a chronického onemocnění ve Společenství a že bez pobídek je nepravděpodobné, že by uvedení léčivého přípravku na trh ve Společenství vytvořilo dostatečný zisk pro odůvodnění nezbytných investic;

a

b) neexistuje uspokojivý způsob diagnostiky, prevence nebo léčby daného onemocnění registrovaný ve Společenství nebo, pokud takový způsob existuje, že léčivý přípravek přinese významný užitek těm, kteří jsou postiženi daným onemocněním.

(Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 141/2000 ze dne 16. 12. 1999)

Vzácná onemocnění

- ☉ Existuje 5000 – 8000 vzácných onemocnění (dle WHO)
- ☉ Postihují cca 6 – 8 % populace celosvětově
- ☉ U řady z nich (až 80 %) byl identifikován genetický původ


Cenová a úhradová regulace

- ☉ vychází ze zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a dalších související zákony (ZoVZP)
- ☉ Ústav rozhoduje o výši a podmínkách úhrady přípravků při poskytování ambulantní zdravotní péče
- ☉ Platná legislativa nemá specifická pravidla pro orphan drugs. Při stanovení ceny a úhrady se k nim přistupuje stejně jako k jiným LP (viz dále)
- ☉ Při splnění podmínek existuje možnost přiznání statutu vysoce inovativního léčivého přípravku (VILP) stejně jako u jiných LP: § 39d ZoVZP

Nákladová efektivita a dopad na rozpočet

- 👁 Uplatňují se standardní požadavky na kvalitu a robustnost analýz (viz metodiky SP-CAU-027, SP-CAU-028)
- 👁 Ve většině případů jsou tyto požadavky splněny (viz dále)
- 👁 Jako u běžných LP, pokud nejsou požadavky splněny, posuzují se okolnosti, stejně tak se přihlíží k dalším aspektům:
 - závažnost onemocnění
 - potenciál k vyléčení onemocnění a kvalita evidence
 - nedostupnost možné léčebné alternativy

Podmínky úhrady

 **symbol „S“**: použití je soustředěno do specializovaných pracovišť za účelem zajištění účinné a bezpečné léčby na nejvyšší odborné úrovni; účtuje se jako ZULP (zvlášť účtovaný léčivý přípravek)

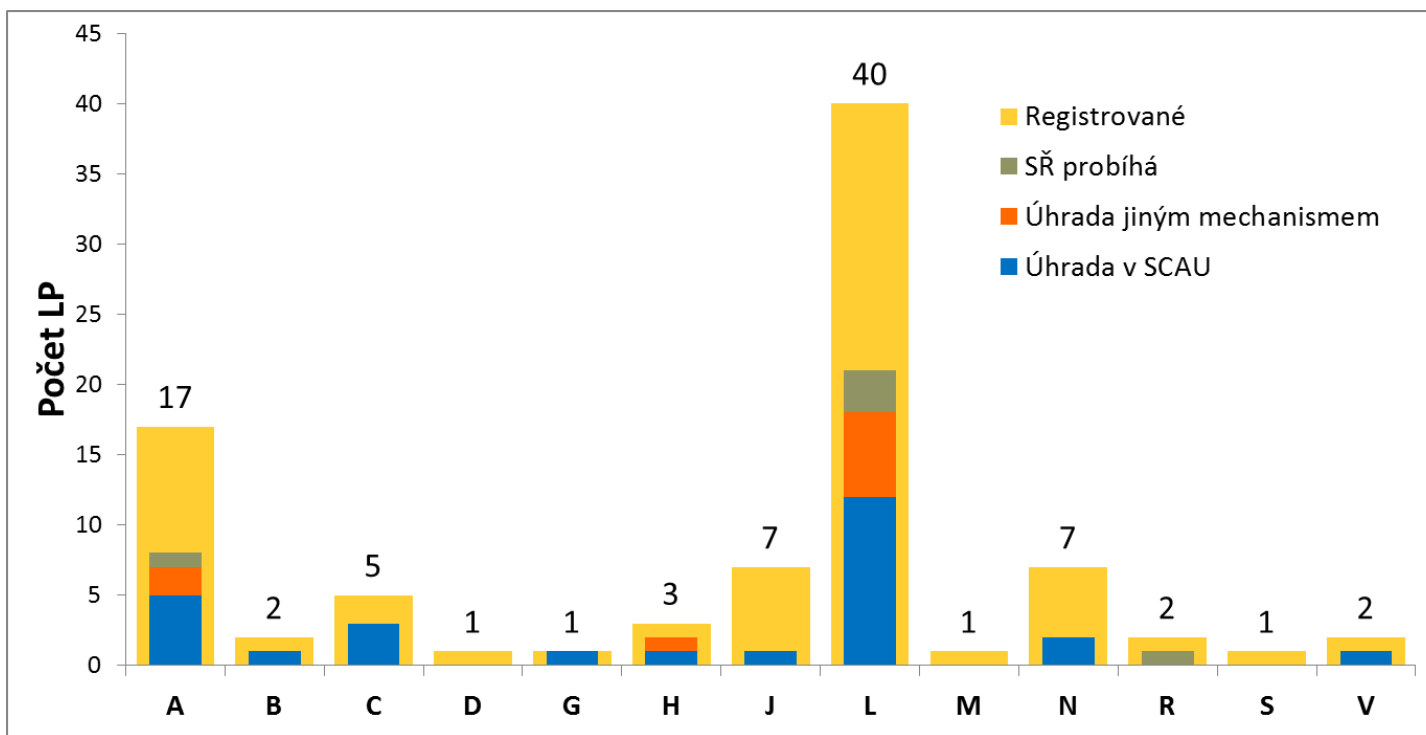
V roce 2012 byla zřízena Centra vysoce specializované péče o pacienty s cystickou fibrózou (FN Motol Praha, FN Plzeň, FN Brno, FN Olomouc, FN Hradec Králové), metabolickými onemocněními (FN Praha) a epidermolysis bullosa congenita (FN Brno). V rámci Národního akčního plánu na roky 2015 - 2017 se předpokládá vznik dalších vysoce specializovaných center pro další vzácná onemocnění.

(www.vzacna-onemocneni.cz)

§ 16 ZoVZP

- ☉ Je-li léčba **nehrazeným** LP jedinou možností z hlediska zdravotního stavu pacienta, může být dle ustanovení § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve výjimečných případech příslušnou zdravotní pojišťovnou hrazena.

Způsob úhrady LP pro vzácná onemocnění



A – trávicí trakt a metabolismus
 B – krev a krvetvorné orgány
 C – kardiovaskulární systém
 D – dermatologika
 G – urogenitální trakt a pohlavní hormony
 H – systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulinů
 J – antiinfektiva pro systémovou aplikaci
 L – cytostatika a imunomodulační léčiva
 M – muskuloskeletární systém
 N – nervový systém
 R – respirační systém
 S – smyslové orgány
 V – různé přípravky

(Seznam cen a úhrad k 10.3.2016, LP hrazené jinými mechanismy k 6/2015, List of medicinal products for rare diseases in Europe January 2016, www.orpha.net)

- 🌀 Celkem je dostupných a hrazených cca 40 % registrovaných (a aktuálně designovaných) LP pro vzácná onemocnění (cca 36 z 89 LP), u 5 LP SŘ probíhá
- 🌀 Existuje nyní potřeba hradit zatím nehrazené LP v ČR? – Jsou v ČR pacienti čekající na tyto LP?

Hrazené orphan LP a situace při vstupu do úhrad – příklady:

ZAVESCA (miglustat)	léčba Gaucherovy choroby typu 1	nebyl VILP	NEF/BIA nehodnocená: úhrada stanovená (vstup do systému) před r. 2008 spotřeby: 46 milionů Kč/rok
CROMIVA (miglustat)		nebyl VILP Je prvním podobným LP k LP ZAVESCA.	spotřeby: 0,3 milionu Kč/rok
ADEMPAS (riocigvát)	chronická tromboembolická plicní hypertenze	VILP (1. dočasná úhrada)	NEF: bude hodnocena při přechodu do trvalé úhrady dopad: 70-140 milionů Kč/rok spotřeby: 31 milionů Kč/rok
REVATIO (sildenafil)	arteriální plicní hypertenze	nebyl VILP	NEF/BIA nehodnocená: úhrada stanovená před r. 2008 spotřeby: 45 milionů Kč/rok
INCRELEX (mekasermin)	primární deficiencie insulinu podobného růstového faktoru	vstupoval jako VILP	CUA: problematická* dopad: 1-12 milionů Kč/rok spotřeby: 0,07 milionů Kč/rok
MYOZYME (alglukosidáza)	Pompeho choroba	nebyl VILP	NEF/BIA nehodnocená: úhrada stanovená před r. 2008 spotřeby: 169 milionů Kč/rok

Spotřeby vycházejí z hlášení distributorů podle pokynu DIS-13 za rok 2015. Odchylna reálné výše se očekává v rozmezí cca 10-15%.

Dopad na rozpočet (BIA): odhad dopadu podle žádosti držitele rozhodnutí o registraci zohledňuje možné snížení nebo zvýšení nákladů v jiných oblastech (snížení počtu návštěv lékaře, konkomitanti medikace, apod.). Spotřeby odpovídají ohlášeným dávkám daného LP.

* Přihlédnuto k dalším kritériím

Hrazené orphan LP a situace při vstupu do úhrad – pokračování

TOBI PODHALER (tobramycin)	infekce Pseudomonas aeruginosa u pacientů s cystickou fibrózou	nebyl VILP	NEF/BIA nehodnocená: úhrada stanovená před r. 2008 spotřeby: 17 milionů Kč/rok
GAZYVARO (obinutuzumab)	chronická lymfocytární leukémie	nebyl VILP	CUA: 580-875 tisíc Kč/QALY dopad: 14-23 milionů Kč/rok spotřeby: 2 miliony Kč/rok
DIACOMIT (stiripentol)	refrakterní generalizované tonicko-klonické záchvaty u pacientů se závažnou myoklonickou epilepsií v časném dětském věku	nebyl VILP	CUA: 740 tisíc Kč/QALY dopad: úspora 0,4-1,9 mil. Kč/rok (vs. antiepileptika) spotřeby: 2 miliony Kč/rok
EXJADE (deferasirox)	beta thalasemie major	nebyl VILP	NEF/BIA nehodnocená spotřeby: 50 milionů Kč/rok
KUVAN (sapropterin)	deficit tetrahydrobiopterinu (maligní fenylketonurie)	vstupoval jako VILP	CUA: problematická (3 pac.) dopad: 3,4 mil. Kč/rok spotřeby: 3 miliony Kč/rok

Spotřeby vycházejí z hlášení distributorů podle pokynu DIS-13 za rok 2015. Odchylka reálné výše se očekává v rozmezí cca 10-15%. Dopad na rozpočet (BIA): odhad dopadu podle žádosti držitele rozhodnutí o registraci zohledňuje možné snížení nebo zvýšení nákladů v jiných oblastech (snížení počtu návštěv lékaře, konkomitantní medikace, apod.). Spotřeby odpovídají ohlášeným dodávkám daného LP.

Hrazené orphan LP a situace při vstupu do úhrad – pokračování

NPLATE (romiplostim)	chronická forma imunitní trombocytopenické purpury	vstupoval jako VILP	CUA: dominantní-50 tis. Kč/QALY (vs. rituximab, eltrombopag) dopad: cca 43 milionů Kč/rok (2013) spotřeby: 69 milionů Kč/rok (2015)
IMNOVID (pomalidomid)	mnohočetný myelom	VILP (1. dočasná úhrada)	CUA: nedostatečná, doporučeno přepracování dopad: 98 milionů Kč/rok spotřeby: 114 milionů Kč/rok
MOZOBIL (plerixafor)	mobilizace krvetvorných buněk před autologní transplantací u pacientů s lymfomy a mn. myelom	vstupoval jako VILP	CUA: 181-474 tisíc Kč/QALY dopad: 8-9 milionů Kč/rok spotřeby: 8 milionů Kč/rok
NEXAVAR (sorafenib)	hepatocelulární karcinom, renální karcinom	vstupoval jako VILP (HCC)	pro RCC úhrada stanovena před r. 2008 CEA (HCC): 1,5 milionů Kč/LYG* dopad (HCC): 48-69 milionů Kč/rok (2014) spotřeby: 88 milionů Kč/rok (všechny indikace, 2015)
VIDAZA (azacitidin)	myelodysplastické syndromy	vstupoval jako VILP	CUA: 0,4-1,2 milionů Kč/QALY* dopad: 58-73 milionů Kč/rok spotřeby: 97 milionů Kč/rok

Spotřeby vycházejí z hlášení distributorů podle pokynu DIS-13 za rok 2015. Odchylka reálné výše se očekává v rozmezí cca 10-15%.

Dopad na rozpočet (BIA): odhad dopadu podle žádosti držitele rozhodnutí o registraci zohledňuje možné snížení nebo zvýšení nákladů v jiných oblastech (snížení počtu návštěv lékaře, konkomitantní medikace, apod.). Spotřeby odpovídají ohlášeným dodávkám daného LP.

* Přihlédnuto k dalším kritériím

Mýty spojené s úhradami orphan LP - I

- ☉ „nemožnost prokázat nákladovou efektivitu, proto nelze stanovit úhradu, nutno hledat jiné cesty v úhradovém systému“: v odůvodněných případech lze
 - *Kuvan (maligní fenylketonurie)*

- ☉ „vysoký ICER“: problém jen v některých případech
 - *Gazyvaro, Mozobil*

- ☉ „nenahraditelnost, vysoká potřeba“: obecné kritérium, které se hodnotí vždy
 - *(do nedávna) vysoká potřeba účinné terapie v ind. mCRCP, melanom, HCV, HIV, a mnohé jiné*

Mýty spojené s úhradami orphan LP - II

- ☉ „(velmi) nízký dopad“, „malá populace“: platí jen v některých případech
 - v některých indikacích se v čase zvyšuje počet pacientů na léčbě
 - obtížné odlišit orphan vs. ultra-orphan vs. nepožádání o designaci
 - *Exjade, Myozyme, Imnovid, Vidaza, (Nexavar, Adempas)*

- ☉ „nemožnost získat úhradu standardními cestami“:
 - *příklad?*

- ☉ „nemožnost získat kvalitní evidenci“
 - *osteosarkom: robustní komparovaná mortalitní data v dětské indikaci*

- ☉ „nutnost jít výhradně cestou VILP“
 - *u všech LP je možné zvážit cestu VILP při splnění podmínek: významná účinnost/bezpečnost, absence jiné cílené terapie*

Praxe u orphan LP

- ☉ Praxe ukazuje, že na orphan léčiva není třeba nahlížet jinak v rámci stanovování úhrad než na jiná léčiva
 - vstupují do úhrad dostupnými mechanismy
- ☉ Orphan designace není přiznána všem LL, které lze považovat za orphan léčiva (př. designace bývá na žádost MAH rušena/stahována: everolimus: RCC, karcinom žaludku; oxybát: narkolepsie) – vzniká tak riziko nerovného přístupu, které se Ústav snaží eliminovat:
- ☉ Standardně u všech posuzovaných LP se vyhodnocují objektivní důvody, které mohly vést k nepříznivým výsledkům (např. velmi nízký počet pacientů)
- ☉ Stejně tak se Ústav zabývá kritérii, které mohou ve výjimečných případech převážit nad kvalitou evidence nebo nákladové efektivity



Děkujeme za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz