

# Léčba vzácných onemocnění - výzvy a rizika

Tomáš Doležal

Institut pro zdravotní ekonomiku  
a technology assessment

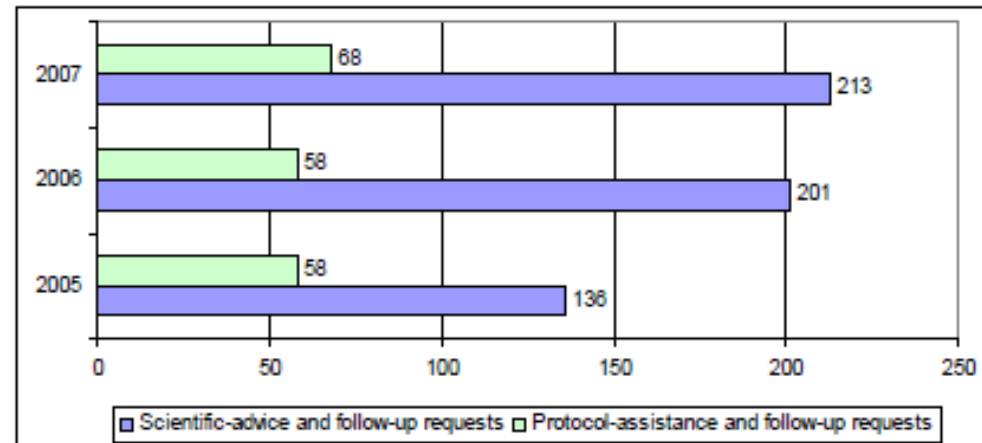
# ZÁKLADNÍ DATA...

---

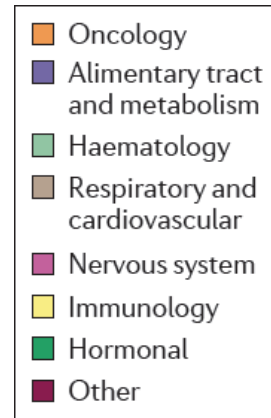
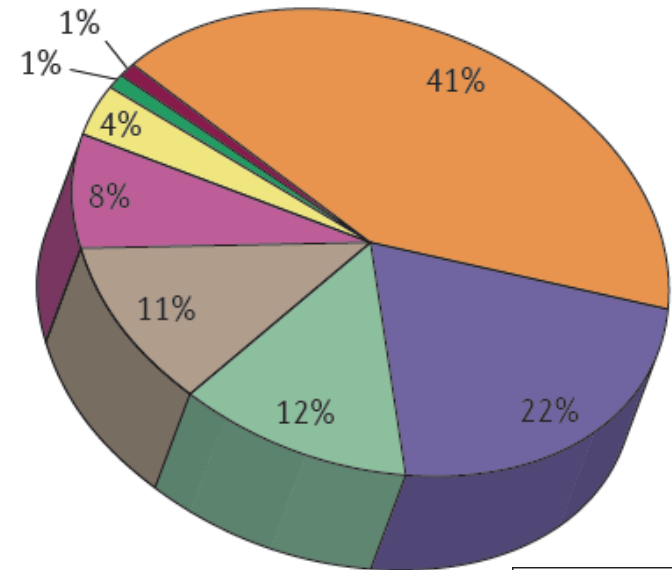
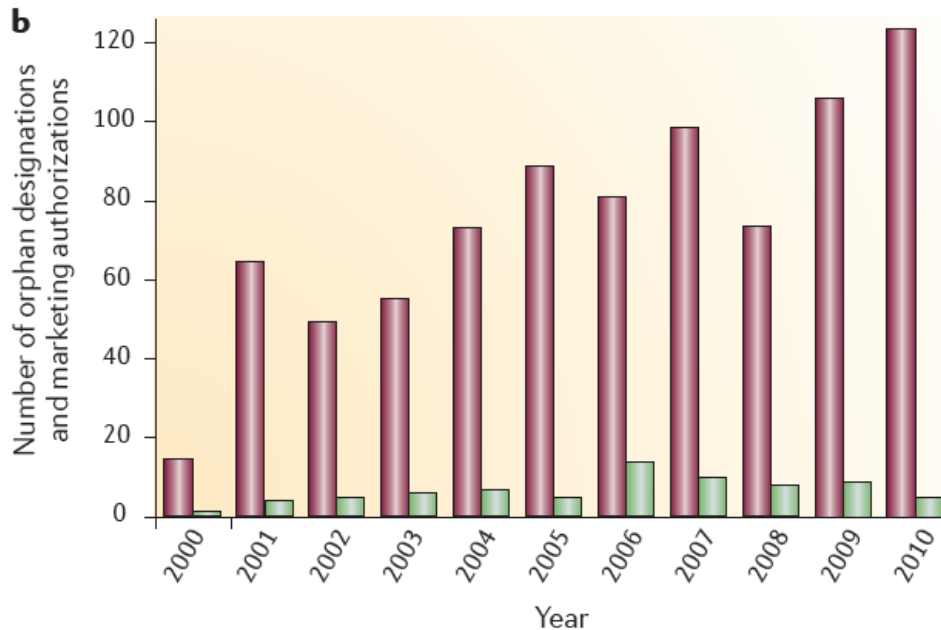
- Vzácné onemocnění (rare disease): prevalence  $< 1:2\ 000$  obyvatel [Orphan Drug Regulation 141/2000] = 27-36 mil. V EU
- Je odhadováno na 5-8 000 diagnóz s touto definicí
- Odpovídá cca 5% populace (Německo 4 mil; ČR 500 000)
- Většinou chronické, progresivní, degenerativní, život-ohrožující/zkracující, 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  $\leq 5/10\ 000$ ; 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 (Comittee for Orphan Medicinal Products) při EMA
  - 1 235 žádostí/850 pozitivních doporučení/60 registrací



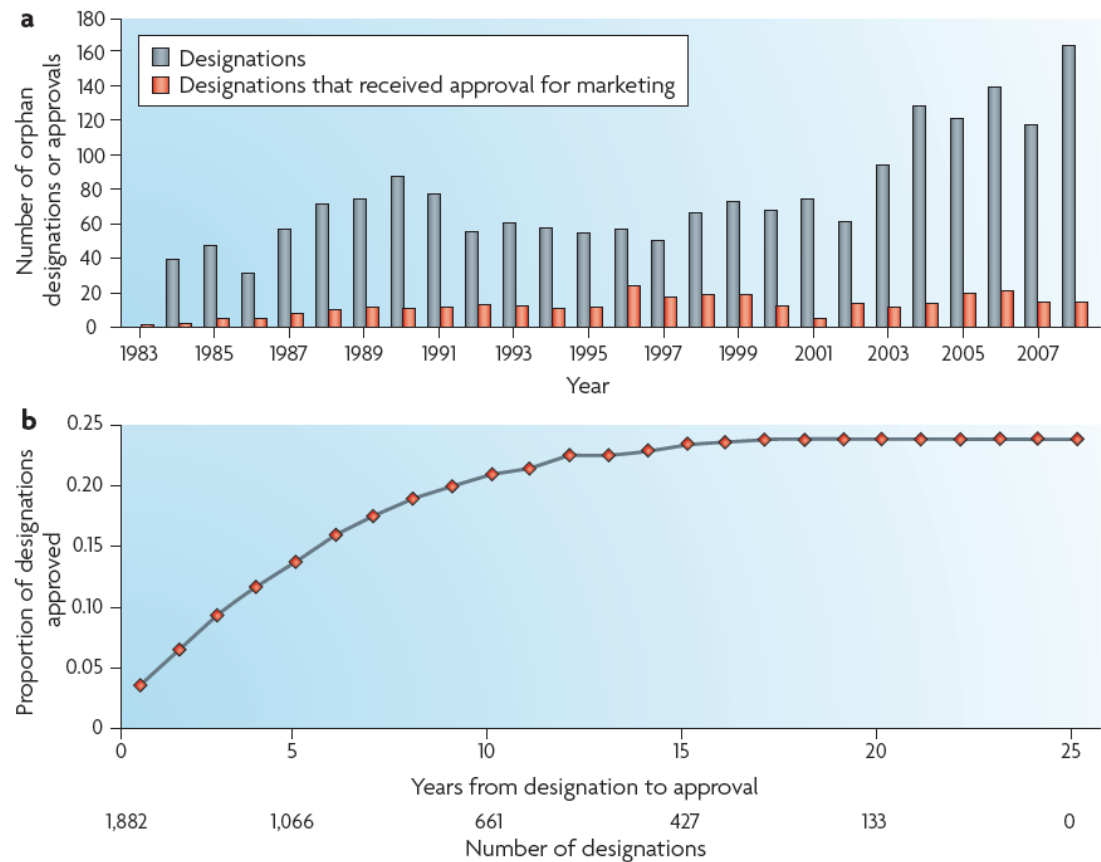
# 10 LET COMP/EU REGULACE



# US ORPHAN DRUG ACT - 1983

## 1983-2008:

- 1892 designací
- 326 registrací
- 247 léčiv
- 200 diagnóz
- nejčastěji onkologie



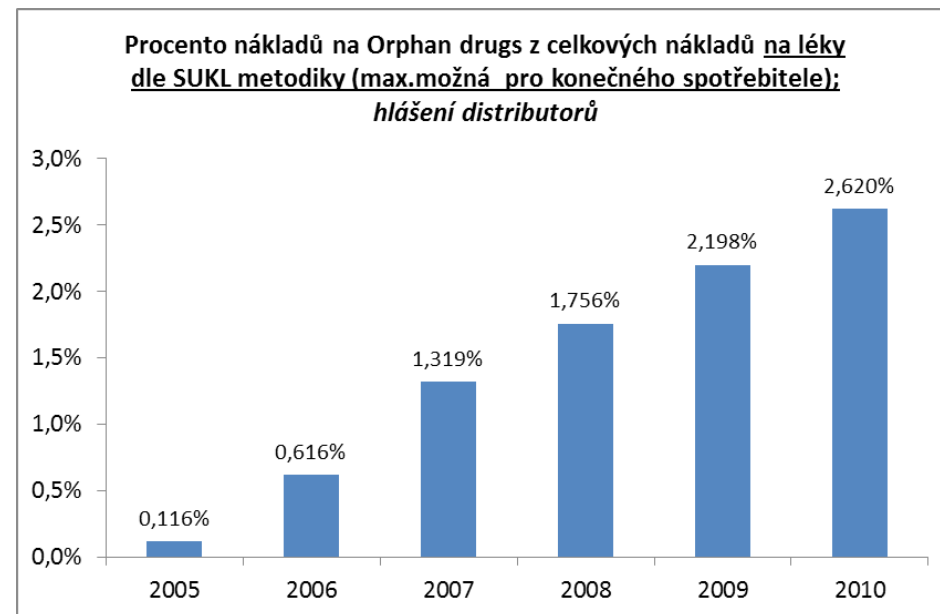
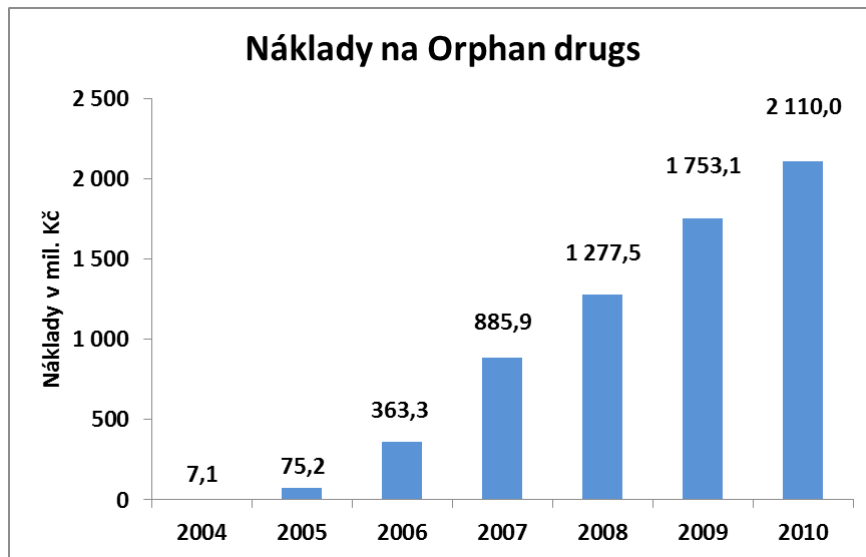
# KLÍČOVÉ OTÁZKY

---

- 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?

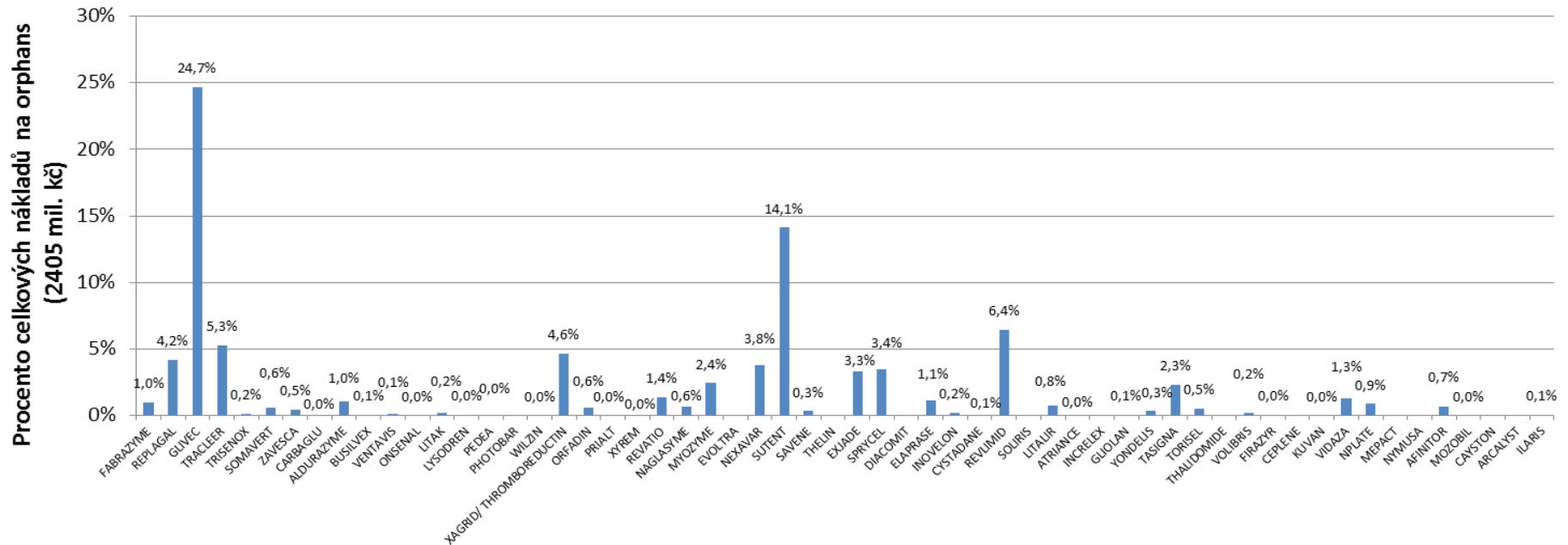
# NÁKLADY NA OD V ČR 2004-2010

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



# NÁKLADY NA JEDNOTLIVÉ OD 2010

rok 2010

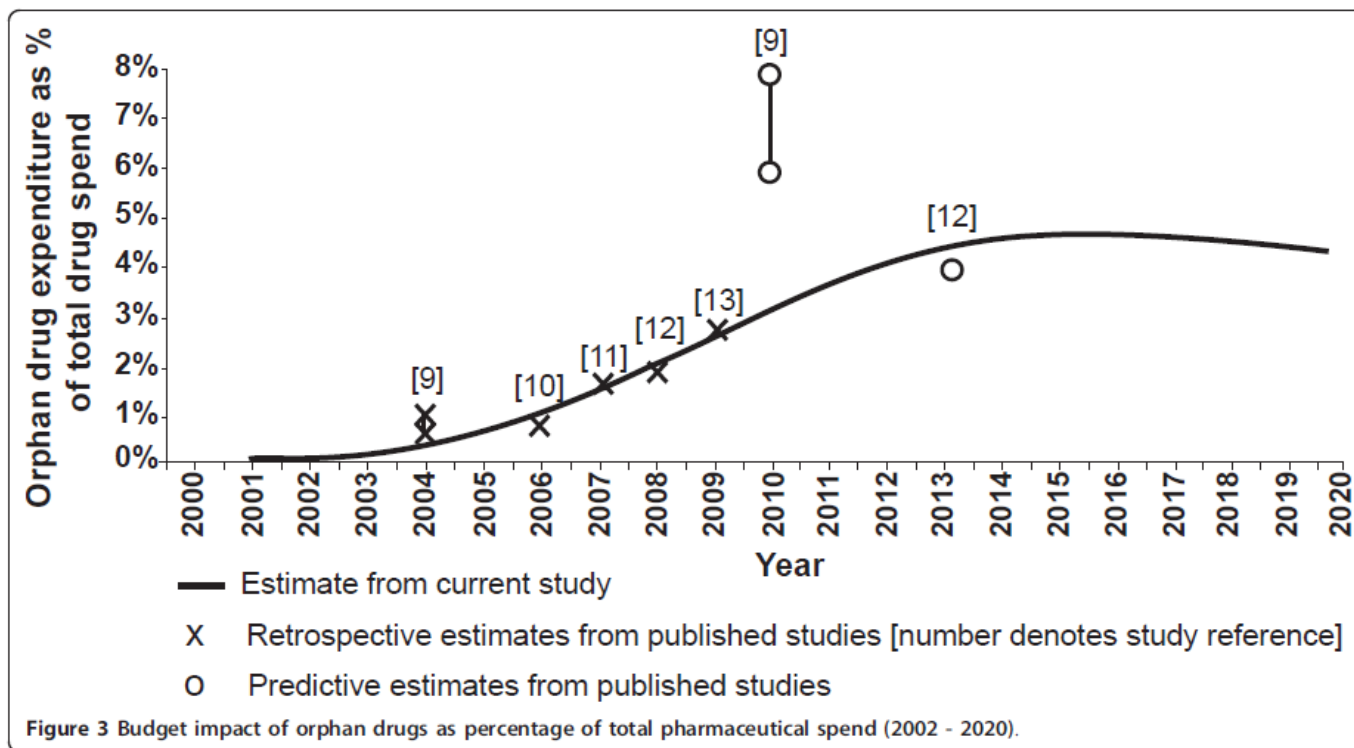


- 48,3% tvoří Glivec+Tasigna+Sprycel+Sutent+Nexavar; ostatní cca 1 mld (1,3%) všech nákladů na léky



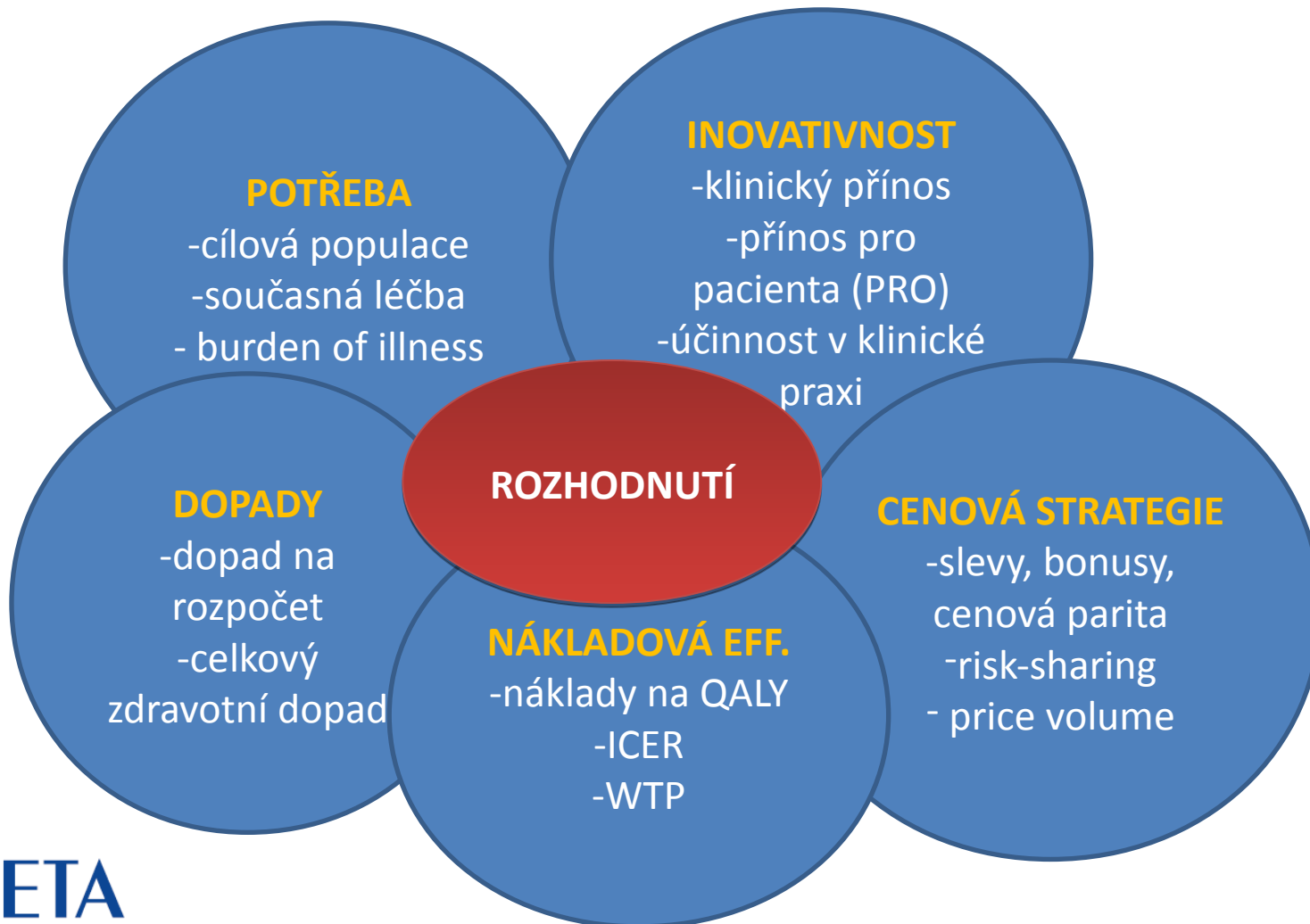
# PREDIKCE NÁKLADŮ NA OD V EU

- 2010: 3,3% → 2016: 4,6%



# CO JE SKUTEČNĚ PODSTATNÉ PRO ÚHRADU

---

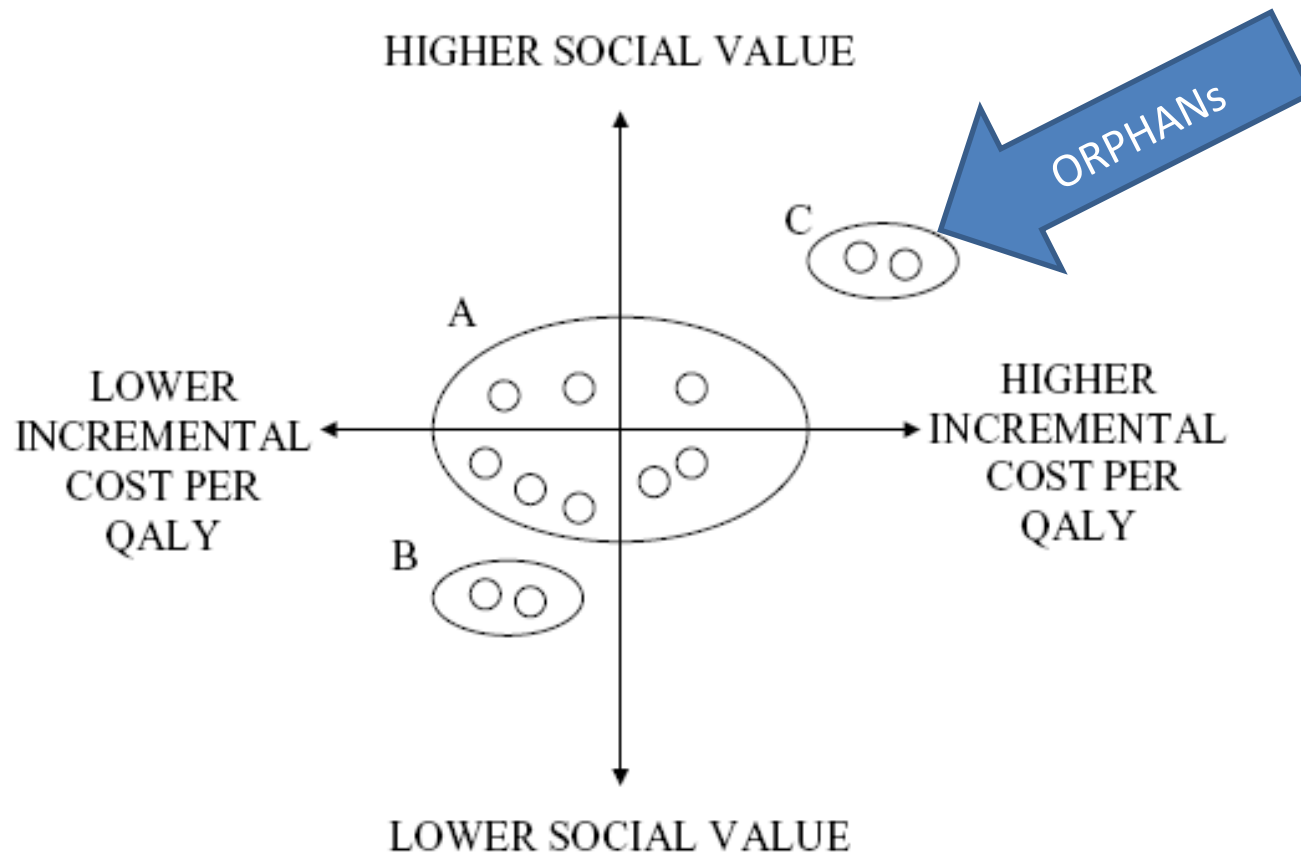


# JE NUTNÁ OBJEKTIVIZACE ROZHODOVACÍCH KRITÉRIÍ

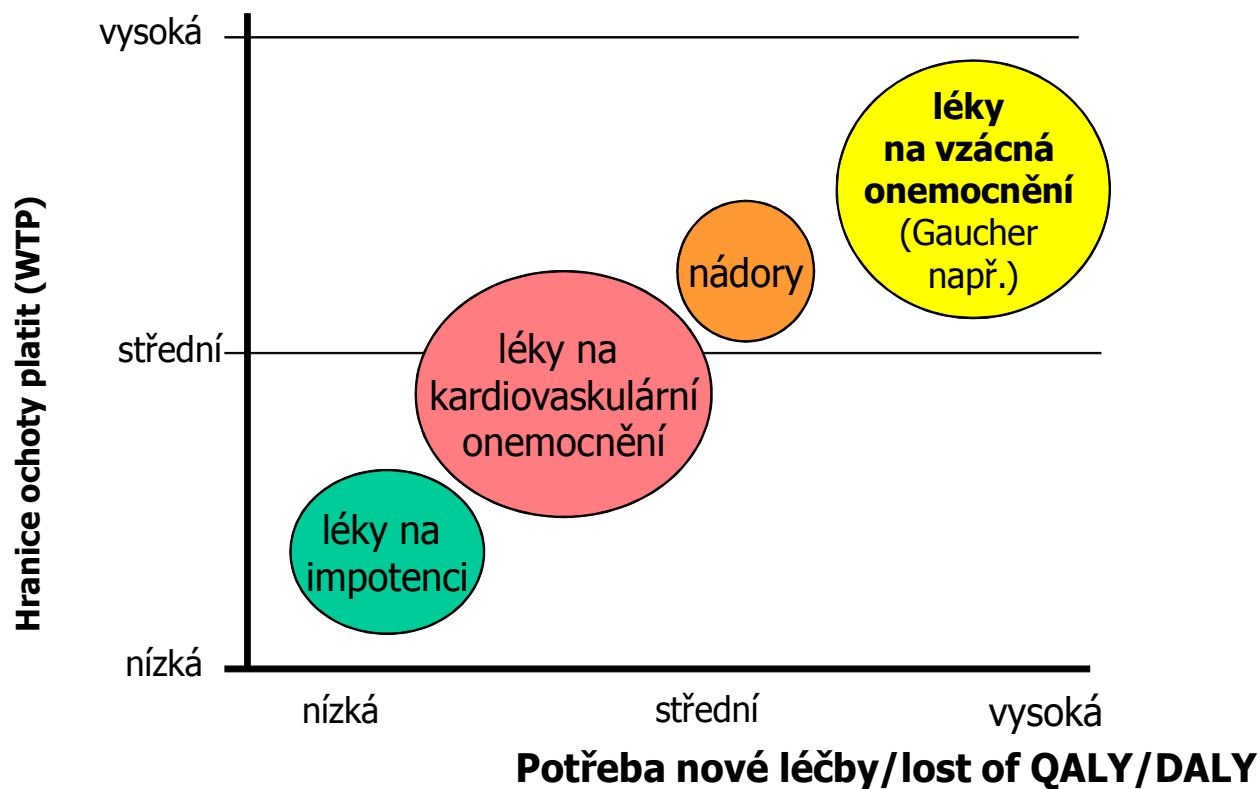
- **§ 39b** Zásady stanovení nebo změn výše a podmínek úhrady léčivých přípravků
- **Kriteria hodnocení**
  - terapeutická účinnost a bezpečnost
  - **závažnost onemocnění**
  - nákladová efektivita – náklady a přínosy na jednoho pojištěnce a celkové náklady na zdravotní péči hrazenou ze zdravotního 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

To sem nepatří  
(jen technické prvky)

# DŮRAZ NA SOCIÁLNÍ/ETICKÉ HODNOTY



# FLEXIBILNÍ WTP ANEB RŮZNÁ VÁHA PRO QALY



# 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)**

# SYSTEM LÉČBY VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ

---

- Koordinace = centra excellence
- Včasný záchyt a diagnostika
- Dostupnost léčby v rámci finančních možností
  - Posuzování v rámci zvláštních pravidel a separátního budgetu při posouzení nákladové efektivity
- Informace o možnostech terapie/národní plán
- Monitorování = registry, sledování účinnosti, bezpečnosti, zdravotních a sociálních nákladů

# 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



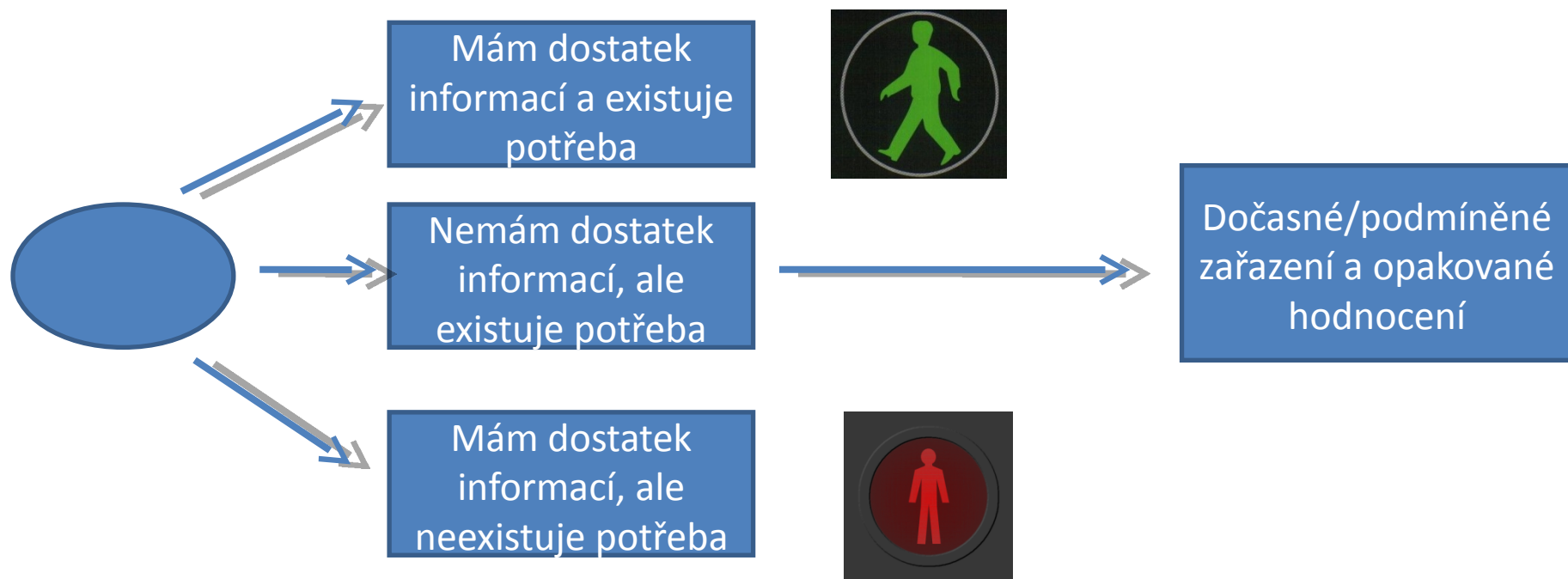
# KLINICKÉ DŮKAZY MAJÍ JINOU VÁHU

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

**Table 2.** Characteristics of Pivotal Preapproval Trials of Orphan and Nonorphan Cancer Drugs

Characteristics	No. (%) <sup>a</sup>		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, multigroup	7 (30)	12 (80)	.007
Comparator			
Active	4 (17)	7 (47)	.007
Supportive care	2 (9)	1 (7)	
Placebo	1 (4)	4 (27)	
None	16 (70)	3 (20)	
Blinding			
Double-blind	1 (4)	5 (33)	.04
Single-blind	1 (4)	0	
Open-label	21 (91)	10 (67)	
Primary trial end point reported <sup>b</sup>			
Disease response <sup>c</sup>	17 (68)	4 (27)	.04
Disease progression <sup>d</sup>	4 (16)	6 (40)	
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)**

# DŮVODY K ŘÍZNÉMU 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
<b>Výrobce</b>	Rychlejší vstup na trh Optimalizace použití produktu (cost/benefit)	Další náklady/administrativa Payback/discounts Effectiveness může být srovnávána s efficacy konkurenčního produktu
<b>Plátce</b>	Maximalizace „value“ Dostupnost pro pojištěnce Kontrola rozpočtu Snížení nejistoty	Další náklady/administrativa Obtížné opouštění již jednou zavedené léčby
<b>Pacient/společnost</b>	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 zajištění 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*

# ZÁVĚRY

---

- Léčba vzácných onemocnění je medicínský, ale také etický problém
- Orphan drugs přicházejí s jinou kvalitou evidence
- Nelze na ně aplikovat klasická pravidla nákladové efektivity
- V systému ČR patří do kategorie VILP a vysoce nákladné péče – jejich spotřeba je ve srovnání s EU nízká
- Je třeba sledovat účinnost a bezpečnost v reálné klinické praxi (registry/NISky) a průběžně je vyhodnocovat



**Děkuji za pozornost !**

**[www.iheta.org](http://www.iheta.org)**

***[dolezal@iheta.org](mailto:dolezal@iheta.org)***