

SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS246169/2019, datum: 18. 2. 2021

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek KUVAN obsahuje léčivou látku sapropterin, syntetickou verzi přirozeně se vyskytujícího tetrahydrobiopterinu, který je kofaktorem enzymu fenylalaninhydroxylázy (PAH), podílejícího se na metabolismu fenylalaninu (PHE). Nedostatečná nebo nulová aktivita tohoto enzymu vede k nárůstu hladin PHE a jeho toxickému působení na mozek. Sapropterin je určený k léčbě hyperfenylalaninémie u pacientů všech věkových kategorií s fenylketonurií (vrozená porucha metabolismu proteinů, PKU) u kterých byla prokázána odpověď na tuto léčbu.

Žadatel požaduje stanovení trvalé úhrady se statutem vysoké inovativnosti (VILP) pro pediatrické pacienty ve věku 0 – 17 let s klasickou fenylketonurií, kteří mají velmi nízkou nebo nulovou aktivitu enzymu PAH.

Léčivý přípravek KUVAN je aktuálně hrazen v rámci trvalé úhrady VILP v indikaci maligní fenylketonurie (prokázaný deficit tetrahydrobiopterinu) u dětí i dospělých. Stanovení úhrady v této indikaci není tímto správním řízením nijak dotčeno.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) KUVAN představuje jistou přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace pacientů s PKU oproti dostupné terapii, kterou je restriktivní nízkobílkovinná dieta. Principem diety je omezení příjmu přirozené bílkoviny ze stravy (a tím i PHE), upřednostnění přirozených potravin s nízkým obsahem PHE, substituce chybějících bílkovin potravinami pro zvláštní lékařské účely (PZLÚ) s obsahem jednotlivých aminokyselin bez obsahu PHE a vyrovnání energetického deficitu pomocí speciálních potravin s nízkým obsahem proteinů. K benefitům KUVANU, ve srovnání s restriktivní nízkobílkovinnou dietou, patří zvýšená tolerance přirozené bílkoviny. Při užívání sapropterinu může dojít k uvolnění striktní nízkobílkovinné diety, navýšení příjmu přirozené bílkoviny a může se zlepšit compliance pacientů s léčbou. Strava s vyšším obsahem přirozených bílkovin získá na kvalitě a pozitivně ovlivní stavbu a funkci těla.

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP). Zákonem stanovenou podmínkou pro přiznání dočasné úhrady je předložení závazků uzavřených mezi farmaceutickou společností a zdravotními pojišťovnami. Tyto závazky však nebyly předloženy.

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje žádost zamítnout.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku KUVAN v indikaci léčba hyperfenylalaninémie u pediatrických pacientů od 0-17 let s fenylketonurií u kterých byla prokázána odpověď na tuto léčbu 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 zahraniční doporučené postupy k terapii PKU.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku KUVAN bude v další fázi správního řízení stanovena dočasná úhrada, pouze pokud žadatel doloží závazky uzavřené se všemi zdravotními pojišťovnami a pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS246169/2019

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: BioMarin International Limited

Zastoupen: VALUE OUTCOMES s.r.o.

Léčivá látka a cesta podání: sapropterin

ATC: A16AX07

Léčivé přípravky:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0500869	KUVAN	100MG TBL SOL 30
0500870	KUVAN	100MG TBL SOL 120

Posuzovaná indikace

léčba hyperfenylalaninémie u pediatrických pacientů ve věku 0 – 17 let s fenylketonurií u kterých byla prokázána odpověď na tuto léčbu

Stanovisko k žádosti

Léčivý přípravek KUVAN při použití u hodnocené skupiny pacientů ve věku 0-17 let s mírnou, střední i klasickou PKU, kteří reagují na sapropterin, statisticky významně redukuje hladinu PHE a zvyšuje toleranci PHE. Klinický význam výsledků klinických studií je však potřeba interpretovat opatrně, protože nejsou k dispozici data o klinickém významu redukce hladiny PHE např. ve vztahu k neuro-kognitivním funkcím, jedná se pouze o zástupný parametr a délka studií vzhledem k sledování neurokognitivních výsledků je krátkodobá.

Léčivý přípravek KUVAN splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP), neboť nemá v posuzované indikaci trvale hrazenou alternativu.

Žadatelem předložená analýza nákladové efektivity nespĺňuje minimální požadavky na kvalitu, neboť Ústavu dosud nebyly předloženy relevantní, metodicky správné scénáře a nákladovou efektivitu tak nelze s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit. Výsledek analýzy nákladové efektivity byl založen na nepřezkoumatelných vstupujících účinnostních datech a datech o kvalitě života. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku KUVAN v kombinaci s nízkobílkovinnou dietou v indikaci léčba hyperfenylalaninémie u populace pediatrických pacientů (0-17 let) s PKU, u kterých byla prokázána odpověď na tuto léčbu, odhaduje 25 až 58 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 22,4 až 51,9 milionů Kč v prvních pěti letech.

Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný, přičemž akceptovatelný dopad na rozpočet, a další náležitosti dané zákonem o veřejném zdravotním pojištění, musí být zajištěny smluvním ujednáním (závazkem pro vysoce inovativní léčivý přípravek) mezi farmaceutickou společností a zdravotními pojišťovnami, který nebyl předložen.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

K léčivému přípravku nebyla identifikována srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Maximální cena

V tomto správním řízení nebyla posuzována.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

500,0000 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění v posuzované indikaci nebyla stanovena.

Podmínky úhrady

Nestanoveny.