

REGULACE VSTUPU, CEN A ÚHRAD BIOSIMILÁRNÍCH LÉČIV

Ing. Milan Vocolka

Sekce cenové a úhradové regulace

Obsah prezentace

- 🌀 Význam a přínos biologicky podobných přípravků (BPP)
- 🌀 Legislativní rámec v EU – posouzení, schválení
- 🌀 Role „doporučení“
- 🌀 Význam slova „zaměnitelnost“

Posouzení bezpečnosti, účinnosti BPP pro občany EU (ČR) – odpovědnost má Komise EU

- 👁 Všechny BPP jsou posouzeny centralizovanou procedurou EMA (zřízena EK)
- 👁 Rozhodnutí o schválení/registraci - Komise EU (ne ČR)
 - SPC jednotné pro všechny ČS EU, definice indikací navrhuje žadatel
 - Řízení vždy individuální podle závažnosti obsahu žádosti
 - Problematika duševního vlastnictví (patent indikace) není posuzována
 - Postupy: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/biosimilar-medicines-marketing-authorisation>
 - Zveřejnění registrace v Registru: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm
- 👁 ČR (SUKL) registraci přebírá, další hodnocení poměru bezpečnost/účinnost neprobíhá
- 👁 Farmakovigilanční pravidla stejná jako pro generika – nejsou vyžadovány speciální registry a pod.

Legislativa určující definici, schválení a využití BPP

Schválení (registrace)

- Směrnice 2001/83/EC; definice podobného léčivého přípravku, požadavků a postupů pro schválení
- Směrnice 2003/63/EC (část II) a Směrnice 2004/27/EC; definice biologicky podobného léčivého přípravku; požadavků a postupů
- Nařízení (EU) 781/2018 jako novela Nařízení (ES) 847/2000; definice pojmů „podobná účinná látka“ a „doplňkový strukturní prvek“ pro BPP:
 - „Biologické účinné látky, které se liší od původní biologické látky jen s ohledem na malé změny molekulové struktury, se považují za podobné“
 - Význam pro posuzování komplexních struktur (MoAb)

Distribuce, nakládání, výdej, stanovení MC/VaPÚ

- Zákon č. 378/2007 Sb. (zákon o léčivech - ZoL)
- Zákon č. 48/1997 Sb. (zákon o veřejném zdravotním pojištění - ZoVZP)
- Vyhláška č. 376/2011 Sb. (k ZoVZP)

 Upozornění – pro BPP neexistuje samostatná norma, rozdílné požadavky (schválení, stanovení CaÚ) jsou součástí obecných norem pro léčiva!

Rozdílnost mezi generiky a BPP je zohledněna v doporučeních pro jejich posuzování, a použití v praxi

EMA/CHMP doporučení pro posuzování BPP

- EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev1 (platné od 01/07/2015); definice pojmů, postupů pro extrapolaci dat, požadavky a postupy posuzování žádosti

EMA doporučení pro zdravotnické pracovníky

- Vysvětlení pojmů (zaměnitelnost, náhrada), rozdíly mezi typy BPP podle složitosti molekuly, extrapolace dat.. *velmi užitečné*
(https://www.ema.europa.eu/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf)

EU odborné organizace- např. ESMO, ECCO „position paper“ 2017

ČR odborné organizace – např. ČOS ČLS JEP (<https://www.linkos.cz/search/?q=biosimilars>)

- Zdůrazněna role lékaře a souhlas pacienta při změně terapie a výdeji

BPP: příklady

- ☉ Somatropin (LP Omnitrope)
- ☉ Epoetin (LP Binocrit, Retacrit)
- ☉ Filgrastim (LP Accofil, Nivestim, Tevagrastim, Zarzio)
- ☉ Infliximab (LP Flixabi, Inflectra, Remsima)
- ☉ Etanercept (Benepali)
- ☉ Adalimumab (Imraldi, Amgevita, Hyrimoz)
- ☉ Rituximab (LP Truxima, Rixathon)
- ☉ Insulin glargin (LP Abasaglar, Semglee)
- ☉ Trastuzumab (LP Kanjinti, Herzuma)

Úspory ve zkrácených revizích s biosimilars

Zkrácené revize	2014	2015	2016	2017	2018
Po vstupu 1. PP	353 mil. Kč	-	138 mil. Kč	-	-
Úsporové (§ 39p odst. 1)	70 mil. Kč	48 mil. Kč	163 mil. Kč	271 mil. Kč	309 mil. Kč
Celkem	422 mil. Kč	48 mil. Kč	300 mil. Kč	271 mil. Kč	309 mil. Kč

*týká se pouze biosimilars, bráno dle data vydání ROZ

Posouzení LP jako BPP za účelem stanovení ceny, výše a podmínek úhrady (MC/VaPÚ)

- ☉ Definice BPP dle ZoVZP
- ☉ Definice a význam terapeutické zaměnitelnosti
- ☉ Definici a význam pojmu Referenční indikace
- ☉ Postupy při vstupu 1. BPP a následně
- ☉ Význam pro poskytovatele péče

Definice biologického podobného přípravku (dále jako „BPP“)

- Ustanovení § 39b odst. 4 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, v platném znění
- Podobným přípravkem se rozumí...léčivý přípravek, který má shodnou léčivou látku a ...a **biologický léčivý přípravek, který má podobnou biologickou látku** a shodnou nebo obdobnou lékovou formu s hrazeným léčivým přípravkem, se kterým je **v zásadě terapeuticky zaměnitelný.**

BPP: stanovení úhrady, specifika

- 👁 První podobný přípravek (1PP/BPP): takový podobný přípravek, pro který je podána žádost o stanovení MC/VaPÚ jako první v pořadí
- 👁 U 1. PP/BPP vždy nutno dodat závazek dodávat daný LP na český trh po dobu 12 měsíců ode dne účinnosti stanovené výše a podmínek úhrady (viz § 15 odst. 6 písm. e) ZoVZP)
- 👁 1.PP/BPP až 3. PP/BPP v léčivé látce (podle okamžiku podání žádosti o stanovení MC/VaPÚ) jsou pro účely stanovení úhrady považovány za automaticky dostupné (viz § 39c odst. 2 písm. a) ZoVZP)

Snížení MC/VaPÚ 1. PP/BPP

§ 39a odst. 5 ZoVZP do 31.3.2017

- 👁 15 % – vstup 1. PP **BPP**, v RS je aktuálně jeden **hrazený BPP**
- 👁 32 % – vstup 1. PP **generika**, v RS je aktuálně jeden **hrazený originální podobný LP**
- 👁 15 % – vstup 1. PP **originálu**, v RS je aktuálně jeden **hrazený originální podobný LP**



§ 39a odst. 5 ZoVZP od 1.4.2017

- 👁 **30 %** – vstup 1. PP **BPP**, v RS je aktuálně jeden **hrazený BPP**
- 👁 **40 %** – vstup 1. PP **generika**, v RS je aktuálně jeden **hrazený originální podobný LP**
- 👁 15 % – vstup 1. PP **originálu**, v RS je aktuálně jeden **hrazený originální podobný LP**

Terapeutická zaměnitelnost

- 👁️ Je definována ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění (ZoVZP).
- 👁️ V zásadě terapeuticky zaměnitelné jsou léčivé přípravky (LP)/potraviny pro zvláštní lékařské účely (PZLÚ) s **obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím**
- 👁️ Je posuzována v řízeních o stanovení/změně výše a podmínek úhrady (VaPÚ).

Terapeutická zaměnitelnost

- 👁️ Posouzení terapeutické zaměnitelnosti, tedy obdobné účinnosti, bezpečnosti a klinického použití **se provádí ve vztahu k tzv. referenční indikaci**
- 👁️ Referenční indikace (§ 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb.)
 - je společná indikace pro všechny v zásadě terapeuticky zaměnitelné LP
 - významově odpovídá jedné z indikací u bodě 4.1 SPC
 - pro stanovení není zvažována ochrana intelektuálního vlastnictví
 - nemusí být majoritní z hlediska počtu léčených pacientů
- 👁️ *Upozornění* - Referenční indikace umožňuje jednotné stanovení ZÚ a nezaručuje nahraditelnost LP ve všech indikacích!

Referenční indikace vs. hrazené indikace

- ☉ Úhrada LP nemusí být omezena pouze na použití v jejich referenční indikaci.

- ☉ Hrazené indikace jsou dány:
 - indikačním omezením (P)
 - není-li stanoveno P, je LP hrazen v rozsahu indikací dle platného SPC.

Závěry pro praxi

- 🕒 Legislativa a postupy EU (EK) podporují vstup BPP a jejich uplatnění v praxi; 46 schválených BPP k 29/9/2018
- 🕒 Zmocnění lékaře pro použití BPP je dáno schválením Komise EU, nezávisí na patentové ochraně a marketingových postupech firem
- 🕒 BPP je možno zaměnit při výdeji i změnit při terapii
- 🕒 Ústav hodnotí BPP jen při vstupu za účelem stanovení MC/VaPÚ a v revizi
- 🕒 LP v zásadě terapeutické zaměnitelné ve smyslu § 39c odst. 1 ZoVZP (zaměnitelnost se posuzuje ve vztahu k referenční indikaci) nemusí být v plném rozsahu svého použití nahraditelné



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

Seznam použitých zkratek

- ☉ ZoVZP - zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, v platném znění
- ☉ LP – léčivý přípravek
- ☉ PP – podobný přípravek
- ☉ MC – maximální cena
- ☉ VaPÚ – výše a podmínky úhrady
- ☉ NPM – nabytí právní moci
- ☉ ROZ – rozhodnutí
- ☉ SŘ – správní řízení
- ☉ ISŘ – individuální správní řízení vedené postupem podle § 39g odst. 1 až 8 ZoVZP
- ☉ MAH – držitel rozhodnutí o registraci

LP registrovaný jako „podobný LP“ je vždy v nějaké formě „zaměnitelný“

- 👁 *Zaměnění LP v průběhu terapie („switch“) – dle rozhodnutí lékaře; je doporučen souhlas pacienta*
- 👁 *Nahrazení LP vydávaného na úrovni lékárny („substituce“); možná se souhlasem pacienta a pokud lékař neoznačí Rp. „nezaměňovat“*
- 👁 *Terapeutická zaměnitelnost dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění (ZoVZP); stanovení ZÚ*
- 👁 *Upozornění – není rozdíl ve významu „zaměnitelnost“ pro BPP a generika*