

# SOUHRN K 2.HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS21028/2022, datum: 26. 7. 2022

## Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek JINARC (obsahující léčivou látku tolvaptan) je určený ke zpomalení progresu vzniku cyst a renální insuficience při polycystické chorobě ledvin autozomálně dominantního typu (PCHLAD) u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin, kdy je prokázána rychlá progresie onemocnění.

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek JINARC představuje přidanou hodnotu u definované skupiny dospělých pacientů s polycystickou chorobou ledvin autozomálně dominantního typu (PCHLAD) s chronickým onemocněním ledvin (CKD 3 při zahájení léčby) oproti dostupné standardní terapii, kterou je v této indikaci pouze symptomatická léčba. Přípravek má potenciál zpomalit růst ledvinných cyst a progresi renální insuficience.

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem (u populace s PCHLAD ve 3. stádiu CKD při zahájení léčby) pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP). Klinická studie REPRIZE prokázala, že v hodnoceném parametru eGFR (rychlost glomerulární filtrace), který má dopad na kvalitu života, došlo při léčbě tolvaptanem alespoň k 30 % zlepšení oproti symptomatické léčbě.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu pro pacienty s PCHLAD ve 3. stádiu CKD při zahájení léčby přiznat.

Pro pacienty s PCHLAD v 1. a 2. stádiu CKD při zahájení léčby navrhuje Ústav z důvodu nesplnění odborných kritérií VILP navržených žadatelem úhradu nepřiznat, neboť klinická studie REPRIZE tuto skupinu pacientů nezahrnovala (1. stádium CKD), resp. zahrnovala pouze minoritně (2. stádium CKD). Nebylo tak možné pro tuto skupinu pacientů s akceptovatelnou mírou nejistoty prokázat splnění žadatelem navržených kritérií VILP („primární klinicky významný cíl v klinické studii prokázal, že v hodnoceném parametru, který má dopad na kvalitu života, došlo alespoň k 30 % zlepšení oproti hrazené léčbě“).

## Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické aspekty zařazení přípravku JINARC do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální zahraniční (zejména evropské) doporučení pro použití tolvaptanu u pacientů s polycystickým onemocněním ledvin autozomálně dominantního typu.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku JINARC bude v další fázi správního řízení přiznána pro pacienty s PCHLAD ve 3. stádiu CKD při zahájení léčby dočasná úhrada na 2 roky, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Léčivému přípravku JINARC nebude v další fázi správního řízení přiznána dočasná úhrada pro pacienty s PCHLAD v 1. a 2. stádiu CKD při zahájení léčby a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění

standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS21028/2022

## Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V

Zástupce: Swixx Biopharma s.r.o.

Léčivá látka a cesta podání: tolvaptan, perorální podání

ATC: C03XA01

Léčivý přípravek: JINARC 15MG+45MG TBL NOB 56(28X15MG+28X45MG) I, kód SÚKL 0210426

JINARC 30MG+60MG TBL NOB 56(28X30MG+28X60MG) I, kód SÚKL 0210432

JINARC 30MG+90MG TBL NOB 56(28X30MG+28X90MG) I, kód SÚKL 0210429

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce: Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V

## Posuzovaná indikace

Zpomalení progresy vzniku cyst a renální insuficience při polycystické chorobě ledvin autozomálně dominantního typu (PCHLAD) u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease – CKD), kdy je prokázána rychlá progresy onemocnění.

## Stanovisko k žádosti

O klinickém přínosu LP JINARC svědčí výstupy randomizovaných, dvojitě zaslepených studií TEMPO 3:4 a REPRIZE, jakož i dlouhodobé sledování účinků tolvaptanu v rámci studie Edwards et al. 2018. Tyto podklady dokumentují příznivý efekt tolvaptanu na zpomalení progresy renální insuficience a naznačují tak potenciál tolvaptanu oddálení potřeby náhrady renálních funkcí.

V reakci na negativní zhodnocení žádosti v první hodnotící zprávě (1HZ) žadatel požádal o alternativní posouzení inovativnosti LP JINARC na základě klinické studie REPRIZE, kde byla primárně sledovaným parametrem změna eGRF v čase (po 1 roce). Mezi tolvaptanem a placebem byl pozorován rozdíl v účinnosti (v redukci poklesu eGRF) na úrovni 35 %. Česká nefrologická společnost pak potvrdila, že dle nejnovějších evropských doporučení je jako hlavní kritérium rychlé progresy PCHLAD hodnocen právě pokles eGFR v čase a tento parametr se v klinických studiích stanovuje stejně jako v běžné klinické praxi. Změna (pokles) eGRF reflektuje postupující a ireverzibilní ztrátu ledvinných funkcí, přičemž konečná fáze chronického onemocnění ledvin (CKD stádia 5) vyžaduje náhradu ledvinných funkcí. K dispozici jsou podklady prokazující, že pokles renálních funkcí má dopad na kvalitu života zejména v pokročilejších fázích CKD. LP JINARC zpomaluje pokles eGFR a oddaluje tak zahájení dialýzy až o 6 let. Je tedy zřejmé, že pokles eGRF je parametrem majícím dopad na kvalitu života.

Klinická studie REPRIZE byla designována za účelem zhodnocení účinnosti tolvaptanu u pacientů v pokročilejších stádiích onemocnění (cca 5 % pacientů bylo ve stádiu CKD 2, 75 % ve stádiu CKD 3 a cca 20 % ve stádiu CKD 4). Navrhované znění indikačního omezení zahrnuje pacienty v 1.-3. stádiu CKD. S ohledem na absenci pacientů s CKD 1 a nízké zastoupením pacientů s CKD 2 ve studii REPRIZE je možné považovat **kumulativní naplnění podmínek dané ustanovením § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění („primární**

**klinicky významný cíl v klinické studii prokázal, že v hodnoceném parametru, který má dopad na kvalitu života, došlo alespoň k 30 % zlepšení oproti hrazené léčbě“) pro uznání statusu VILP za splnění pouze pro pacienty s CKD 3.** Ústav pro úplnost doplňuje, že do registru VILP JINARC bylo zařazeno téměř 85 % pacientů v 3. stádiu CKD a jedná se tedy o majoritní populaci, která je v současné době LP JINARC léčena.

Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet není dle ustanovení § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění v případě stanovení druhé dočasné úhrady vysoce inovativního léčivého přípravku vyžadováno.

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

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s referenční skupinou.

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

## Maximální cena

Maximální cena je změněna následovně.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0210426	JINARC	15MG+45MG TBL NOB 56(28X15MG+28X45MG) I	<b>27 813,98</b>	32 151,09
0210429	JINARC	30MG+90MG TBL NOB 56(28X30MG+28X90MG) I	<b>27 813,98</b>	32 151,09
0210432	JINARC	30MG+60MG TBL NOB 56(28X30MG+28X60MG) I	<b>27 813,98</b>	32 151,09

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

120,0000 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena dočasná na 2 roky následovně.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0210426	JINARC	15MG+45MG TBL NOB 56(28X15MG+28X45MG) I	27 356,41	<b>27 356,41</b>	31 165,79

0210429	JINARC	30MG+90MG TBL NOB 56(28X30MG+28X90MG) I	27 356,41	<b>27 356,41</b>	31 637,69
0210432	JINARC	30MG+60MG TBL NOB 56(28X30MG+28X60MG) I	27 356,41	<b>27 356,41</b>	31 401,74

## Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

### S

**P:** Tolvaptan je hrazen ke zpomalení progresu vzniku cyst a renální insuficience při polycystické chorobě ledvin autozomálně dominantního typu (PCHLAD) u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease – CKD) **stádia 3** při zahájení léčby, kdy je prokázána rychlá progresse onemocnění. Léčba je ukončena při dosažení 5. stádia CKD, tj. nutnosti zahájení léčby s cílem nahrazení funkce ledvin (dialýza nebo transplantace).