

Farmakoeconomická analýza pro léčivý přípravek

NATPAR

jako přídatná terapie pacientů s chronickou hypoparathyreózou

Celý název: NATPAR 25MCG INJ PSO LQF 2
NATPAR 50MCG INJ PSO LQF 2
NATPAR 75MCG INJ PSO LQF 2
NATPAR 100MCG INJ PSO LQF 2

Účinná látka: rekombinantní humánní (rh) PARATHORMON

Dávkování: dle sérové koncentrace kalcia, 25 µg – 100 µg jednou denně s.c.

mechanismus účinku: fyziologický hormon

Výrobce: Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o

Indikace dle SPC: *Přípravek Natpar je indikován jako přídatná léčba dospělých pacientů s chronickou hypoparathyreózou, kteří nejsou dostatečně kontrolováni samostatnou standardní léčbou.*

Stav LP v ČR: Registrován, **stanovena úhrada v dané indikaci**

Úhradové omezení:

Parathyroidní hormon PTH (1-84) je hrazen jako přídatná léčba dospělých pacientů s chronickou hypoparathyreózou, kteří nejsou dostatečně kontrolováni samostatnou standardní léčbou. Odpověď na léčbu je vyhodnocena po 24 týdnech, kdy v léčbě pokračují pacienti, kteří splnili všechna následující kritéria: 1) 50 % či vyšší snížení dávek perorálního kalcia oproti zahájení léčby, 2) 50 % či vyšší snížení dávek aktivního vitamínu D oproti zahájení léčby, 3) udržení stabilní hladiny celkového sérového kalcia korigovaného dle albuminu vyšší nebo rovné koncentraci při zahájení léčby a nižší nebo rovné horní hranici normálu (ULN).

Relevantní komparátory:

Parathormon slouží jako přídatná léčba, pokud není dostatečně efektivní podávání perorálního vápníku a vitamínu D. V současné době **není na trhu komparátor**, který by měl stejné postavení v managementu léčby jako parathormon¹.

Specifikace analýzy:

- Byla realizována orientační **cost-effectiveness analýza**.
- Analýza byla realizována z perspektivy nemocnice
- 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:

Účinnost a bezpečnost:

Údaje o účinnosti a bezpečnosti byly čerpány ze studie REPLACE³ z roku 2016. Jedná se o dvojité zaslepenou placebo kontrolovanou randomizovanou klinickou studii fáze 3. Počet pacientů v této studii byl 134 (90 v aktivním rameni a 44 v kontrolním rameni). Pacientům v aktivním rameni byl podáván rh parathormon v dávce 50 µg až 100 µg a pacientům v kontrolním rameni bylo podáváno placebo. Jako primární parametr byl sledován podíl pacientů ve 24. měsíci, u kterých bylo dosaženo alespoň 50% snížení p.o. kalcia a vit. D oproti vstupní hladině při zachované (nebo vyšší) hladině sérového kalcia. Primárního endopointu bylo dosaženo u 55 % pacientů v rh PTH rameni a 3 % v placebo rameni.

	NATPAR (n=84)	Placebo (n=40)
Dosažení primárního cíle (podíl pacientů v %)	54,8 (46 z 84)	2,5 (1 z 40)
Dosažení všech 3 kritérií		
Nezávislost na léčbě aktivním vitaminem D a užití méně než 0,5 g vápníku denně (podíl pac. v %)	43,00 (34 z 84)	6,1 (2 ze 33)
Redukce p.o.vápníku o ≥ 50 % (podíl pac. v %)	69,00	7,5
Průměrná redukce p.o. vápníku (v %)	52,00	6,00
Průměrná % změna od baseline množství p.o. vápníku	-51,8	6,5
Redukce p.o. aktivního vit. D o ≥ 50 %	87,00	45,00
Průměrná redukce p.o. aktivního vit. D (v %)	78,00	30,00

Obr. č. 1: Výsledky studie REPLACE po 24 týdnech. Převzato z hodnotící zprávy¹.

Ze stran bezpečnosti byla obě ramena porovnatelná, numericky nejčastějšími NÚ v obou ramenech byly hypokalcemie, svalové křeče, parestezie, bolesti hlavy a nevolnost^{1,2}.

Náklady:

V současné chvíli je cena za balení jednotná napříč všemi silami.

	cena za za balení vč. DPH	cena roční terapie jednoho pacienta
NATPAR INJ PSO LQF 2	36 500 Kč	475 960 Kč
Standard of care*	-	cca 4 500 Kč

- Jako Standard of care bylo uvažováno podávání p.o. kalcia (867 mg) a vitaminu D (1090 IU) a hydrochlorothiazidu (25 mg). Tyto údaje byly převzaty ze strukturovaného podání žádosti o přiznání úhrady LP NATRAP² (sekce Farmakoekonomická analýza, str. 49). Byly použity údaje pro podskupinu pacientů non-respondéři.

Nákladová efektivita:

V tomto modelu jsou zahrnuty náklady na komplexní péči spojenou s hypoparathyreózou a vychází kompletně z hodnotící zprávy a strukturovaného podání^{1,2}. Zde byla spočítána hodnota ICER 4,9 mil Kč/QALY při uvažované úhradě jednoho balení LP NATPAR 129 327 Kč. Cena v podmínkách FNOL je však nyní cca 3,5krát nižší, hodnota ICERu se tedy **přibližně** 3,5krát sníží na

1,4 mil Kč/QALY.

Tuto hodnotu ICERu je však nutné brát pouze orientačně!

Závěr:

Tato farmakoekonomická analýza hodnotí nákladovou efektivitu léčivého přípravku NATPAR u pacientů s nedostatečně kompenzovanou hypoparathyreózou. Léčivý přípravek má stanovenou úhradu v dané indikaci. V současné době nemá ekvivalentní komparátor. V registrační klinické studii prokázal jednoznačnou účinnost a srovnatelnou bezpečnost oproti placebo. Cena za jedno balení v podmínkách FNOL je 36 500 Kč s DPH, cena terapie za rok je cca 475 tisíc Kč za rok. Přibližná hodnota ICERu je 1,4 mil. Kč za QALY oproti standardní terapii.

Zdroje:

1. www.sukl.cz , hodnotící zpráva dostupná online:
<https://www.sukl.cz/modules/procedures/doc.php?id=551912353>
2. Takeda Pharmaceuticals, strukturované podání jako příloha k žádosti o úhradu LP NATPAR
3. Clarke BL, Vokes TJ, Bilezikian JP, Shoback DM, Lagast H, Mannstadt M. Effects of parathyroid hormone rhPTH(1-84) on phosphate homeostasis and vitamin D metabolism in hypoparathyroidism: REPLACE phase 3 study. *Endocrine*. 2017;55(1):273-282. doi:10.1007/s12020-016-1141-0