

Úhradové mechanismy a dostupnost léčivých přípravků pro vzácná onemocnění v ČR

Tomáš Doležal

Institut pro zdravotní ekonomiku
a technology assessment
VALUE OUTCOMES s.r.o.

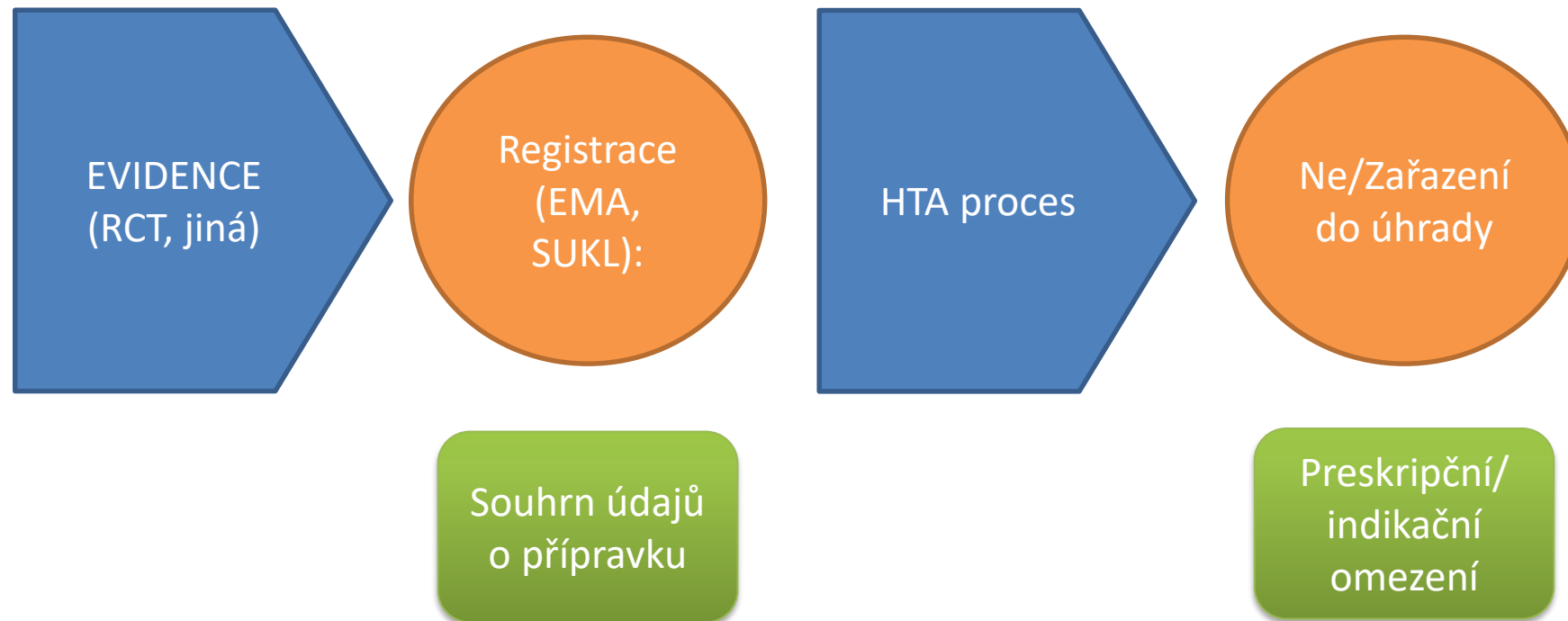


OSNOVA - OTÁZKY

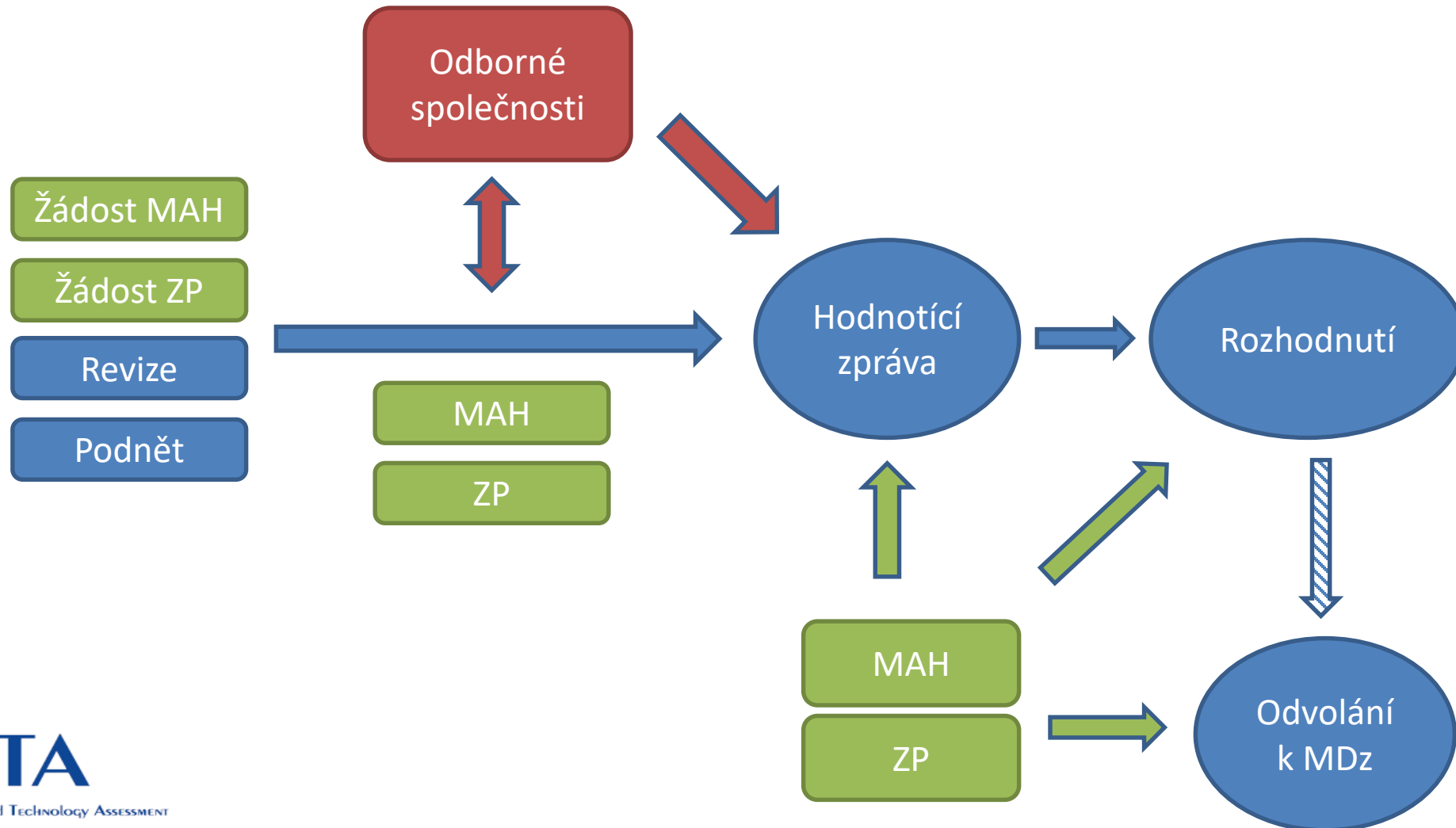
- Q1: Jaké má orfan (OMP) možnosti dostat se v ČR k pacientům?
- Q2: Jaký je vývoj vstupu do úhrad a nákladů za posledních 5 let?
- Q3: Pomáhá OMP systém vysoce inovativních LP?
- Q4: Jak dále?

Q1: Jaké má orfan (OMP) možnosti dostat se
v ČR k pacientům?

JAK SE DOSTANE LÉK K PACIENTŮM



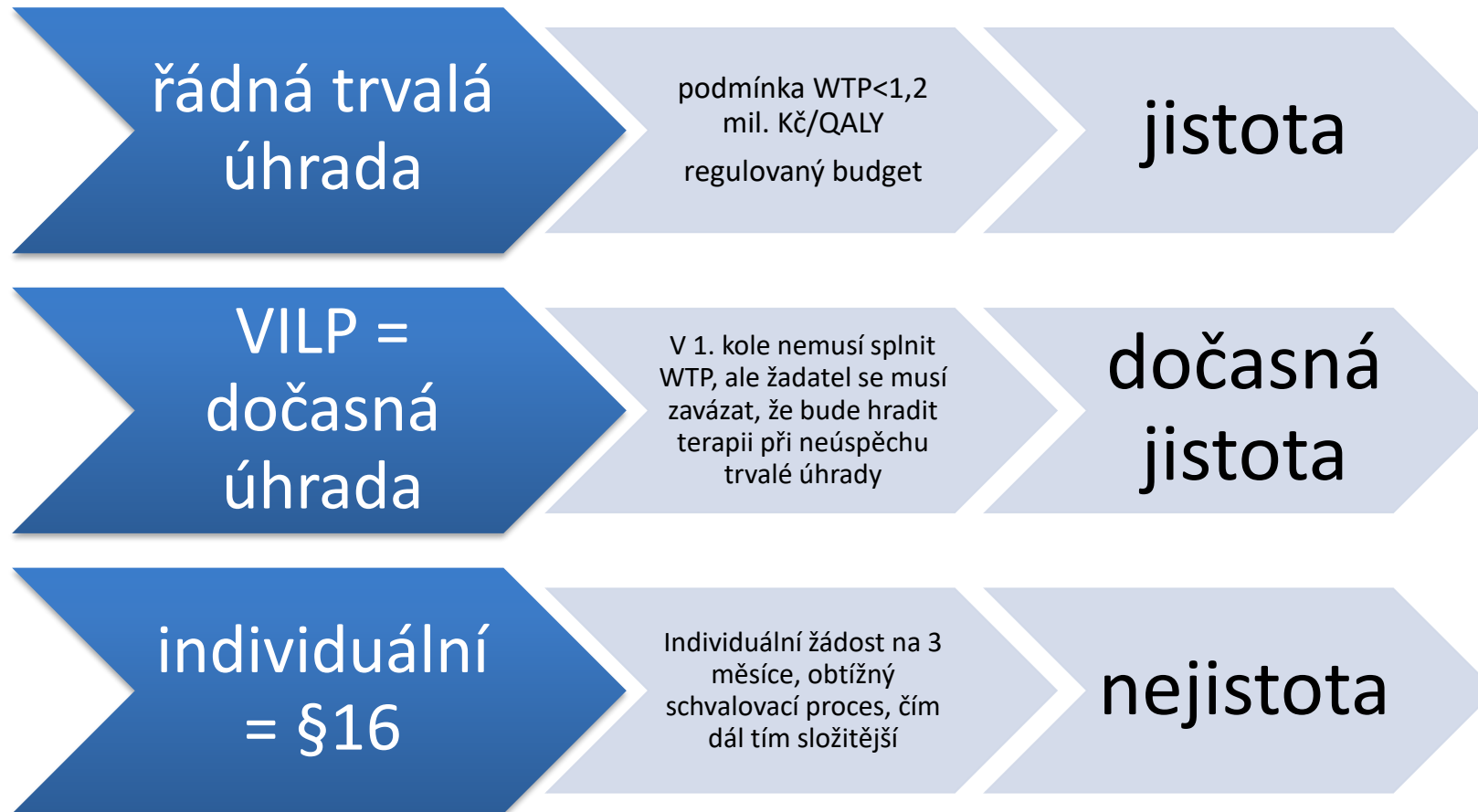
SPRÁVNÍ ŘÍZENÍ VEDENÉ SUKLEM



CO MUSÍ NOVÉ LÉKY V ČR SPLNIT

- Jsou regulované maximální cenou výrobce (průměr tří nejnižších zemí v koši 19 EU států) a maximální úhradou ze zdravotního pojištění (založené na úplně nejnižší ceně v EU)
- Mohou být zařazeny do skupiny s generickými léky a dostat úhradu na úrovni nejnižšího generika
- Je přísně posuzována účinnost a bezpečnost – hledají se zaměnitelné terapie/referenční skupiny
- Ve většině případů je jejich úhrada/použití omezena na úzké skupiny pacientů ve srovnání s registrací EMA/QALY
- Musí předložit farmakoeconomické analýzy a dostat se pod hranici ochoty platit (náklady na získaný QALY)
- Zdravotní pojišťovny požadují omezení počtu léčených pacientů/finanční stropy, při jejich překročení hradí léčbu výrobce

JAK MOHOU BÝT OMP V ČR HRAZENY



ZÁKON 48/1997 SB.

§ 15/6 (d) Ústav nepřiznává úhradu, jde-li o léčivé přípravky a potraviny pro zvláštní lékařské účely, které nesplňují **podmínky účelné terapeutické intervence**

§ 15/7 Účelnou terapeutickou intervencí se rozumí zdravotní služby poskytované k **prevenci nebo léčbě onemocnění za účelem dosažení co nejúčinnější a nejbezpečnější léčby při zachování nákladové efektivity.**

- **§ 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 pojištěnce 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**

} jen technické prvky

Dvě fáze: 1. Metodicky správné provedení?
2. Jak naložit výsledkem?

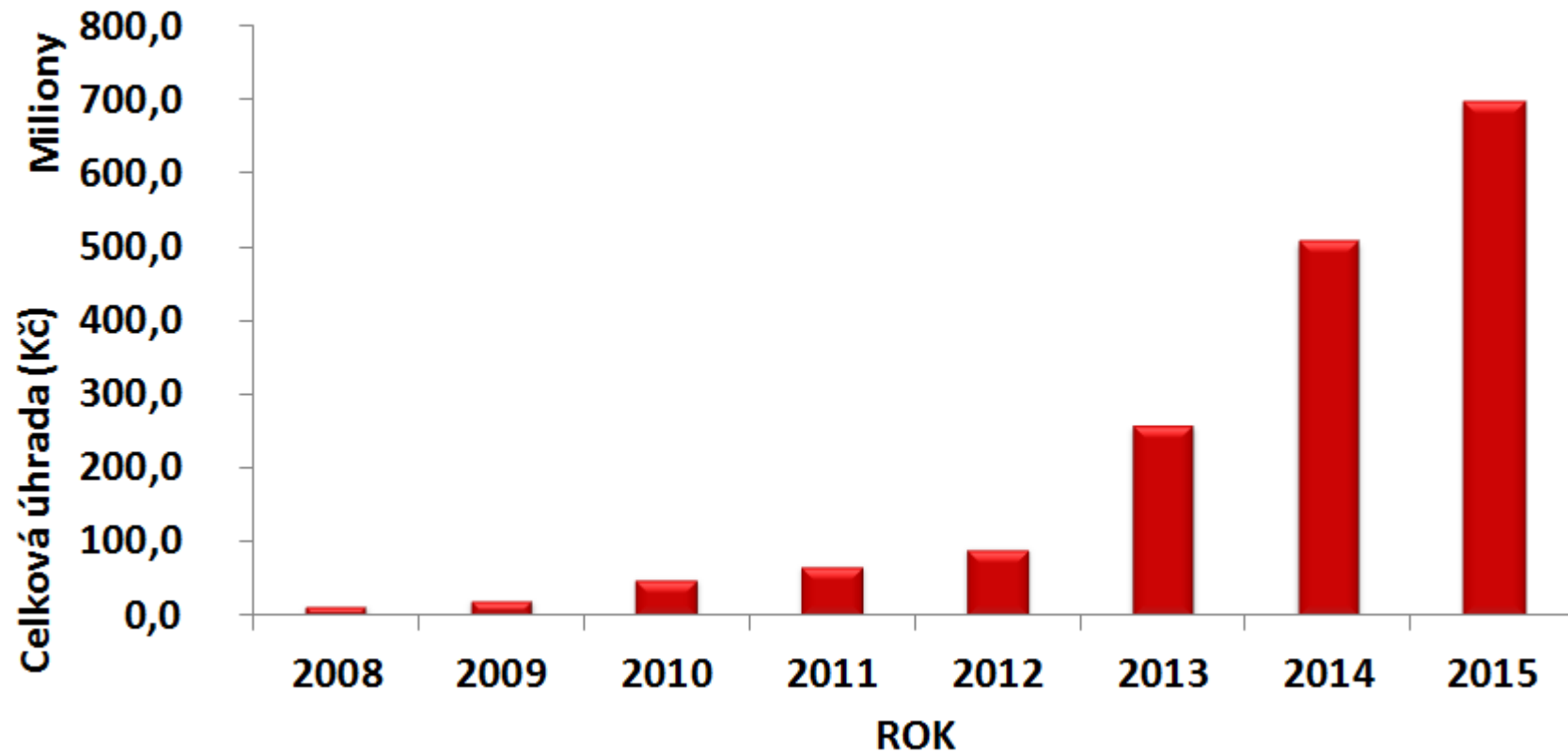
NYNĚJŠÍ STAV POUŽÍVÁNÍ KRITÉRIÍ § 39B (2) ZOVZP

Parametr	Hodnocení SUKLu	Vliv na rozhodování
Účinnost a bezpečnost	hlavně popisné	nejasný – není metodika
Závažnost onemocnění	jen u VILP	nulový (jen v CEA)
Nákladová efektivita	Dominantní pro rozhodnutí/fixní WTP	významný pro risk-sharing
Veřejný zájem	Není jasně definován	má vliv, ale nevíme jaký
Nahraditelnost jiným léčivem	jen u VILP	nulový (jen v CEA, ale zase velká nejistota)
Dopad na rozpočet	Dominantní pro rozhodnutí, ale bez hranice	bez souhlasu ZP „nejede vlak“.....nyní na stole metodika (16 mil./rok)
Doporučené postupy OS	Není silný argument	velmi nízký

VZTAH MEZI OFICIÁLNÍ A MIMOŘÁDNOU ÚHRADOU

- Aplikace § 16:
 - Příslušná zdravotní pojišťovna hradí **ve výjimečných případech** zdravotní péči, jinak zdravotní pojišťovnou nehrazenou, je-li její poskytnutí z hlediska zdravotního stavu pojištěnce **jedinou možností zdravotní péče**.
- Kdy je možné:
 - LP, které neprošly správním řízením o VaPÚ
 - Před dokončením správního řízení o VaP úhrady (neodkladné případy)
 - Pokud se objeví nové skutečnosti (indikace, studie, výpadek jiného LP)
 - Pokud nejsou podmínky IO vykonatelné/aplikovatelné (nutná snaha o nápravu přes SUKL)

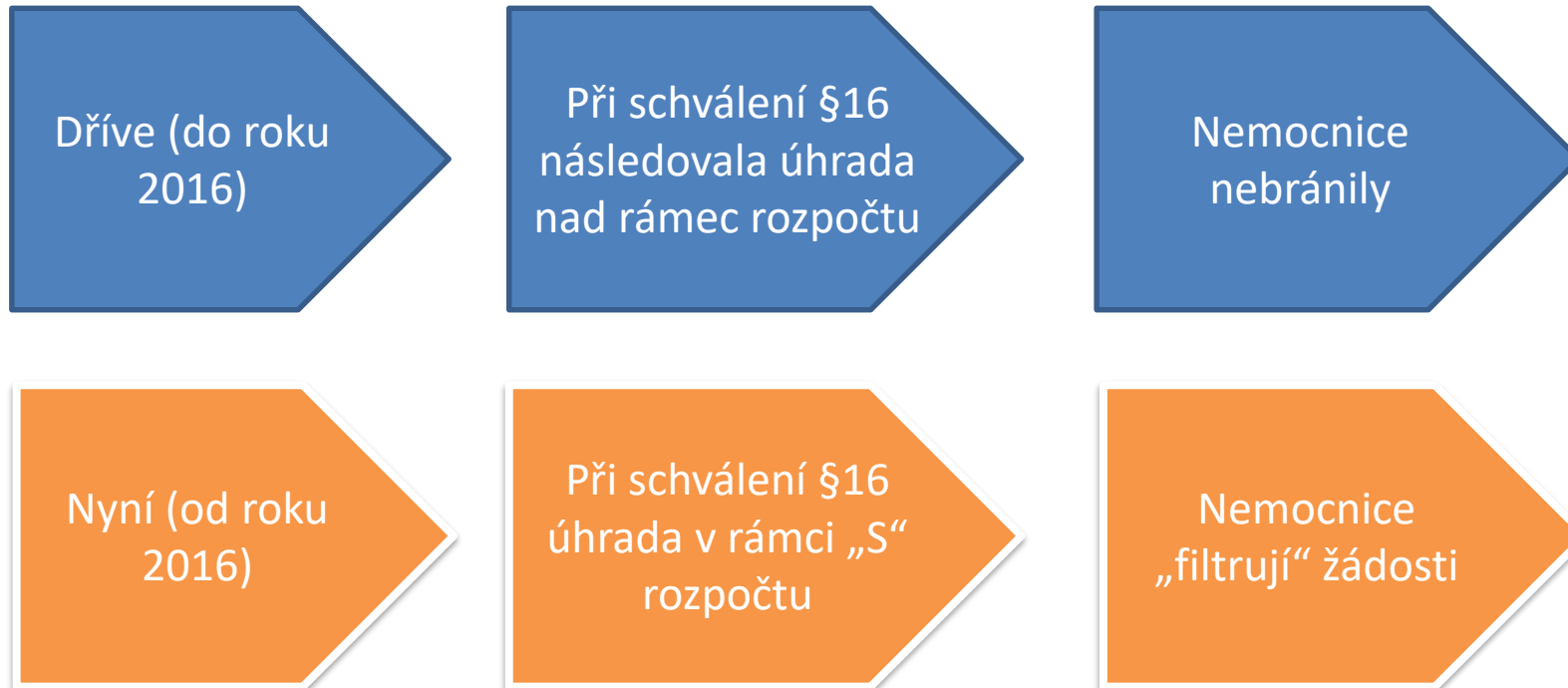
VZP: ÚHRADY NA § 16



V roce 2016 a 2017
cca 1 mld. Kč

= zafungovala brzda
nepřidání peněz

ZMĚNA FINANCOVÁNÍ §16 ZOVZP



3 NEGATIVNÍ ZPRÁVY PRO OMD 2017

- Fixace hranice ochoty platit na 1,2 mil. Kč/QALY
 - není valorizována při růstu HDP, je „nepropustná“ (kauza LEVACT)
- Metodika zdravotních pojišťoven a regulace maximálního dopadu na rozpočet
 - maximální dopad 16 mil. Kč/rok, možné zvýšit jen při evidenci významné inovativnosti
- Odklon od možnosti uplatňovat ostatní kritéria v rámci MCDA
 - CEA je dominantním parametrem pro rozhodnutí, pokud není pod WTP, ostatní parametry nehrají roli (kauza MEPACT)

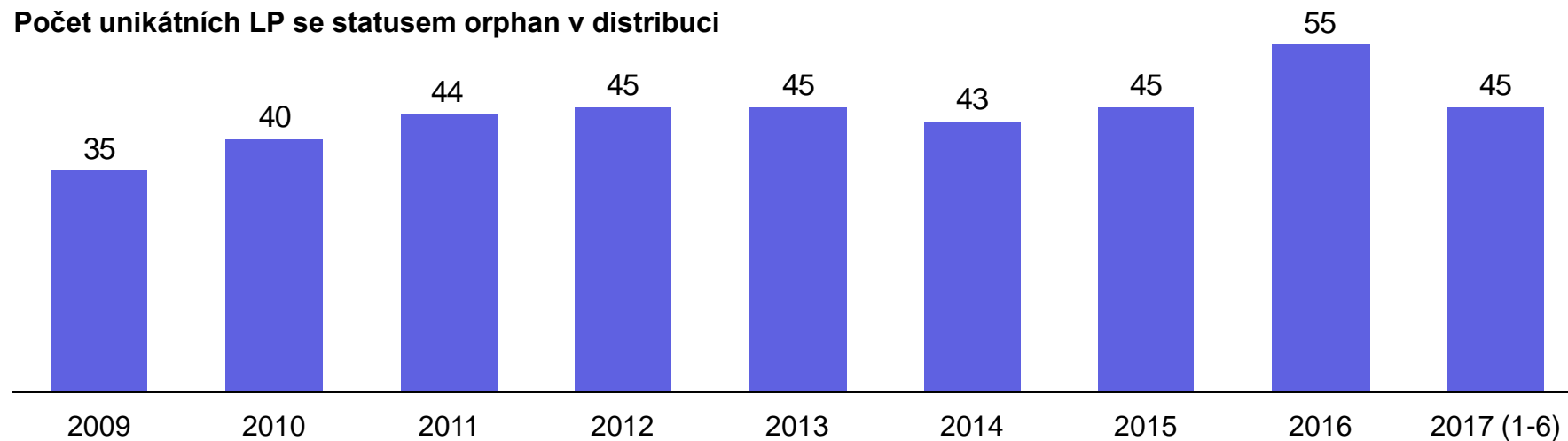
Q2: Jaký je vývoj za posledních 5 let?

Léčivé přípravky (LP) se statusem orphan a LP s brandem orphan ve SCAU

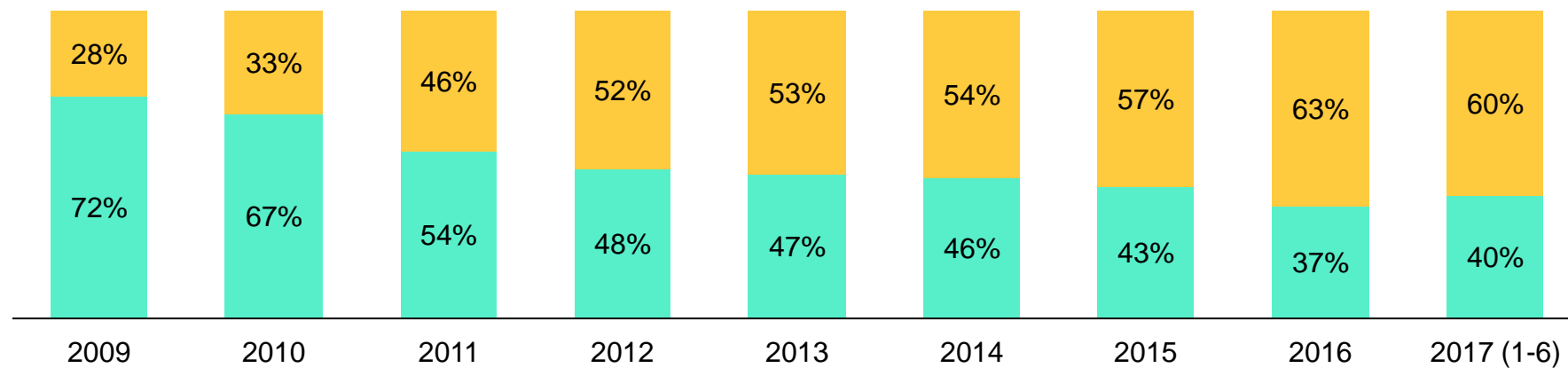


Vývoj počtu léčivých přípravků se statusem orphan

Počet unikátních LP se statusem orphan v distribuci

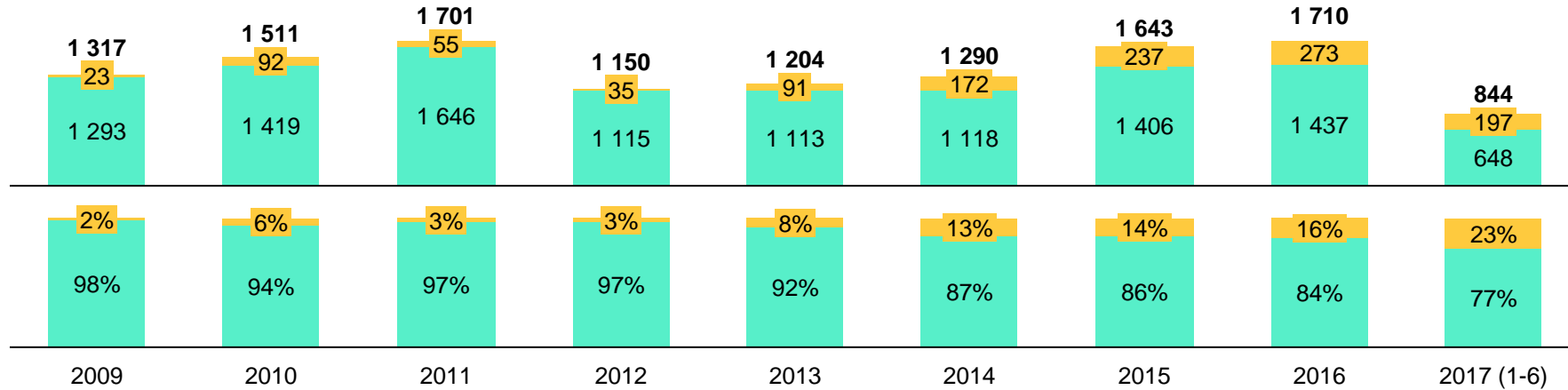


Podíl LP se statusem orphan s úhradou ve SCAU

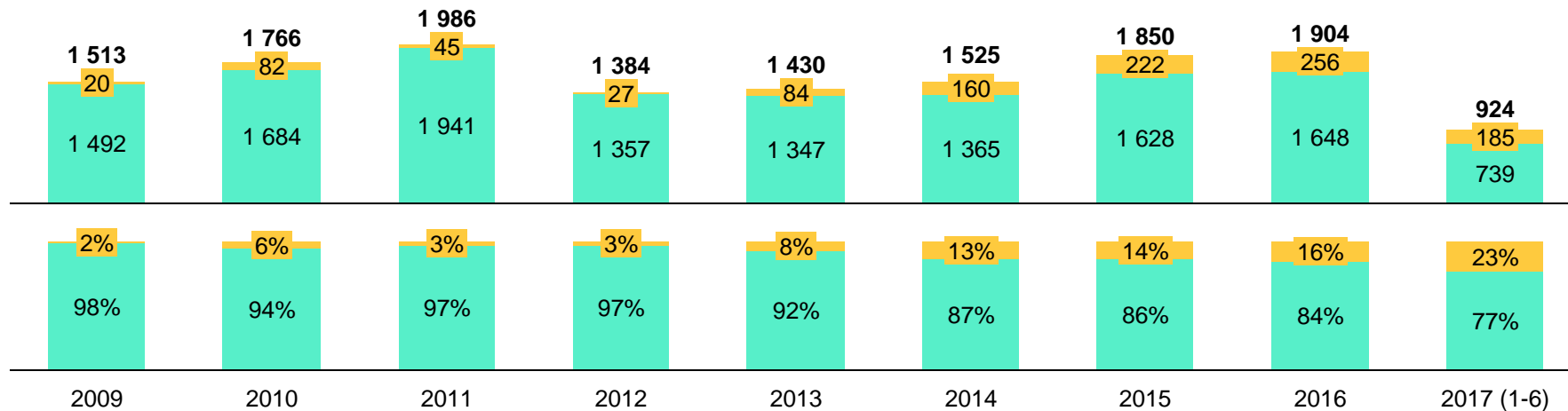


Velikost trhu LP se statusem orphan v cenách původce a maximálních úhradách pojišťoven

Objem trhu v cenách původce [mil. Kč / %]

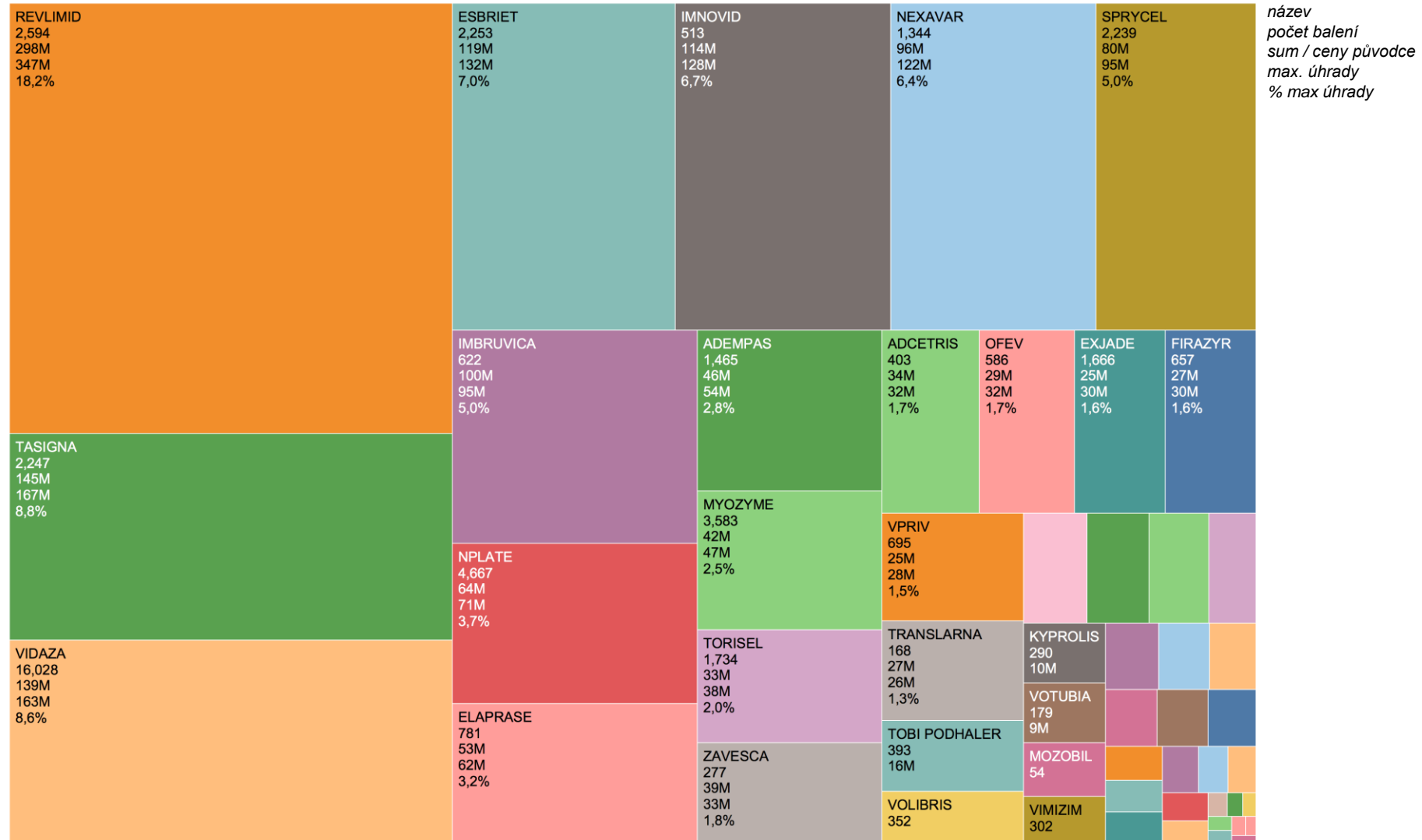


Maximální úhrady pojišťoven. SCAU nebo podle §16 zákona č. 48/1997 Sb. [mil. Kč / %]



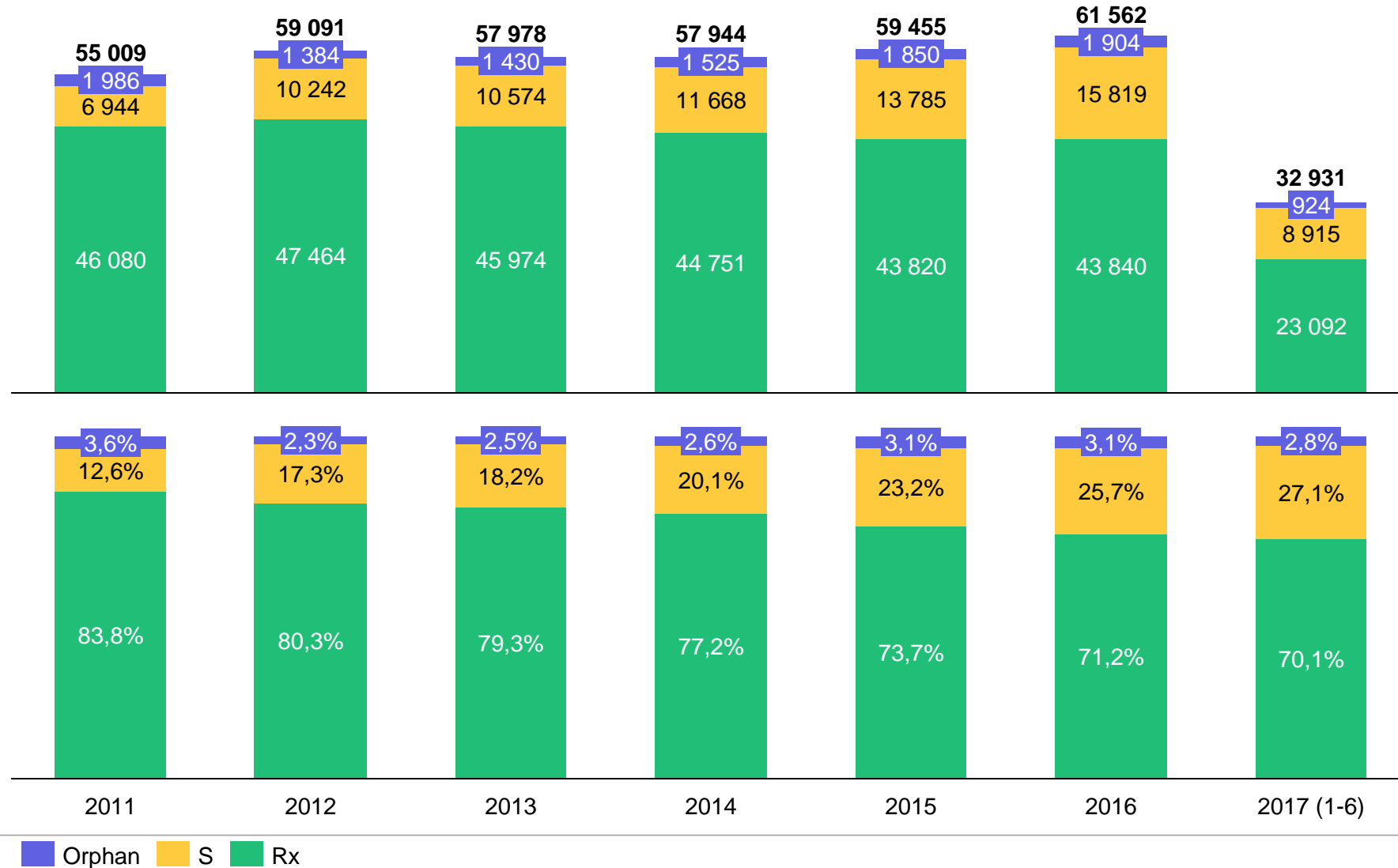
■ Ostatní
 ■ SCAU

Maximální úhrady pojišťoven podle LP se statusem orphan v roce 2016



Velikost a podíl jednotlivých skupin LP v maximálních úhradách zdravotních pojišťoven

Maximální úhrady pojišťoven včetně možných úhrad podle § 16 zákona č. 48/1997 Sb. [mil. Kč / %]



Q3: Pomáhá OMP systém vysoce
inovativních LP?

§ 39D ZÁKONA 48/1997 (ZÁSADY PRO ÚHRADU VYSOCE INOVATIVNÍCH PŘÍPRAVKŮ)

- (1) Je-li to ve veřejném zájmu (§ 17 odst. 2), 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** a splňuje-li vysoce inovativní přípravek ostatní podmínky pro stanovení úhrady a je-li hrazen z veřejných prostředků alespoň ve **2 zemích referenčního koše**. Při stanovení základní úhrady Ústav postupuje podle § 39c obdobně.

§ 40 MZ návrhu novely vyhl. č. 376/2011 Sb.



Odborná kritéria a postupy pro posuzování vysoce inovativního přípravku

(1) Při posuzování, zda je přípravek možné označit za vysoce inovativní, se hodnotí:

a) srovnatelnost účinku k léčbě vysoce závažného onemocnění, které je léčitelné jinou terapií, jde-li o terapii **méně účinnou léčbou**,

1. doprovázenou u většiny pacientů závažnými nežádoucími účinky,

2. 1. která vede vzhledem k rozvoji nežádoucích účinků u většiny pacientů k ukončení ~~terapie~~ **léčby, nebo**

3. charakterizovanou vznikem závažných lékových interakcí u většiny pacientů,

4. 2. kdy dochází k ovlivnění snížení úmrtnosti a k prodloužení střední doby přežití **prodloužení celkové doby přežití**, nebo, jde-li o pacienty, u nichž je předpokládané přežití kratší než 24 měsíců, k prodloužení předpokládané doby života, nebo

5. kdy onemocnění je charakterizováno častým rozvojem závažných komplikací u většiny pacientů,

b) zda lze přípravek jako první využít k léčbě vysoce závažného onemocnění, které dosud nebylo ovlivnitelné ~~účinnou terapií~~ **jiným přípravkem, nebo a**

c) zda jde o přípravek určený k ~~terapii~~ **léčbě** vysoce závažných onemocnění, u kterého dosud není znám dostatek údajů o nákladové efektivitě nebo výsledcích léčby při použití v klinické praxi.

(2) Za vysoce inovativní lze označit přípravek, jestliže

a) ve srovnání s jinou ~~terapií~~ k léčbě **méně účinnou léčbou** vysoce závažného onemocnění

1. je při užití přípravku výskyt závažných nežádoucích účinků nižší alespoň o 40 %,

2. 1. jako jediný snižuje podíl pacientů, kteří museli z důvodů nežádoucích účinků ukončit ~~terapii~~ **léčbu**, nejméně o 40 %, **nebo**

3. jako jediný snižuje závažné lékové interakce alespoň o 40 %,

4. 2. dochází k podstatnému snížení úmrtnosti a k prodloužení střední doby přežití **jako jediný prodloužuje celkovou dobu přežití** o více než 2 roky, nebo, jde-li o pacienty, u nichž je předpokládané přežití kratší než 24 měsíců, k prodloužení předpokládané doby **jako jediný prodloužuje předpokládanou dobu** života alespoň o 50 %, nejméně však o 6 měsíců, nebo

5. snižuje rozvoj závažných komplikací o více než 40 %,

b) má při ~~terapii~~ je **určen k léčbě** vysoce závažného onemocnění, které dosud nebylo ovlivnitelné účinnou ~~terapií~~, klinicky vyšší účinnost určenou podle § 27 odst. 2 obdobně, **nebo jiným přípravkem.**

c) dostupné údaje odůvodňují dostatečně průkazně přínos přípravku pro léčbu vysoce závažného onemocnění, u něhož dosud není znám dostatek údajů o nákladové efektivitě nebo výsledcích léčby při použití v klinické praxi, pokud

1. nemá alternativu trvale hrazenou z prostředků veřejného zdravotního pojištění,

2. jej lze použít k terapii onemocnění, které dosud nebylo možné dostatečně úspěšně léčit dosavadní terapií, a dosavadní údaje vedou k závěru, že se jedná o přípravek s klinicky vyšší účinností určenou podle § 27 odst. 2 obdobně,

3. představuje 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, že se jedná o přípravek s klinicky vyšší účinností a bezpečností určenou podle § 27 odst. 2 a § 28 odst. 2 obdobně, nebo

4. je přípravek klinicky výše účinný podle § 27 odst. 2 obdobně i v případě rezistence choroby na jinou terapii a jsou známy údaje prokazující účinek u definované skupiny pacientů neodpovídající na dostupnou terapii.

Ustanovení	Popis ustanovení	V/O	
		N	%
celkem		50	100.0%
§40 odst. 2 a) & A2	jiná terapie + vyšší účinnost/bezpečnost	2	4.0%
- A2: a)	- má účinnou alternativu - NÚ	1	2.0%
- A2: d)	- má účinnou alternativu - mortalita	1	2.0%
§40 odst. 2 b) & A1	onemocnění dosud neovlivnitelné účinnou terapií + vyšší účinnost	3	6.0%
- §40 odst. 2 b): §27 odst. 2 d)	- má neúčinnou alternativu - klinický významné projevy	1	2.0%
- A1	- má neúčinnou alternativu	2	4.0%
§40 odst. 2 c) bod 1 & B1	nemá alternativu	20	40.0%
- §40 odst. 2 c) bod 1	- nemá alternativu	14	28.0%
- B1	- nemá alternativu	6	12.0%
§40 odst. 2 c) bod 2 & B2	onemocnění dosud neúspěšně léčeno + vyšší účinnost	19	38.0%
- §40 odst. 2 c) bod 2: §27 odst. 2 písm. a)	- má neúčinnou alternativu - úmrtnost	6	12.0%
- §40 odst. 2 c) bod 2: §27 odst. 2 písm. b)	- má neúčinnou alternativu - přežití	5	10.0%
- §40 odst. 2 c) bod 2: §27 odst. 2 písm. c)	- má neúčinnou alternativu - hospitalizace	1	2.0%
- §40 odst. 2 c) bod 2: §27 odst. 2 písm. d)	- má neúčinnou alternativu - klinicky významné projevy	1	2.0%
- B2	- má neúčinnou alternativu	6	12.0%
§40 odst. 2 c) bod 3 & B3	nový koncept léčby + vyšší účinnost/bezpečnost	3	6.0%
- B3	- má nevhodnou alternativu	3	6.0%
§40 odst. 2 c) bod 4 & B4	rezistence choroby na dosavadní léčbu + vyšší účinnost	3	6.0%
- B4	- má nevhodnou alternativu	3	6.0%

Návrh MZd de facto
ruší 90% VILPů

PHARMACOECONOMIC RESULTS OF HIGHLY INNOVATIVE DRUGS APPROVED FOR TEMPORARY REIMBURSEMENT IN THE CZECH REPUBLIC



Authors: Eva Ornstova¹, Monika Sebastianova¹, Tomas Mlcoch¹, Klara Lamblova¹, Tomas Dolezal¹

¹Value Outcomes s.r.o., Czech Republic



Figure 3. Pathway of HIDs to Permanent reimbursement

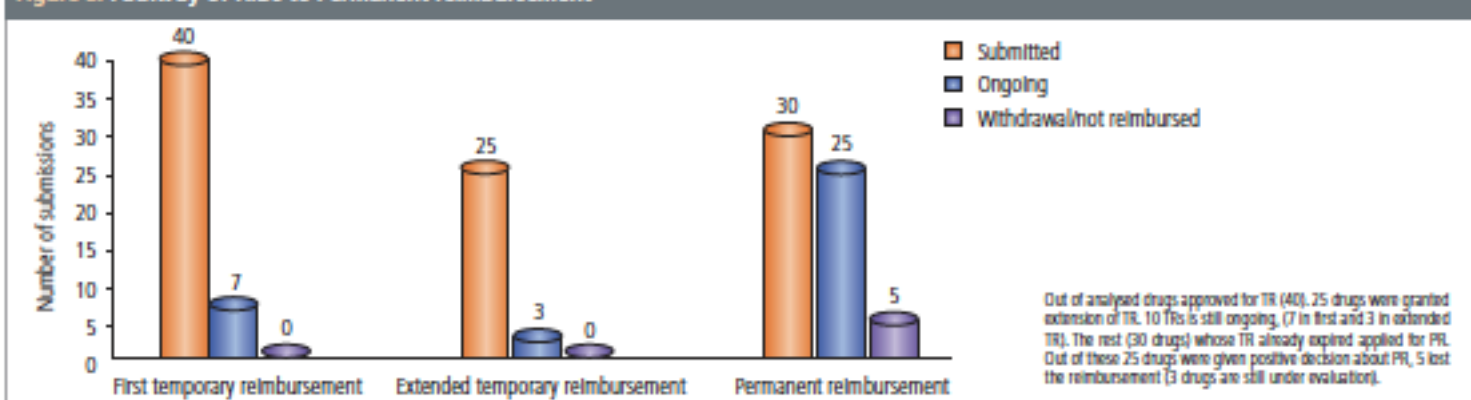


Figure 4. ICER In temporary vs. permanent reimbursement

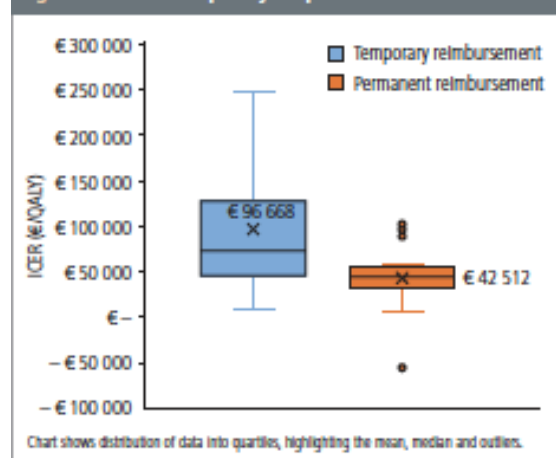


Figure 5. NetBI In 1st year of temporary vs permanent reimbursement

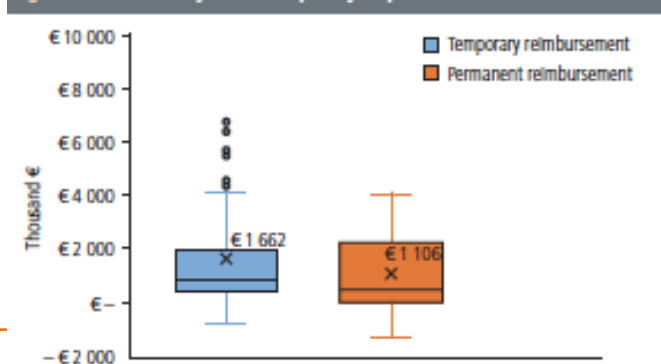


Figure 6. NetBI In 5th year of temporary vs permanent reimbursement

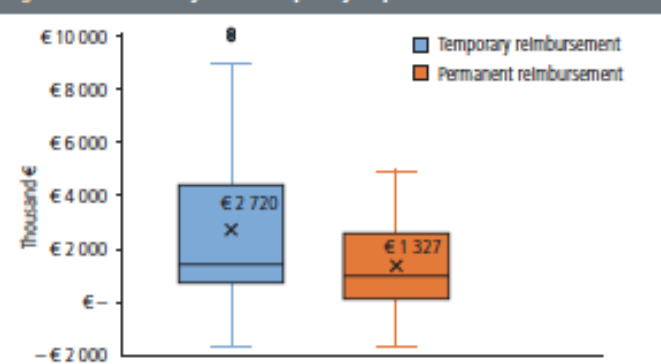
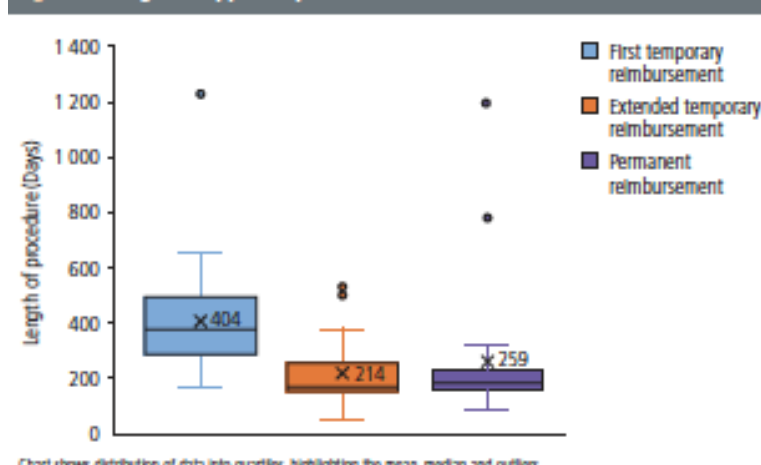


Figure 7. Length of approval procedure



Přehled VILPů – většina úspěšně přešla do trvalé úhrady n=40



Nexavar
Nexavar
Eylea
Stivarga
Stivarga
Adenuric
Firazyf
Halaven
Ilaris
Increlex
Javlor
Kuvan
Mozobil
Votrient
Votrient
Mepact
Ozurdex

Vidaza
Jevtana
Levact
Lucentis
Afinitor
Afinitor
Yervoy
Tyverb
Perjeta
Zelboraf
Zytiga
Adempas
Revlimid
Erivedge
Imnovid

Kadcyla
Ofev
Esbriet
Trobalt
Inlyta
Xalkori
Avastin
Tafinlar

Pokud by mechanismus VILP neexistoval, tyto léky by na trhu nebyly, musely by být schvalovány přes §16 nebo by a/nebo by byly dostupné s velkým zpožděním (až by klesly ceny v jiných zemích EU)

Q4: Jak dále?

SYSTÉMY V EU – ZÁKLADNÍ TYPOLOGIE

- **Automatická úhrada bez hodnocení**
 - GER: additional benefit (iQWIG/G-BA) a žádné ekonomické hodnocení
- **Aplikace dalších parametrů v rámci HTA – flexibilní threshold/vyjímka**
 - Anglie/Wales (NICE) – STP – WTP až 300 k GBP/QALY v závislosti na míře inovace
 - NL, BE, SWE, FR, AUT
- **Dvojstupňový systém**
 - Skotsko (SMC) – mandatorní HTA – CUA + WTP; při neúspěchu možnost vstoupit do systému PACE

HODNOCENÍ OSTATNÍCH KRITÉRIÍ (SMC): PACE

- Snaha o posílení hlasu pacientů a odborníků
- Běžné farmakoeconomické metody nelze vždy aplikovat
- Další aspekty, které vstupují do hodnocení nových léčiv ve **Skotsku** (nikoliv však v Anglii):
 - End of life medicine (úmrtí do 3 let od diagnózy)
 - Ultra-orphan medicine (1:50 000 obyvatel a méně)
 - Dále je také možno uvažovat:
 - nenaplněnou potřeba pacientů,
 - sociální dopady/ztráty
 - závažnost onemocnění,
 - možnost úplného vyléčení,
 - přidaná hodnota pro pacienty/rodinu/pečovatele,
 - patient-access schemes (risk-sharing, slevy...)

Scottish Medicines Consortium

Providing advice about the status
of all newly licensed medicines

www.scottishmedicines.org.uk

Delta House 50 West Nile Street

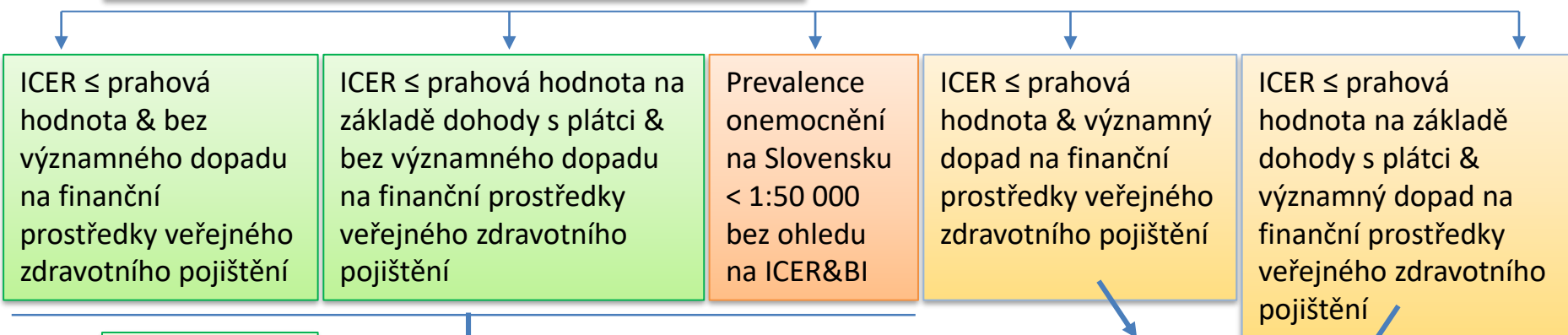
PACE – Patient and Clinician Engagement

SLOVENSKO: NOVELA ZÁKONA: 363/2011 – LEDEN 2018

ICER (Δ náklady/QALY) limitovaný prahovou hodnotou ICERu, která je násobkem referenční průměrné měsíční mzdy v roce dva roky předcházející roku podání žádosti a koeficientu prahové hodnoty posuzovaného léčivého přípravku, který je součtem základního koeficientu 35 a bodů (-7 až +6) z hodnocení léčivého přípravků dle kritérií – klinický přínos, dostupnost ostatních medicinských intervencí, dopad na finanční prostředky veřejného zdravotního pojištění, počet získaných QALY, orphan označení léčivého přípravku

$$\lambda = 28 (41) * \emptyset \text{ měsíční mzdy} = 25\,536 - 37\,392 \text{ EUR (rok 2018/QALY)}$$

limitace BI
bez významného dopadu na finanční prostředky veřejného zdravotního pojištění, pokud je celková suma úhrad zdravotních pojišťoven za 12 měsíců menší než 1 500 000 EUR



fixní procento doplatku ANO +

Léčivý přípravek může být zařazen do seznamu kategorizovaných léků

na žádost MAH

Léčivý přípravek může být podmíněně zařazen do seznamu kategorizovaných léků na 36 měsíců i opakovaně, vždy na žádost MAH

fixní procento doplatku NE, pokud se jedná o individuální způsob úhrady -

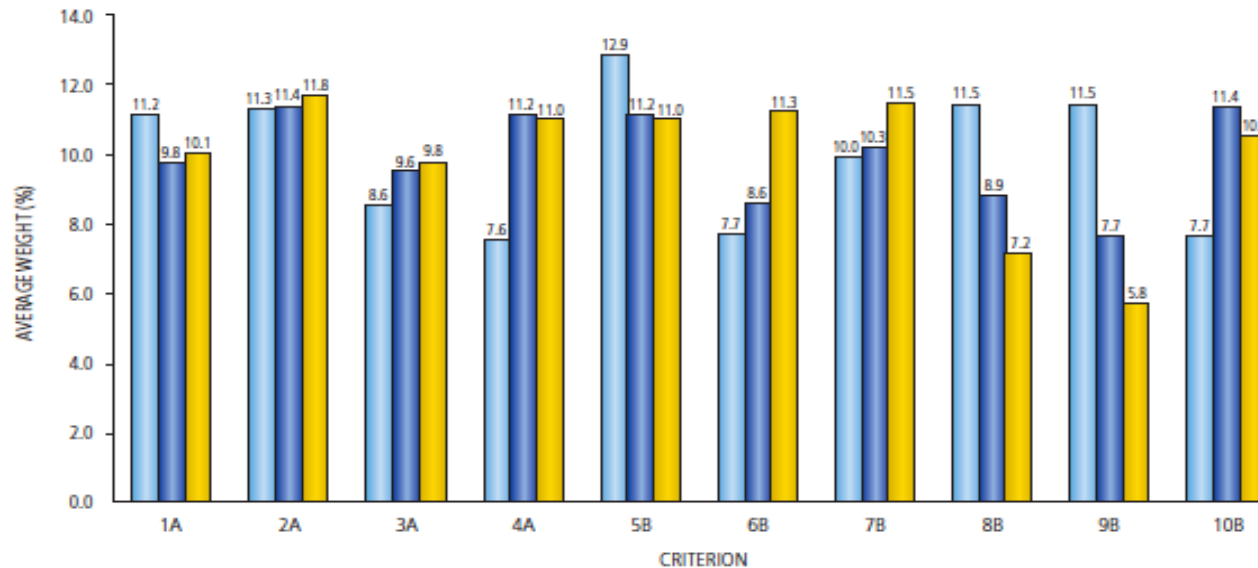
MULTI-CRITERIA ASSESSMENT IN HTA PROCESS IN THE CZECH REPUBLIC: THE ROLE OF DIFFERENT STAKEHOLDERS INVOLVEMENT AND POTENTIAL ALTERNATIVE APPRAISAL OF DRUGS INCLUDING ORPHANS

Eva Ornstová¹, Tomáš Mlčoch², Helena Doležalová², Klára Lamblová²,
Martina Mazalová², Tomáš Doležal²

¹Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Charles University in Prague
²Institute of Health Economics and Technology Assessment, IHETA, Prague



Figure 2. Comparison of weights (%) assigned by different stakeholders



Legend:

1A Disease survival prognosis;
2A Quality of life,
3A Unmet need;
4A Disease social impact;
5B Clinical efficacy;
(A – disease related, B – treatment related)

6B Patient reported outcome;
7B Safety;
8B Cost-effectiveness,
9B Budget impact;
10B Treatment social impact

■ Authorities
■ Clinicians
■ Patients

10 criteria
- disease (A)
- treatment (B)

3 model diseases/treatments
(cancer/chronic/rare)

27 participants
- authorities
- clinicians
- patients

MCDA vs. complex CEA: pros and cons

- **CEA includes MCDA**
- **MCDA leads to “double assessment/counting”**
- Severity of disease means low utility in comparator arm – reflected in QALY gain
- New therapies in diseases with high “unmet needs” have high incremental benefits/QALYs
- QALY contains also personal/societal preferences
- Permanent cure is included in higher QALY gained
- **CEA/ICER is not able to capture all variables/perspectives**
- QALY approach is missing societal and individual patients preferences
- Some measured data for rare population still not available (long-term mortality in orphan diseases) → CEA not possible to construct
- Ethical aspects are not included in mechanistic CEA

POSITION STATEMENT

Open Access



Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL)

Lieven Annemans¹, Ségolène Aymé², Yann Le Cam³, Karen Facey⁴, Penilla Gunther⁵, Elena Nicod⁶, Michele Reni⁷, Jean-Louis Roux⁸, Michael Schlander^{9,10,11}, David Taylor¹², Carlo Tomino¹³, Josep Torrent-Famell¹⁴, Sheela Upadhyaya¹⁵, Adam Hutchings^{16*} and Lugdivine Le Dez¹⁷

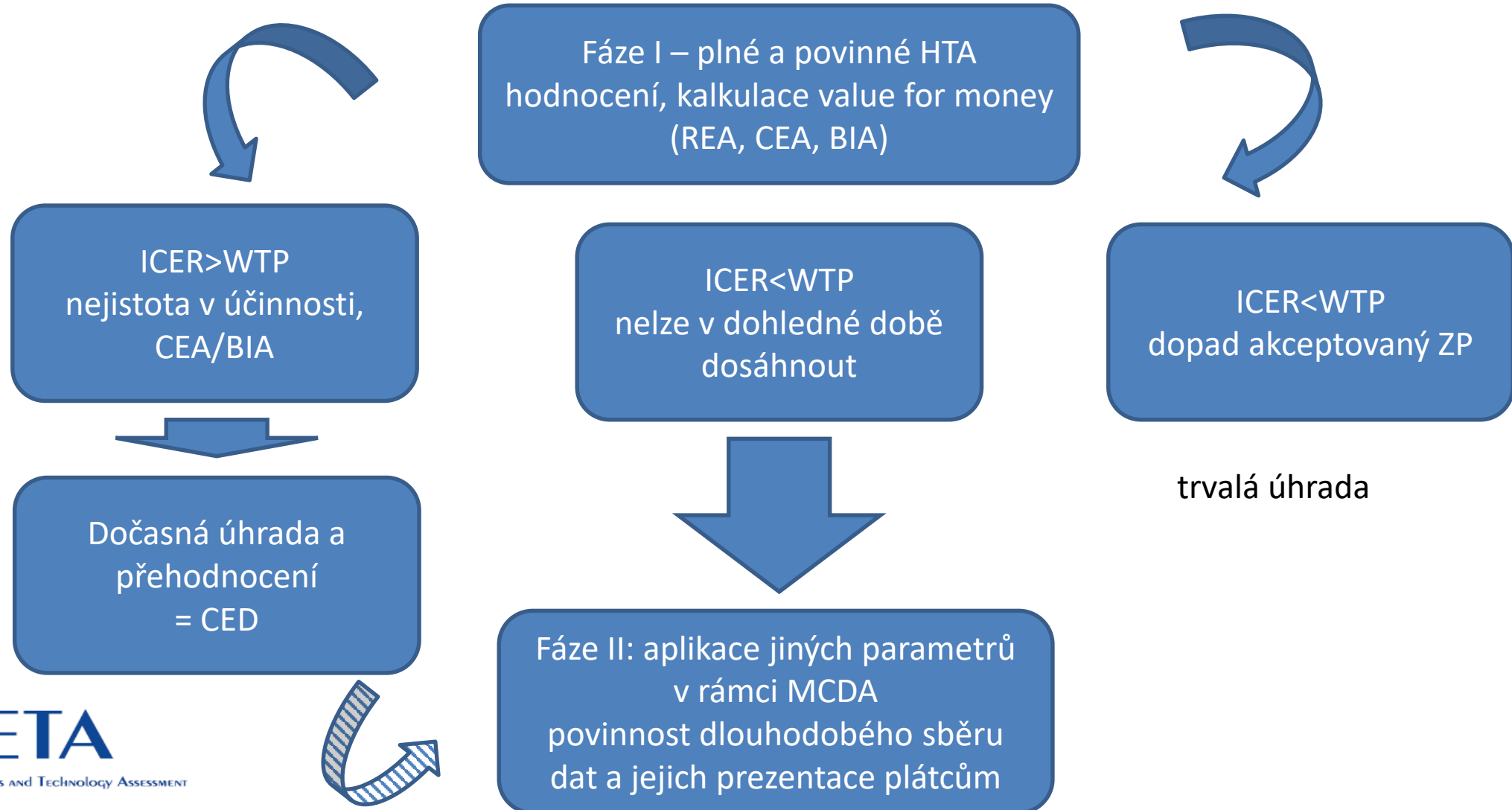
- 9 základních principů ve 4 oblastech:
 - OMP decision criteria
 - OMP decision process
 - OMP sustainable funding systém
 - OMP European coordination

	OMP value	
	Impact of Disease on	Impact of Treatment on
Patient level	Survival / Life expectancy	
	Morbidity	
	Patient experience and health-related quality of life	
	Patient economic burden	
	Existing treatment options	Side effects
		Treatment convenience
Healthcare system level	Healthcare system resources and budget	
	Healthcare system organisation	
Societal level	Family / Carer health-related quality of life	
	Family / Carer economic burden	
	Societal economic burden	

Considerations beyond OMP value
Rarity
• Budget impact
• Sustainability of innovation in rare diseases
Societal preferences

Uncertainty of OMP value	
Quality of evidence	} Considered within context of disease rarity, existing evidence base
Uncertainty around value parameters	

NÁVRH OMP SYSTÉMU PRO ČR



ZÁVĚR - ODPOVĚDI

- Q1: Jaké má orfan (OMP) možnosti dostat se v ČR k pacientům?
 - A1: Systém CaÚ kategorii OMP nezná a jejich specifitu tedy v procesu nerespektuje, jinými slovy je pro ně „neprůchozí“. Regulace se dokonce zpřísňují (novela VILP, budgety pro §16)
- Q2: Jaký je vývoj vstupu do úhrad a nákladů za posledních 5 let?
 - A2: Stále více OMP zůstává mimo systém řádné úhrady. Náklady na tento segment jsou minimální (<3%)
- Q3: Pomáhá OMP systém vysoce inovativních LP?
 - A3: Ano, je to jediná cesta do trvalé úhrady, umožňuje „coverage with evidence development“ a nastavení outcomes-based úhrady. Systém funguje a minulé excesy (např. Perjeta) by jej neměly zničit
- Q4: Jak dále?
 - Po vzoru vyspělých HTA systému by měl být vytvořen kontrolovaný proces, který bude transparentně hodnotit také ostatní parametry mimo CEA. Jako nejvhodnější se jeví dvojstupňový proces alá PACE SMC