

Financování léčby vzácných onemocnění - jak dál v ČR?

Tomáš Doležal, Jiří Klimeš
Institut pro zdravotní ekonomiku
a technology assessment



ÚČASTNÍCI KULATÉHO STOLU

-
- Ministerstvo zdravotnictví (F. Vrubel)
 - VZP (P. Honěk)
 - SZP (P. Frňka)
 - SÚKL (P. Březovský, K. Podrazilová)
 - Pacientské organizace – ČAVO (M. Lhotáková)
 - Odborné společnosti (M. Macek, K. Kubáčková, J. Švihovec)
 - AIFP (R. Korbel, M. Hrdličková)
 - iHETA (J. Klimeš, T. Doležal)



OSNOVA

- Základní informace
- Náklady na OD v ČR a EU
- Dostupnost OD v ČR
- Aplikace HTA/HE na OD
- Systém úhrad v EU a OD
- Současná legislativa a praxe úhrad
- Jak dál + diskuse



ZÁKLADNÍ DATA...

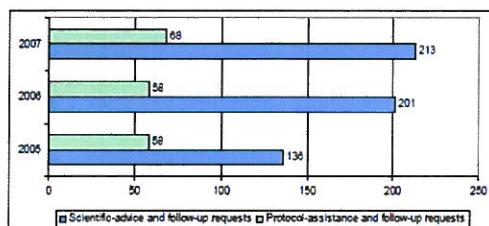
- Vzácné onemocnění (rare disease): prevalence < 1:2 000 obyvatel [Orphan Drug Regulation 141/2000]
- Je odhadováno na 5-8 000 diagnóz s touto definicí
- Většinou chronické, progresivní, degenerativní, životohrožující/zkracující, poškozující kvalitu života
- 50% postihuje děti a 80% má genetický podklad
- Neexistuje účinná možnost léčby, často opožděná diagnóza, špatná informovanost pacientů i lékařů, sociální vytěsnění



LÉKY NA VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ (ORPHAN DRUGS)

- 2000 – EC Regulation Number 847/2000
 - Onemocnění ≤ 5/10 000; diagnóza/prevence/léčba život ohrožujících nebo chronických invalidizujících onemocnění
- Pobídky pro výrobce
 - Asistence při přípravě protokolu, centralizovaná procedura, snížené poplatky, 10-letá exkluzivita na trhu, podpora výzkumu
- COMP (Committee for Orphan Medicinal Products) při EMA
 - 1 235 žádostí/850 pozitivních doporučení/60 registrací

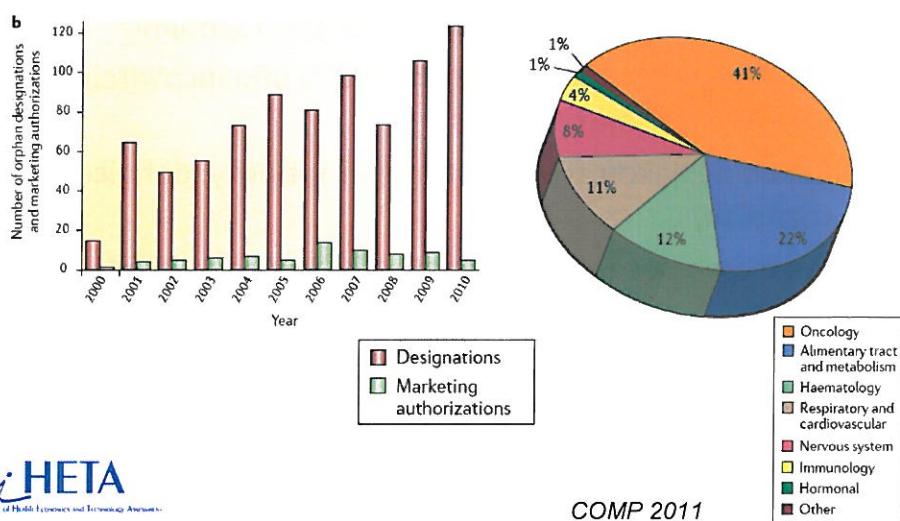
HETA
Institute of Health Economics and Technology Assessment



10 LET COMP/EU REGULACE

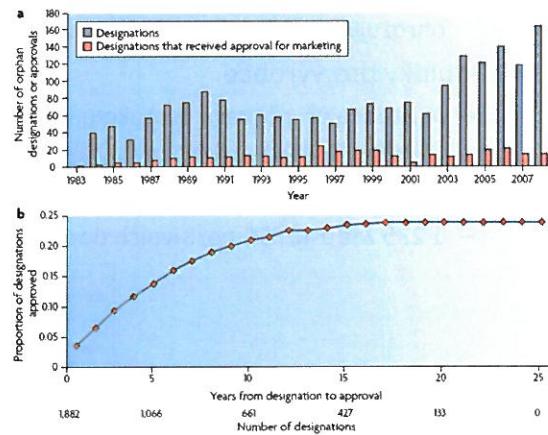
HETA
Institute of Health Economics and Technology Assessment

COMP 2011



US ORPHAN DRUG ACT - 1983

- 1983-2008:**
- 1892 designací
 - 326 registrací
 - 247 léčiv
 - 200 diagnóz
 - nejčastěji onkologie

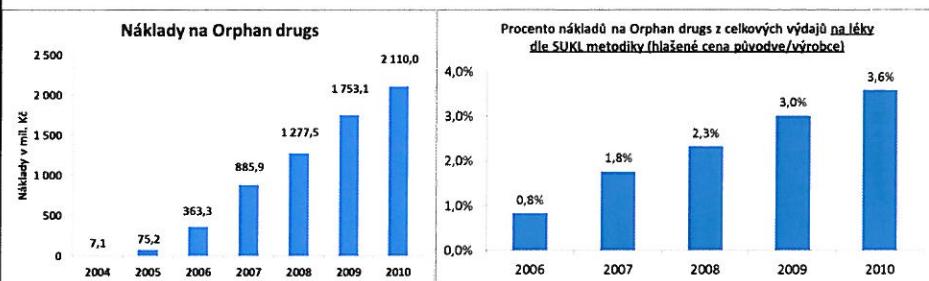


KLÍČOVÉ OTÁZKY

- Jak zajistit dostupnost léčby? Jsme toho schopni?
- Je léčba všech vzácných onemocnění ufinancovatelná z veřejných zdrojů?
- Pokud ne, jakou zvolíme strategii? (priority, definice rozpočtu)
- Jak máme posuzovat účinnost a bezpečnost orphan drugs?
- Je možné posuzovat orphan drugs podle kritérií nákladové efektivity/HTA?

NÁKLADY NA OD V ČR 2004-2010

- Registrace 66 těchto léčiv (k 25/9/2011)

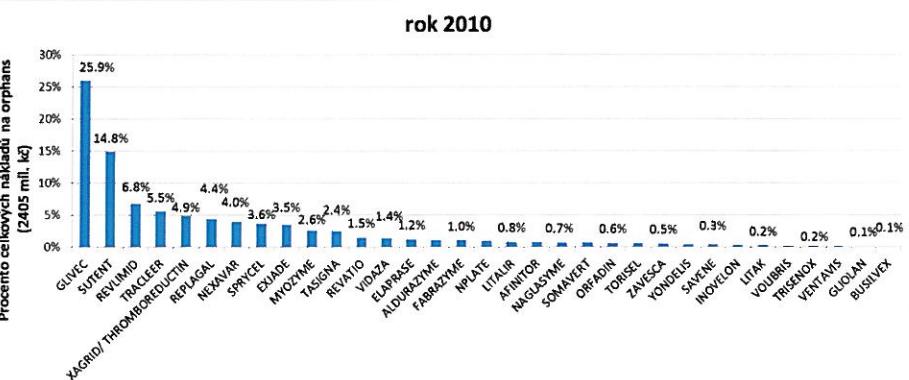


Procento z hrazených léčiv/úhrad ZP:

VZP náklady na léky 2010: 30,6 mld. Kč; celá ČR = 47,1 mld.
u orphans není doplatek, tj. 2,1 mld. = 4,4%



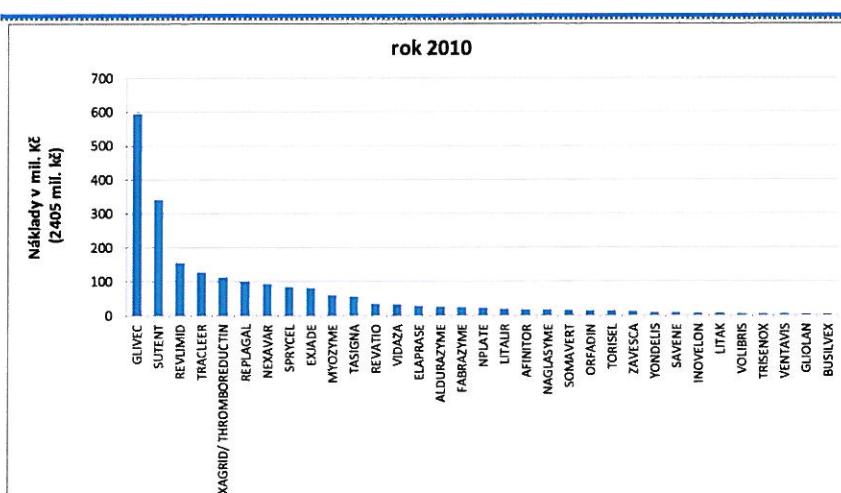
NÁKLADY NA JEDNOTLIVÉ OD 2010



- 48,3% tvoří Glivec+Tasigna+Sprycel+Sutent+Nexavar; ostatní cca 1 mld (1,3%) všech nákladů na léky



NÁKLADY NA JEDNOTLIVÉ OD 2010



iHETA
Institute of Health Economics and Technology Assessment

PREDIKCE NÁKLADŮ NA OD V EU

- 2010: 3,3% → 2016: 4,6%

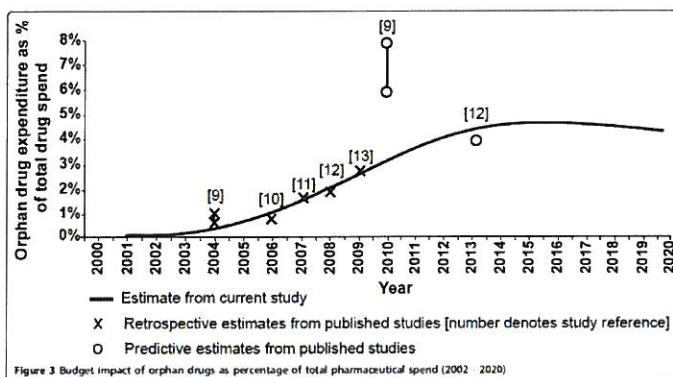


Figure 3 Budget impact of orphan drugs as percentage of total pharmaceutical spend (2002–2020)

iHETA
Institute of Health Economics and Technology Assessment

Schey 2011

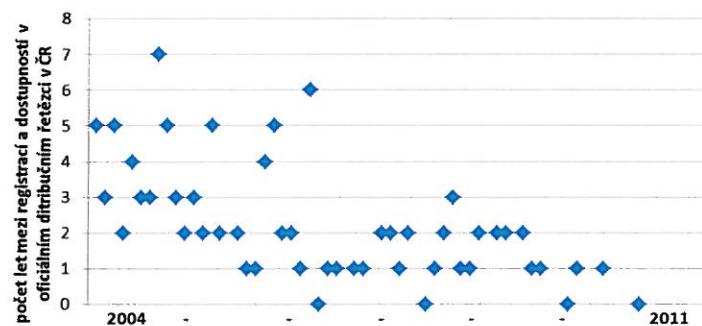
DOSTUPNOST ODS V ČR

- Klimeš, et al. (iHETA) - ISPOR 2012;
- Analýza 2004-2011
- = dostupnost v distribuci
- 49 z 66 registrovaných EMA (74%)
- Průměrná doba od registrace k získání úhrady = 2,27 let



DOSTUPNOST ODS...

Časová latence mezi registrací EMEA a dostupností v
oficiálním distribučním řetězci v ČR pro jednotlivé
přípravky - vývoj v čase 2004 - 2011



... pouze dostupné léky

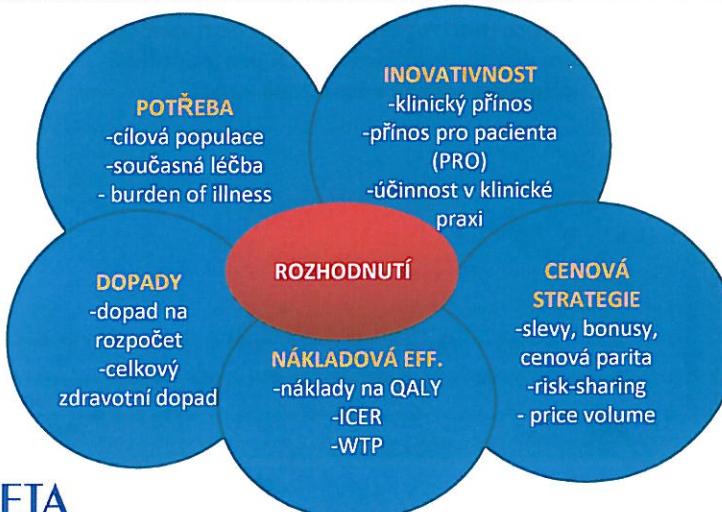


ÚHRADY 2008-2012

- Analýza k 20.9. 2012
- Registrováno 21 LP se statusem OD
- Celkem hrazeno 10 molekul/ 11 nehrazeno
- Trvalá úhrada = 3 molekuly
 - Ambrisentan (PAH), velaglucerase alfa (Gauscher 1), tobramycin (CF)
- Dočasná úhrada = 7 molekul
- Žádná z molekul neprošla hodnocením SUKLU s analýzou cost-utility (QALY)



CO JE SKUTEČNĚ PODSTATNÉ PRO ÚHRADU



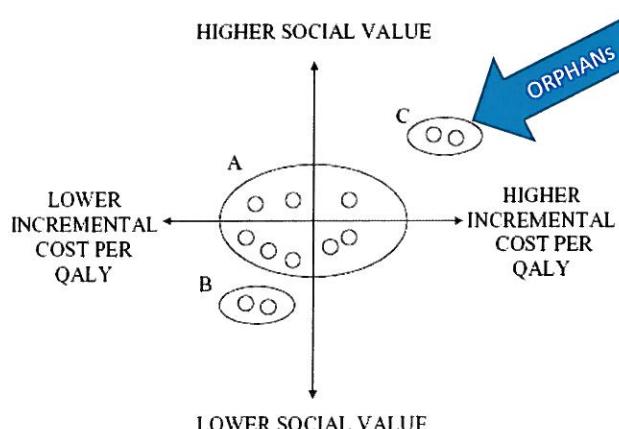
JE NUTNÁ OBJEKTIVIZACE ROZHODOVACÍCH KRITÉRIÍ

- § 39b Zásady stanovení nebo změn výše a podmínek úhrady léčivých přípravků
- Kriteria hodnocení
 - terapeutická účinnost a bezpečnost
 - závažnost onemocnění
 - nákladová efektivita – náklady a přínosy na jednoho pojištence a celkové náklady na zdravotní péči hrazenou ze zdravotního pojištění
 - veřejný zájem
 - vhodnost cesty podání, formy, síly
 - obvyklé dávkování
 - nezbytná délka léčby
 - míra součinnosti osoby, které je podáván
 - jeho nahraditelnost jiným léčivem
 - předpokládaný dopad úhrady na finanční prostředky zdravotního pojištění
 - doporučené postupy odborných institucí a odborníků, a to vždy z hlediska nákladové efektivity a s ohledem na dopad na finanční prostředky

To sem nepatří
(jen technické prvky)



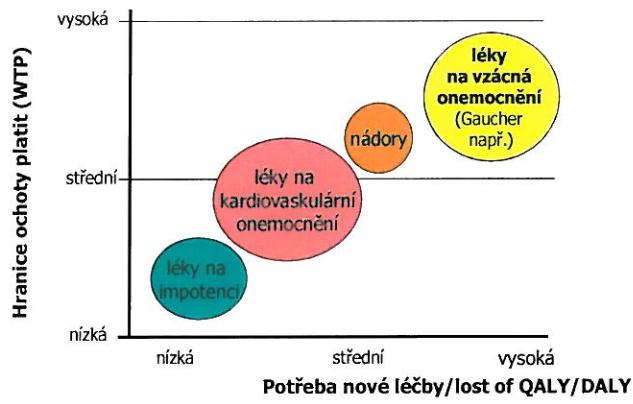
DŮRAZ NA SOCIÁLNÍ/ETICKÉ HODNOTY



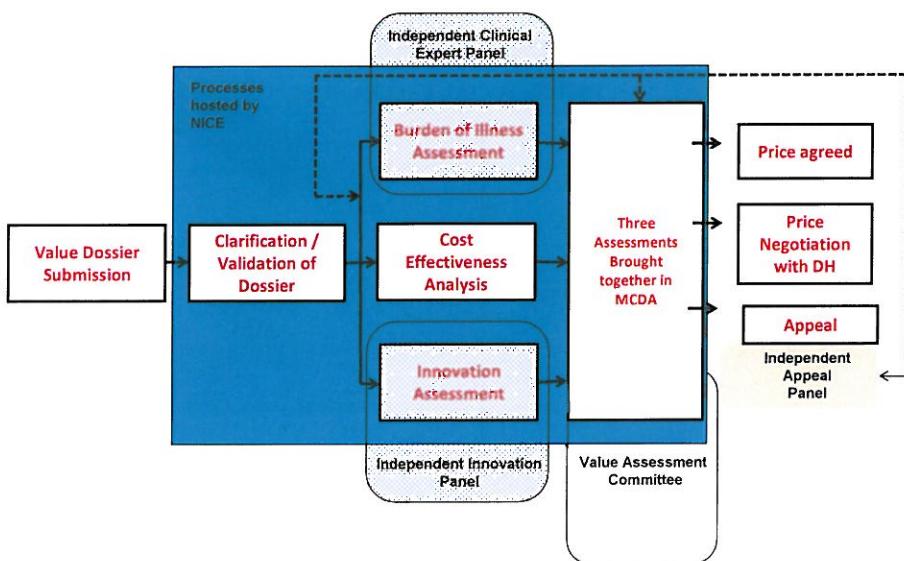
Drummond 2007

FLEXIBILNÍ WTP ANEB RŮZNÁ VÁHA PRO QALY

 HETA
Institute of Health Economics and Technology Assessments



VALUE BASED PRICING - UK 2014



REGULACE ORPHANS V ČR

- **VILP v rámci úhrady**

- § 39d: Ústav rozhodne o výši a podmínkách dočasné úhrady vysoce inovativního přípravku, u něhož není znám dostatek údajů o nákladové efektivitě nebo výsledcích léčby při použití v klinické praxi, a to pouze tehdy, odůvodňují-li dostupné údaje dostatečně průkazně přínos vysoce inovativního přípravku pro léčbu.....
 - 1. přípravek nemá alternativu,
 - 2. přípravek lze použít k terapii onemocnění, které dosud nebylo možné dostatečně úspěšně léčit dosavadní terapií, a dosavadní údaje nasvědčují klinicky významně vyšší účinnosti,
 - 3. přípravky představují zcela nový koncept léčby onemocnění ve srovnání se stávající terapií v případech, kdy stávající terapie není pro významnou skupinu pacientů dostatečně vhodná a existuje odůvodněný předpoklad klinicky významně vyšší účinnosti a bezpečnosti

- **Symbol S (nákladná léčba v centrech)**



REGULACE V ČR

- (2) Výše a podmínky dočasné úhrady se stanoví na dobu 24 měsíců a lze ji znova stanovit, nejvýše však na dalších 12 měsíců. Pro takové druhé stanovení dočasné úhrady je nutné předložit výsledky hodnocení stanovených v odstavci 3, přičemž žádost je nutno podat nejpozději 6 měsíců před uplynutím doby, na kterou byla první dočasná úhrada stanovena.
- (3) Na náležitosti žádosti o dočasnou úhradu se použije § 39f odst. 1, 5 až 11 přiměřeně. Žadatel je dále povinen prokázat, jakým způsobem zajistí
 - a) průběžné hodnocení terapie posuzovaným vysoce inovativním přípravkem,
 - b) limitaci dopadu dočasné úhrady na finanční prostředky zdravotního pojištění,
 - c) **hodnocení nákladové efektivity**,
 - d) hrazení nákladů na doléčení pacienta vysoce inovativním přípravkem po uplynutí doby, na kterou byla stanovena dočasná úhrada, až do převedení pacienta na jinou terapii.



MEGAVYHLÁŠKA § 41 - ZÁVAZEK

- (2) Smlouvou o sdílení rizik mohou smluvní strany upravit zejména
 - limitaci celkových nákladů léčby vysoce inovativním přípravkem,
 - poskytnutí slev z ceny vysoce inovativních přípravků při nedodržení smluvních podmínek nebo
 - vazbu úhrady na smluvně stanovenou míru účinnosti či výsledek léčby.
- Součástí smlouvy o sdílení rizik může být také úprava hrazení nákladů na doléčení pacienta vysoce inovativním přípravkem po uplynutí doby, na kterou byla stanovena dočasná úhrada, nebude-li přípravek dále hrazen, až do převedení pacienta na jinou terapii.



CO SE STANE PO 3 LETECH?

- Po skončení dočasné úhrady mají být na VILP aplikována pravidla nákladové efektivity vč. Implicitního WTP thresholdu
- Nejpravděpodobnější scénář
 - Nejsou data na provedení prokazatelné CEA (chybí dlouhodobá data, nejsou údaje o QoL, malé počty pacientů)
 - OD se „nedostane“ do hranice ochoty platit



ORPHAN DRUGS – PŘÍKLADY CUA UK

Terapie	Choroba	Náklady /pacient /rok	Cena/ QALY	Počet pacientů
imiglucerasa	Gaucher	90.000 GBP	400.000	250
agalsidasa	Fabry	119.000 GBP	252.000	150
laronidasa	Mukopoly-sacharid.	450.000 GBP	? >450.000	100



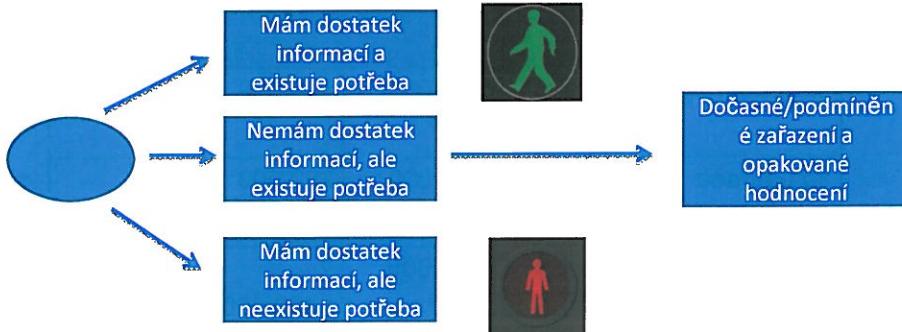
Burls ... BMJ 2005

KLINICKÉ DŮKAZY MAJÍ JINOU VÁHU

- Nízká prevalence/incidence = obtížnější uspořádat klinické studie
- Často chybějící účinná terapie = studie nejsou kontrolovány aktivním komparátorem/problematika použití placebo

Characteristics	No. (%) ^a		P Value
	Orphan Drug Pivotal Trials (n = 23)	Nonorphan Drug Pivotal Trials (n = 15)	
Enrollees, median (interquartile range)	96 (66-152)	290 (185-394)	<.001
Randomized: mutigroup	7 (30)	12 (80)	.007
Comparator			
Active	4 (17)	7 (47)	
Supportive care	2 (9)	1 (7)	
Placebo	1 (4)	4 (27)	
None	16 (70)	3 (20)	
Binding			
Double-blind	1 (4)	5 (33)	
Single-blind	1 (4)	0	.04
Open-label	21 (91)	10 (67)	
Primary trial end point reported ^b			
Disease response ^c	17 (68)	4 (27)	
Disease progression ^d	4 (16)	6 (40)	.04
Overall survival	2 (8)	4 (27)	
Other	2 (8)	1 (7)	

V OKAMŽIKU VSTUPU NEMUSÍM MÍT VŠECHNA DATA



Proces se musí opakovat, pokud se změní základní parametry
(ceny/náklady, potřeba, údaje o přínosech a rizicích)

DUVODY K RIZNEMU VSTUPU NOVÝCH LÉČIV (KLEMP 2011)

Schéma	Důvody
Kontrola budgetu	Ekonomická udržitelnost
Otázka nejistoty účinnosti a nákladové efektivity	Převoditelnost výsledků na jiné populace Dlouhodobá účinnost Dávkování, dávkovací interval, čerpání zdrojů; jiné komparátory
Kontrola a optimalizace použití	Definice a kontrola cílové populace /subpopulace pacientů Složitost technologie

VÝHODY A NEVÝHODY ŘÍZENÉHO VSTUPU

	VÝHODY	NEVÝHODY
Výrobce	Rychlejší vstup na trh Optimalizace použití produktu (cost/benefit)	Další náklady/administrativa Payback/discounts Effectiveness může být srovnávána s efficacy konkurenčního produktu
Plátce	Maximalizace „value“ Dostupnost pro pojištěnce Kontrola rozpočtu Snížení nejistoty	Další náklady/administrativa Obtížné opouštění již jednou zavedené léčby
Pacient/společnost	Rychlejší přístup ke slibným intervencím Investice sledují inovace	Překážky přístupu (specializovaná centra) Obtížné opouštění již jednou zavedené léčby

LEGISLATIVA ČR

- **Národní strategie pro vzácná onemocnění na léta 2010 až 2020**
 - „Cílem Národní strategie je zefektivnit diagnostiku a léčbu vzácných onemocnění a zajistit všem pacientům se vzácným onemocněním přístup k indikované a vysoce kvalitní zdravotní péči a následné sociální začlenění, a to na základě rovného zacházení a solidarity.“
- **Zákon 378 z roku 2007 Sb. o léčivech, který zmiňuje přípravky pro léčbu vzácných onemocnění**
 - V § 11 zákon o léčivech ukládá Ministerstvu zdravotnictví činit opatření za účelem zajistění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotní péče a přijímá opatření na podporu výzkumu, vývoje a dostupnosti léčivých přípravků pro vzácná onemocnění a léčivých přípravků, které mohou být jako takové stanoveny, jakož i léčivých přípravků pro použití v dětském lékařství

NÁRODNÍ AKČNÍ PLÁN PRO VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ 2012-2014 (29.8.)

- 5. Zlepšení dostupnosti a kvality péče pro pacienty s RD
 -zajistit všem pacientům se vzácným onemocněním rovnocenný přístup k indikované a vysoko kvalitní zdravotní péči a zavést taková organizační opatření, aby byly odstraněny bariéry v přístupu pacientů k takovéto péči.
 - V nejbližším dvoyletém období je třeba vypracovat analýzu a návrh účelné a včasné farmakoterapie pomocí nákladných léčivých přípravků pro vzácná onemocnění (orphan drugs) v návaznosti na mezinárodně uznávané standardy a doporučené postupy ve smyslu zlepšení dostupnosti a efektivity péče.



NÁVRH SYSTÉMU HTA V ČR

Hodnocení (assessment)

Light – HTA

- dossier žadatele
- odborní oponenti
- Hearing
- HTA assessment report

Posouzení (appraisal)

Komise pro nové technologie

- MZd
- VZP, SZP
- OS
- občané/pacienti
- (výrobci)

Rozhodnutí (decision)

Různé pro každou technologii

- správní řízení SUKLu
- Číselníky ZP
- DRG
- MZd



ZÁKLADNÍ DOMÉNY HTA

- | |
|-------------------------------------|
| 1. Současné použití technologie |
| 2. Popis nové/hodnocené technologie |
| 3. Bezpečnost |
| 4. Účinnost |
| 5. Náklady a nákladová efektivita |
| 6. Etické aspekty |
| 7. Organizační aspekty |
| 8. Sociální aspekty |
| 9. Právní aspekty |



ANALÝZA ÚHRADOVÝCH SYSTÉMŮ V EU

- Květen 2012 – 12 zemí: Belgie, Francie, Holandsko, Itálie, Maďarsko, Německo, Polsko, Rakousko, Slovensko, Slovinsko, Švédsko, Velká Británie
- Principy a trendy:
 - Dostupnost OD ve smyslu platné registrace je dnes plně zajišťována Evropskou legislativou a ve většině případů probíhá na úrovni Evropské lékové agentury EMA.
 - Celá řada zemí v Evropské unii umožňuje přístup k OD již těsně po registraci nebo dokonce před jejím ukončením, pokud je prokázán významný klinický přínos nové terapie. Mezitím probíhá klasický HTA proces, který hodnotí potřebu, klinický přínos, náklady a nákladovou efektivitu.



ANALÝZA ÚHRADOVÝCH SYSTÉMŮ V EU – CONT.

- V procesu posouzení OD je kladen důraz na medicínské potřeby nové léčby a zhodnocení inovativnosti ve srovnání s alternativní terapií.
- Většina hodnocených zemí požaduje farmakoekonomická data (analýza dopadu na rozpočet + analýza nákladové efektivity). Obvykle ale nebývají překážkou v dostupnosti k léčbě OD.
- Pokud je striktně uplatňována hranice ochoty platit, existuje možnost pro OD jak tuto hranici překročit. Jedná se buď o model flexibilního stropu (Švédsko, Holandsko, Velká Británie) nebo systémů dočasné úhrady a výměny za sběr dalších důkazů (Německo, Slovensko).
- Několik zemí vedle standardního procesu zhodnocení a posouzení v rámci základního balíku hrazené péče vytváří také zvláštní fondy pro úhradu OD u pacientů se vzácnými diagnózami.
- Trendem pozorovaným jak v zemích EU-15, tak v systémech střední Evropy je zejména v případě nákladních OD uplatňování systémů sdílených rizik. Nový lék je do systému vpuštěn s podmínkou finančního závazku ze strany farmaceutického výrobce ve smyslu risk-sharing mechanismu. Jedná se o různé typy téhoto schémat - např. zastropování rozpočtu a zpětné platby při jeho překročení nebo úhrada neúspěšně léčených pacientů.
- Naprostě běžnou součástí hrazení OD z prostředků solidárního zdravotního pojištění je kontinuální sběr dat v rámci běžné klinické praxe, nejčastěji formou registrů. Tyto registry mají za cíl doplnit informace, které obvykle nejsou známy při vstupu na trh.



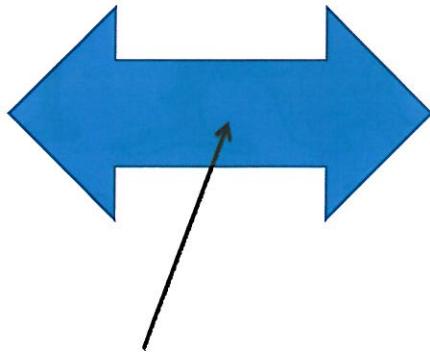
ZÁVĚRY

- Léčba vzácných onemocnění je medicínský, ale také etický problém
- Orphan drugs přicházejí s jinou (menší) kvalitou evidence
- Obtížně na ně lze aplikovat klasická pravidla nákladové efektivity (CUA, WTP)
- V systému ČR patří do kategorie VILP a vysoce nákladné péče
- Jejich náklady jsou srovnatelné s EU (do 4% nákladů na léky)
- Je třeba sledovat účinnost a bezpečnost v reálné klinické praxi (registry/NISKY) a průběžně je vyhodnocovat, nicméně na začátku lze jasně specifikovat účel sběru dat
- Využití panevropských registrů/dat



...V TOMTO PROSTORU SE POHYBUJEME

OD mají být zařazovány do úhrad automaticky jen na základě statutu



OD nemají mít žádná specifika, hodnocení a posuzování má být shodné s non-OD

Někde zde leží řešení...

JAK DÁL V ČR...

- Vyhovuje současná legislativní úprava (48/1997, VILP)?
 - Je perioda 3 let dostatečná
 - Je vůbec možné získat relevantní data?
 - Lze aplikovat na OD standardní WTP?
- Jak hodnotit účinnost, náklady a nákladovou efektivitu?
- Jak začlenit OD do připravovaného systému HTA?
- Existuje zájem umožnit OD rychlejší vstup na trh?
- Za jakých podmínek? Jak nastavit příp. prozatímní úhradu?



Děkuji za pozornost !

www.iheta.org

dolezal@iheta.org