25.1.2021

Farmakoekonomická analýza pro léčivý přípravek

**JINARC
v terapií polycystické choroby ledvin autozomálně dominantního typu (PCHLAD)**

**Účinná látka:** tolvaptan

**mechanismus účinku:** antagonista V2 receptorů

**Výrobce:** Swixx Biopharma s.r.o.

**indikace dle SPC:** Přípravek Jinarc je indikován ke zpomalení progrese vzniku cyst a renální insuficience při polycystické chorobě ledvin autosomálně dominantního typu (PCHLAD) u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease – CKD) 1. až 4 stádia při zahájení léčby, kdy je prokázána rychlá progrese onemocnění.

**Stav LP v ČR:** Registrován, stanovena první dočasná úhrada

**Úhradové omezení:** Tolvaptan je hrazen ke zpomalení progrese vzniku cyst a renální insuficience při polycystické chorobě ledvin autozomálně dominantního typu (PCHLAD) u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease - CKD) 1. až 3. stádia při zahájení léčby, kdy je prokázána rychlá progrese onemocnění. Léčba je ukončena při dosažení 5. stádia CKD, tj. nutnosti zahájení léčby s cílem nahrazení funkce ledvin (dialýza nebo transplantace).

**Relevantní komparátory:**

* Best supportive care

**Specifikace analýzy:**

* Byla realizována **Cost-utility** analýza
* Do této analýzy byly započítány pouze náklady na cenu léčiv, nebyly zahrnuty náklady na úpravu do finální lékové formy, náklady spojené aplikací a náklady spojené s prevencí a terapií nežádoucích účinků.

**Výsledky a komentář:**

 Tolvaptan je vůbec prvním specifickým léčivem, který lze použít k terapií PCHLAD. Dosavadní terapie tohoto onemocnění byla pouze symptomatická. Z toho důvodu tolvaptan nelze porovnat s žádným jiným léčivem v této indikaci, níže jsou pouze shrnuta fakta k tomuto LP.2,4

 Data o účinnosti a bezpečnosti vycházejí ze studie TEMPO 3:43. Follow-up 3 roky, počet pacientů dostávající tolvaptan = 961, placebo = 484. Pacienti měli chronické onemocnění ledvin stádia 1-3. Jako primární cílový parametr byla pozorována změna celkového objemu ledvin. Tolvaptan snížil **absolutní** riziko zvýšení objemu ledvin o 2,7 % oproti placebu. Podávání tolvaptanu celkově snížilo relativní počet událostí související s PCHLAD o 13 % proti placebu. Pro nežádoucí účinky odstoupilo za dobu trvání studie 23 % pacientů ze skupiny léčených tolvaptanem a 13,8 % ze skupiny léčených placebem. Nejzávažnějším NÚ byla hepatotoxicita.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Změna celkového objemu ledvin (TKV) oproti placebu** | **HRtolvaptan VS placebo.Události související s renálními funkcemi** | **HRtolvaptan VS placebo.Události související s bolestí ledvin** | **HRtolvaptan VS placebo.Rychlost progrese hypertenze** | **HRtolvaptan VS placebo.Rychlost progrese albuminurie** | **HRtolvaptan VS placebo.Relativní počet události související s PCHLAD** |
|  **-2,7 %**(-3,3 %) - (-2,1%)95 % CI | **0,39**0,26 - 0,57 95 % CI | **0,64**0,47 až 0,8995 % CI | 0,940,81 - 1,0995 % CI | 1,040,84 - 1,2895 % CI | **0,87**0,78 - 0,9795 % CI |

 **Náklady na roční terapii na jednoho pacienta při současných úhradových podmínkách činí 405 067 Kč** a to bez ohledu na **běžné** dávkovací schéma. Pokud by pacient současně užíval některý z inhibitorů CYP3A, bylo by sníženo dávkování a tím pádem i cena (přibližně o polovinu). V tabulce níže jsou uvedeny aktuální ceny od distributora PHOENIX *lékárenský velkoobchod s.r.o* za jednotlivá balení. Ceny jsou shodné pro všechny síly.
*(V žádosti o schválení nového LP je uvedena cena 27 000 Kč)*

|  |  |
| --- | --- |
| JINARC 7 TBL | 7 916,41 Kč |
| JINARC 56 TBL | 31 665,65 Kč |

 Vzhledem k povaze této analýzy, nelze počítat ICER ani CER. Dle hodnotící zprávy SÚKL pro LP JINARC je kalkulovaná hodnota IC**U**Ru **5 116 350 Kč/QALY** oproti BSA. Jinými slovy, za jeden rok života v plné kvalitě získaný terapií tolvaptanem zaplatíme o 5 116 350 Kč více než při terapií BSA (=Best supportive care). *(Tento údaj je výsledkem analýzy z celoživotního horizontu, kalkulováno s náklady na jedno balení = 32 640,52 Kč.)*

Dokument *CDR PHARMACOECONOMIC REVIEW REPORT FOR JINARC* kanadské organizace CADTh uvádí, že terapie tolvaptanem oproti „Standard of care“ přidá navíc 0,66 QALY a 0,07 LYG na jednoho pacienta5.

**Závěr:**

V této farmakoekonomické analýze byla sledována nákladová efektivita LP JINARC v terapií polycystické choroby ledvin autozomálně dominantního typu. V tuto chvíli je tolvaptan jediným specifickým léčivem dostupný v terapií PCHLAD. Dle dostupných zdrojů statisticky významně snižuje riziko zvýšení objemu ledvin v důsledku onemocnění, statisticky významně snižuje riziko vzniku negativní události související s renálními funkcemi a bolestí ledvin, což vede k prodloužení života pacientů. Naopak neovlivňuje hypertenzi a albuminurií, spojené s tímto onemocněním. Náklady na roční terapii na jednoho pacienta při současných úhradových podmínkách činí 405 067 Kč. Hodnota ICURu spočtená SÚKL činí ICURu 5 116 350 Kč/QALY oproti BSA. V současné době je LP JINARC posuzovaný jako vysoce inovativní LP a má stanovenou první dočasnou úhradu. Pro přiznání trvalé úhrady by musel splňovat podmínku nákladové efektivity, viz příloha.

**Přílohy:**

Citace z části „Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet. Závěr“ hodnotící zprávy:

*„Ústav uvádí, že předložená analýza nákladové efektivity ukazuje výsledek, základního scénáře ve výši 5,2 milionů Kč/QALY. S ohledem na to, že posuzovaný přípravek je vyhodnocen v části „Posouzení inovativnosti“ jako vysoce inovativní léčivý přípravek a žádá o přiznání pouze dočasné úhrady z veřejného zdravotního pojištění, pak není pro tyto účely v souladu s ustanovením § 39d odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění prokázání nákladové efektivity přípravku v tuto chvíli vyžadováno a posuzováno s dopadem na hodnocení, zda se jedná či nejedná o nákladově efektivní léčbu.*

*Ústav však upozorňuje, že průkaz nákladové efektivity je nutnou podmínkou stanovení trvalé úhrady ze zdravotního pojištění, přičemž aktuální výše ICER překračuje hodnotu 1,2 mil. Kč/QALY. Snížení stávajícího výsledku je možné např. dosažením lepších výsledků v klinické praxi během sběru dat, ověřením nákladů asociovaných s podáním přípravku, možností uzavřít dohodu o sdílení rizik se zdravotními pojišťovnami, nebo jiným způsobem snížit náklady na léčbu předmětným přípravkem, které mají ve výpočtu ICER zásadní vliv na jeho výši. Ústav proto doporučuje žadateli, aby se zdravotními pojišťovnami o takové formě dohody jednal.“*2

**Zdroje:**

1. [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)
2. Hodnotící zpráva LP JIANRC ze SÚKL
3. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2407-2418. doi:10.1056/NEJMoa1205511
4. prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc. , MUDr. Jana Reiterová, Ph.D. , Ing. Jitka Štekrová. Polycystická choroba ledvin. Interní medicína pro praxi. Dostupné z <https://www.internimedicina.cz/>
5. CDR PHARMACOECONOMIC REVIEW REPORT FOR JINARC, dostupné z: www.cadth.ca