

Léčba vzácných onemocnění - výzvy a rizika

Tomáš Doležal

Institut pro zdravotní ekonomiku
a technology assessment



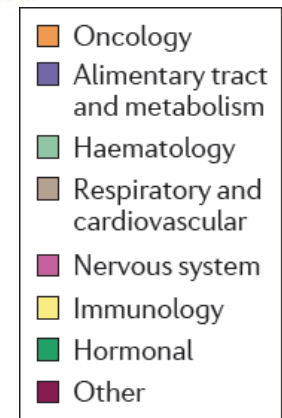
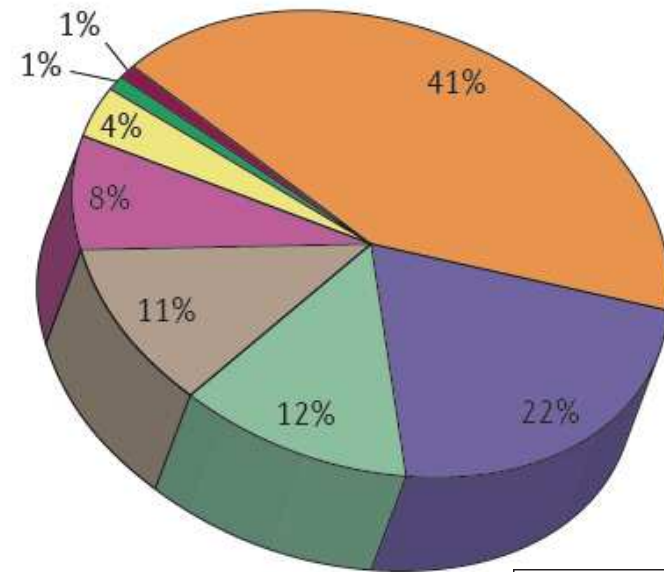
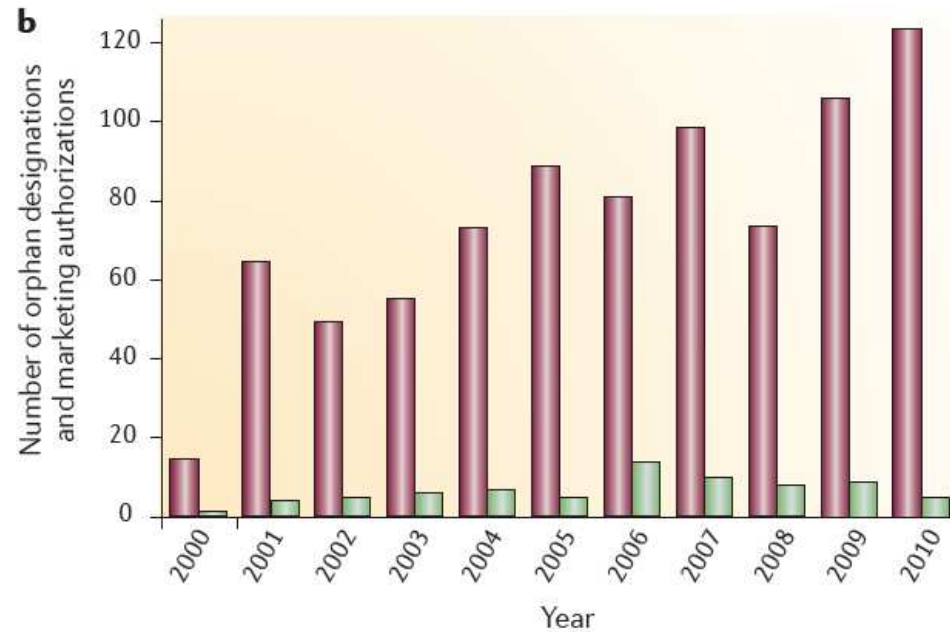
ZÁKLADNÍ DATA...

- Vzácne 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, 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 $\leq 5/10\ 000$; 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

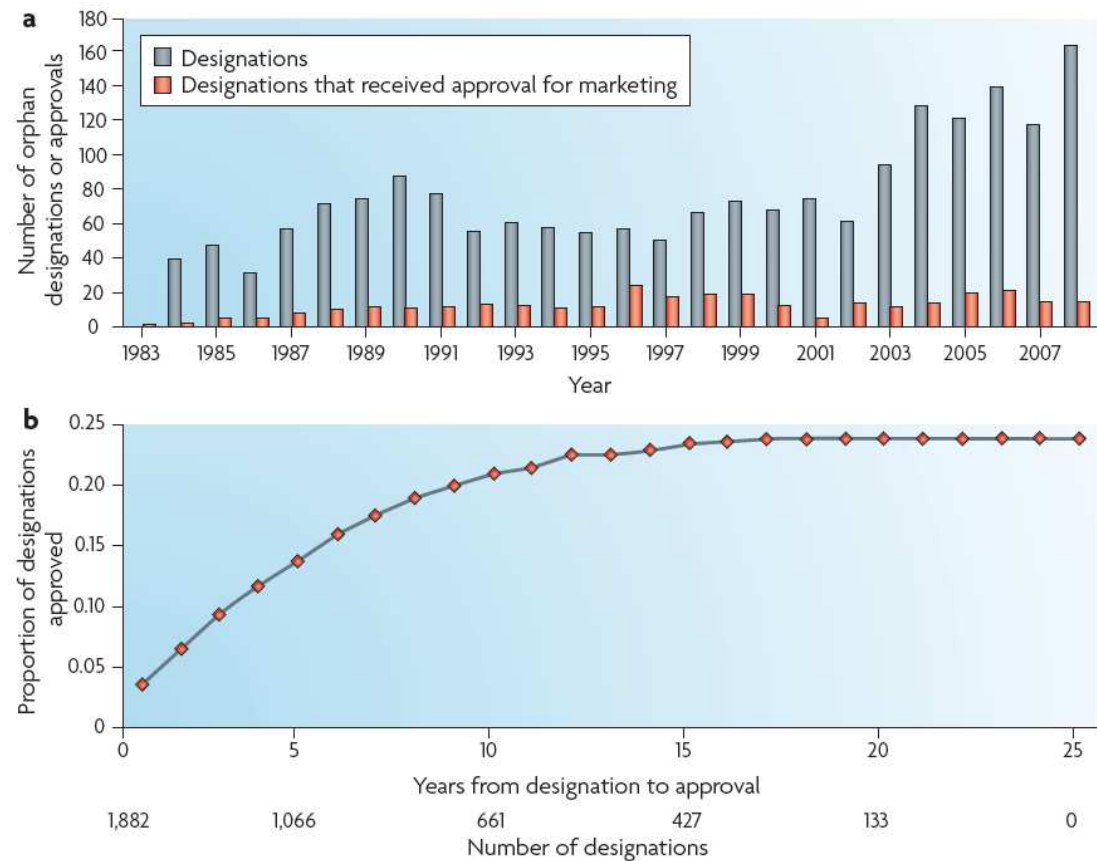
10 LET COMP/EU REGULACE



US ORPHAN DRUG ACT - 1983

1983-2008:

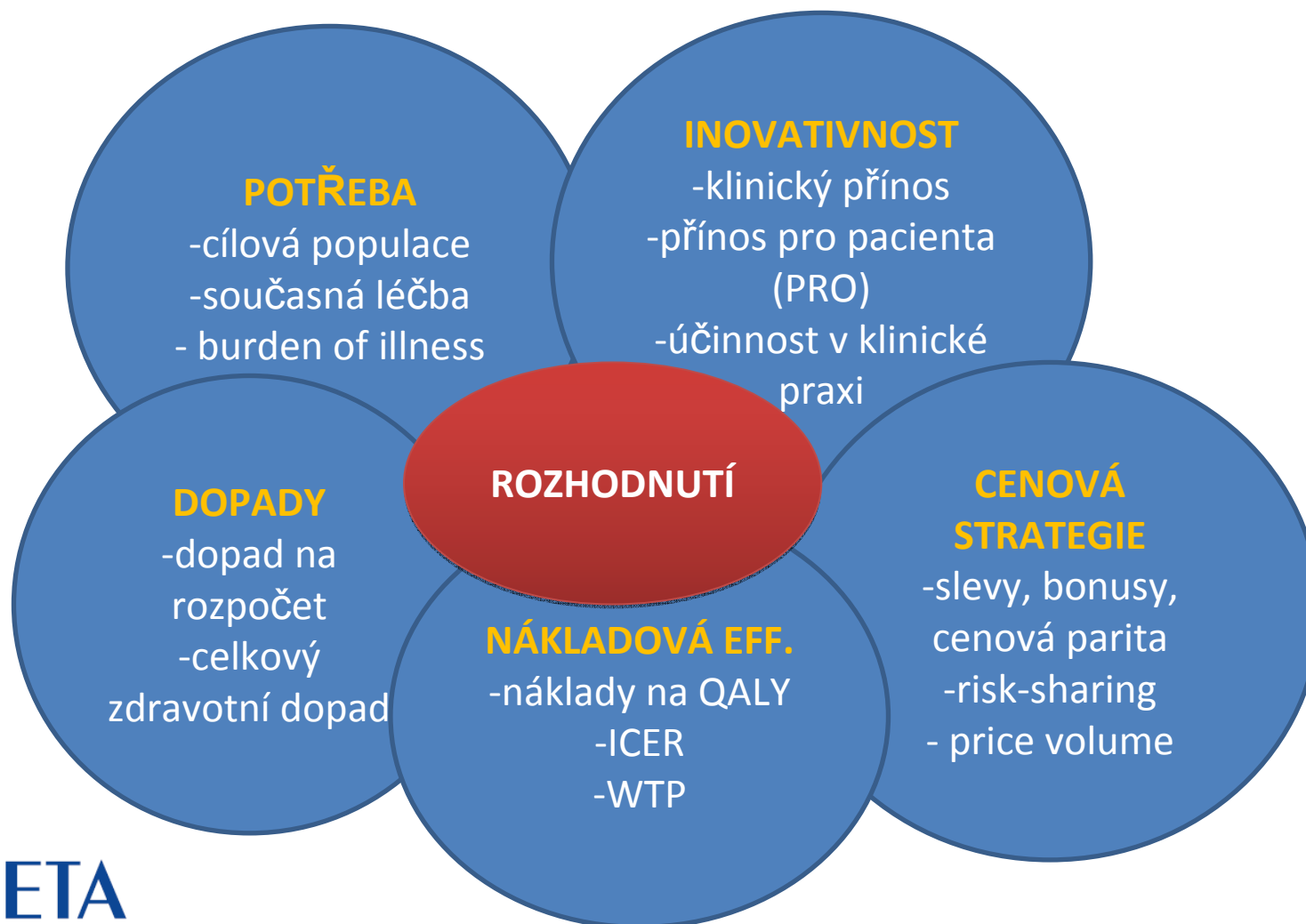
- 1892 designací
- 326 registrací
- 247 léčiv
- 200 diagnóz
- nejčastěji onkologie



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?

CO JE SKUTEČNĚ PODSTATNÉ PRO ÚHRADU

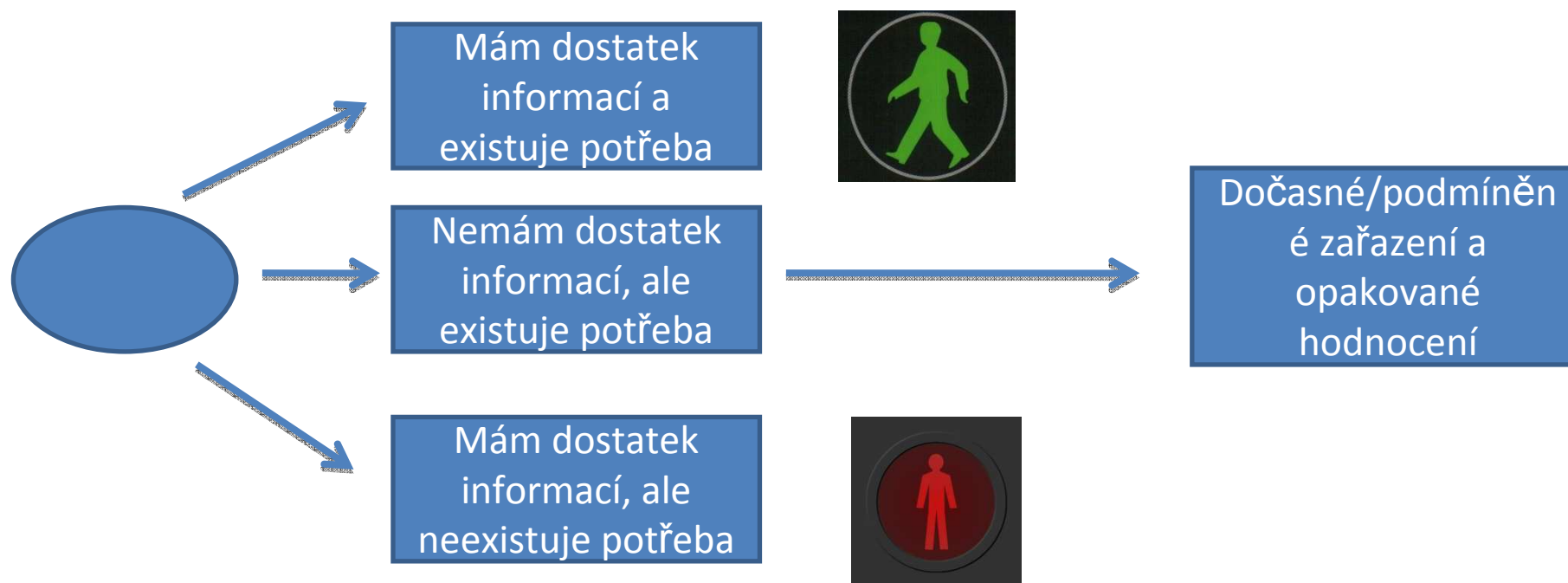


JE NUTNÁ OBJEKTIVIZACE ROZHODOVACÍCH KRITÉRIÍ

- § 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)

V OKAMŽIKU VSTUPU NEMUSÍM MÍT VŠECHNA DATA



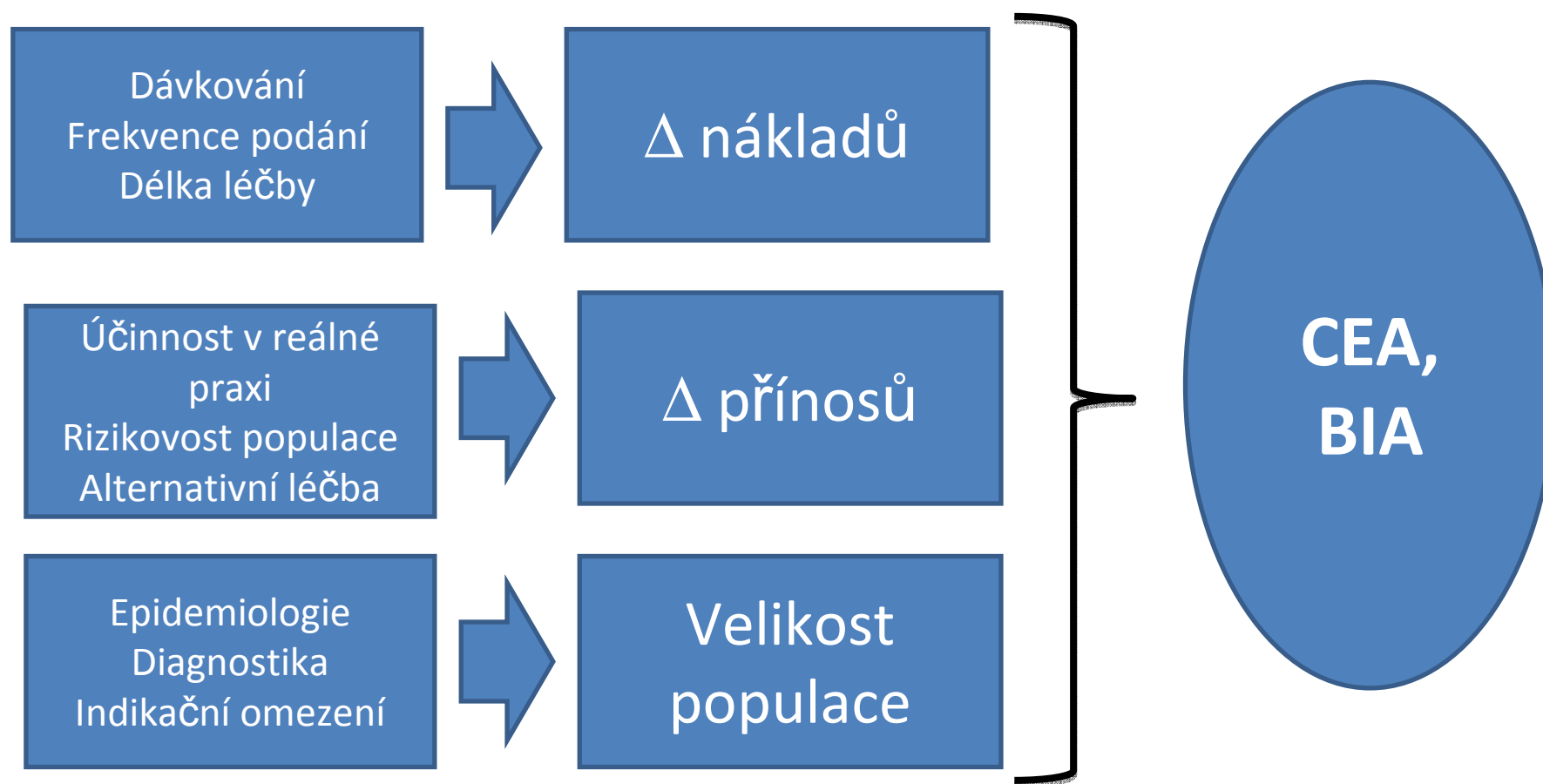
**Proces se musí opakovat, pokud se změjí základní parametry
(ceny/náklady, potřeba, údaje o přínosech a rizicích)**

DŮVODY K ŘÍZNĚMU 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

NEJISTOTA → ↑ HODNOTA INFORMACE



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

REGULACE ORPHANS V ČR

- **VILP v rámci úhrady**

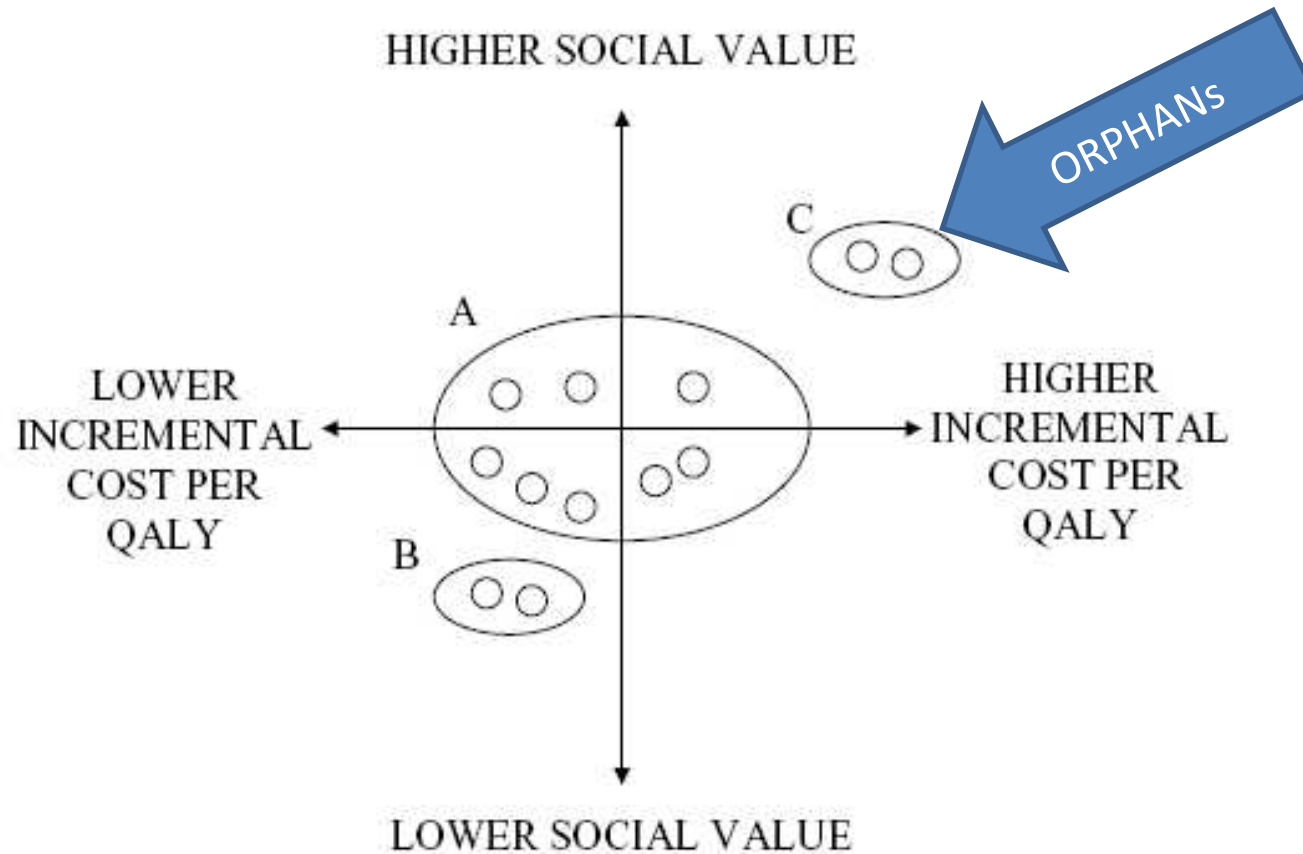
- § 39d: Ústav rozhodne o výši a podmínkách dočasné úhrady vysoce inovativního přípravku, u něhož není znám dostatek údajů o nákladové efektivitě nebo výsledcích léčby při použití v klinické praxi, a to pouze tehdy, odůvodňují-li dostupné údaje dostatečně průkazně přínos vysoce inovativního přípravku 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)**

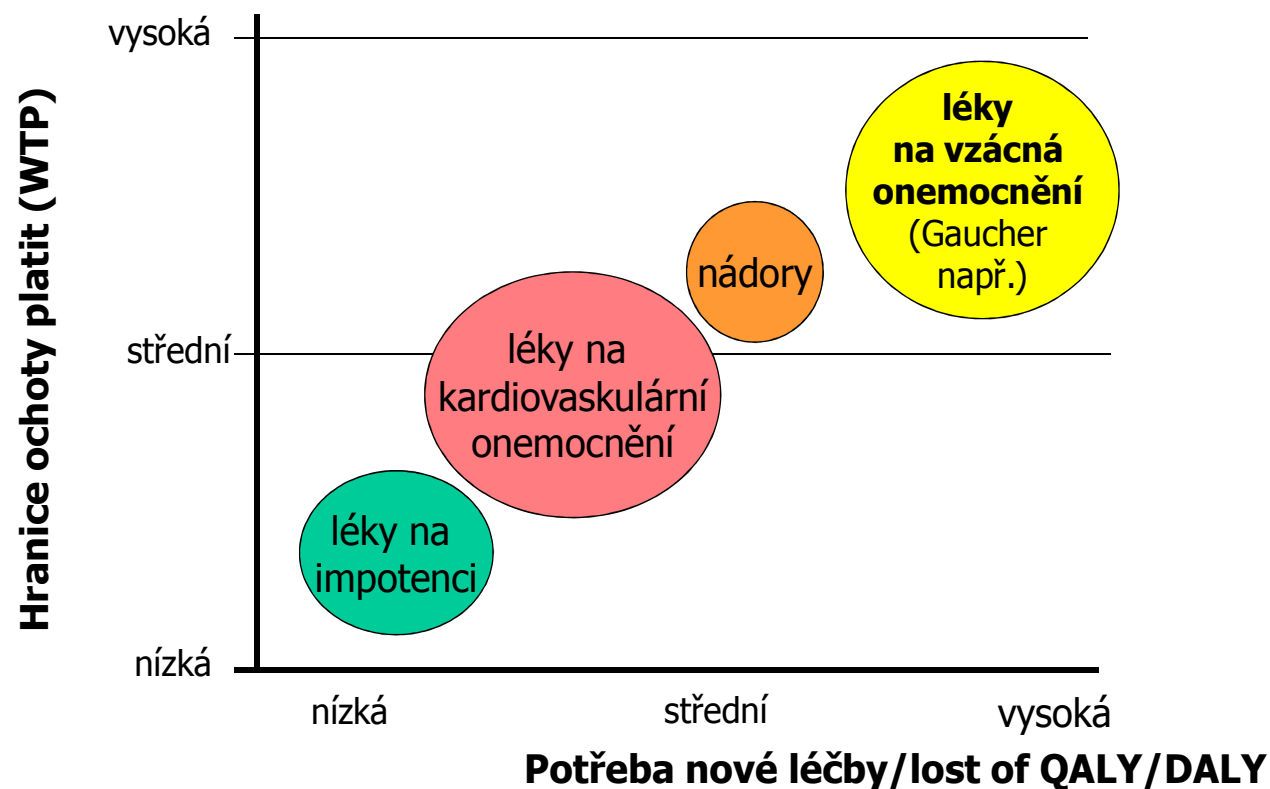
SYSTÉM LÉČBY VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ

- 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

DŮRAZ NA SOCIÁLNÍ/ETICKÉ HODNOTY



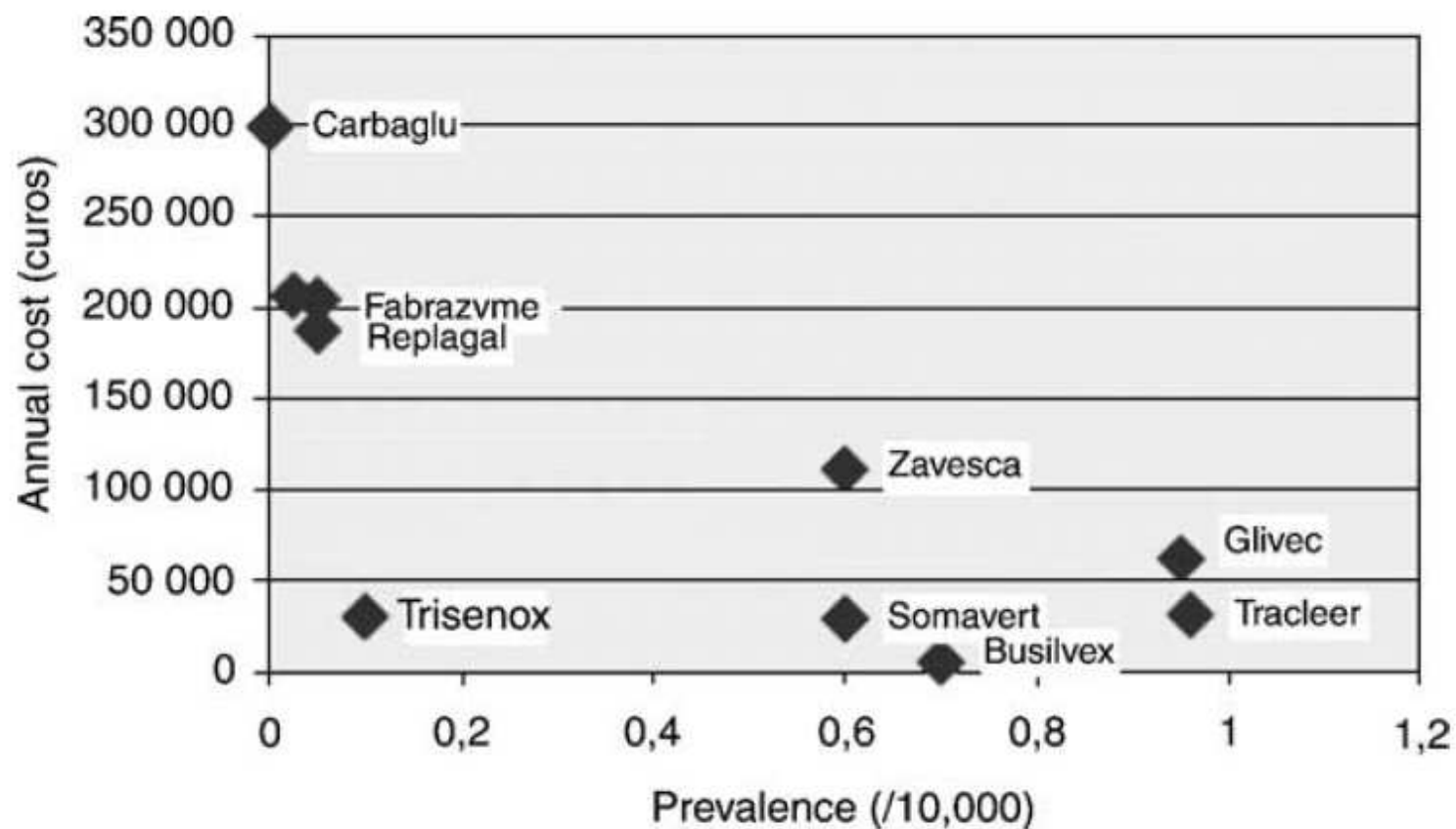
FLEXIBILNÍ WTP ANEB RŮZNÁ VÁHA PRO QALY



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

PREVALENCE VS. NÁKLADY NA OD



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. (%) ^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, 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 ^b			
Disease response ^c	17 (68)	4 (27)	.04
Disease progression ^d	4 (16)	6 (40)	
Overall survival	2 (8)	4 (27)	
Other	2 (8)	1 (7)	

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
- Je třeba sledovat účinnost a bezpečnost v reálné klinické praxi (registry/NISky) a průběžně je vyhodnocovat