

Ministerstvo zdravotníctva SR
Mgr. Mária Danková
Riaditeľka Odboru kategorizácie a cenotvorby
Limbová 2, 837 52 Bratislava

V Bratislave dňa 8. júna 2021

VEC: Vyjadrenie k výzve na doplnenie žiadosti alebo príloh k žiadosti o zaradenie lieku 7363C Fasentra 30 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke sol iru 1x1 ml/30 mg (striek.inj.napl.skl.) do zoznamu kategorizovaných liekov a úradné určenie ceny lieku - ID konania 21067

Dňa 1.6.2021 zverejnilo Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky (ďalej len „ministerstvo“) na svojom webovom sídle výzvu č. S16708-2021-OKC-21067, aby žiadateľ v zákonom určenej sedemdnňovej lehote od doručenia tejto výzvy v zmysle ustanovenia § 75 ods. 7 zákona č. 363/2011 Z. z. o rozsahu a podmienkach úhrady liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na základe verejného zdravotného poistenia a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon“) v súlade s § 79 písm. 3 v spojení s § 70 ods. 2 a § 70 ods. 3 zákona doplnil svoju žiadosť o zaradenie lieku do zoznamu kategorizovaných liekov a úradné určenie ceny lieku 7363C Fasentra 30 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke sol iru 1x1 ml/30 mg (striek.inj.napl.skl.) (ďalej len „výzva“) o nasledovné:

„Predložiť dôkaz nákladovej efektívnosti v súlade so súčasnými akceptovanými štandardnými liečbami uvedenými v zozname kategorizovaných liekov, ktoré mieni navrhovaný liek nahradiť v indikácii

Hradená liečba sa môže indikovať u dospelých s ťažkou refraktérnou eozinofilnou astmou podľa klasifikácie na základe Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA), ktorí majú zníženú funkciu pľúc (FEV1 menej ako 80% referenčnej hodnoty), počet eozinofilov v periférnej krvi vyšší alebo rovný 0,3.109 /L hodnotený 3 rôznymi meraniami, pričom minimálne 1 meranie bolo vykonané v priebehu predchádzajúcich 12 mesiacov, a s výskytom 4 alebo viacerých klinicky závažných exacerbácií astmy (definovaných ako zhoršenie astmy vyžadujúce užívanie perorálnych/systémových kortikosteroidov a/alebo hospitalizáciu a/alebo návštevy pohotovosti) v priebehu predchádzajúcich 12 mesiacov napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných glukokortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcich inhalačných beta2-agonistov.

Podľa zoznamu kategorizovaných liekov je súčasná liečba ťažkej eozinofilnej astmy dostupná liečivami **reslizumab a mepolizumab** v indikačnom znení

Hradená liečba sa môže indikovať u dospelých s ťažkou refraktérnou eozinofilnou astmou podľa klasifikácie na základe Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA), ktorí majú zníženú funkciu pľúc (FEV1 menej ako 80% referenčnej hodnoty), počet eozinofilov v periférnej krvi vyšší alebo rovný 0,4.109 /L hodnotený 3 rôznymi meraniami, pričom minimálne 1 meranie bolo vykonané v priebehu predchádzajúcich 12 mesiacov, a s výskytom 4 alebo viacerých klinicky

závažných exacerbácií astmy (definovaných ako zhoršenie astmy vyžadujúce užívanie perorálnych/systémových kortikosteroidov a/alebo hospitalizáciu a/alebo návštevy pohotovosti) v priebehu predchádzajúcich 12 mesiacov napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných glukokortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcich inhalačných beta2-agonistov.“

K uvedenej výzve z 1.6.2021 na doplnenie žiadosti o zaradenie lieku 7363C Fasentra 30 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke sol iru 1x1 ml/30 mg (striek.inj.napl.skl.) do zoznamu kategorizovaných liekov a úradné určenie ceny lieku - ID konania 21067 spoločnosť AstraZeneca AB, so sídlom SE-151 85 Södertälje, 151 85, Švédsko kráľovstvo (ďalej len „držiteľ“) na Slovensku konajúca prostredníctvom AstraZeneca AB, organizačná zložka, so sídlom Lazaretská 12, 811 08 Bratislava, Slovenská republika, splnomocnený zástupca: Pavel Pešek (ďalej len „zástupca“), uvádza:

Pri výbere porovnania lieku analýzou užitočnosti nákladov sledoval držiteľ v prvom rade dodržanie vhodnosti zvolenej porovnávajúcej medicínskej intervencie.

Spôsob výberu porovnávajúcej liečby nie je upravený vo všeobecne záväznej právnej norme. Vychádzal z §1 bod (2) vyhlášky MZ SR č. 422/2011 Z.z. o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru v znení neskorších predpisov, v ktorom sa uvádza:

„Pri porovnaní odhadovaných nákladov verejného zdravotného poistenia podľa odseku 1 písm. c) sa zvolí liek, **iná medicínska intervencia alebo ich kombinácia, ktorá je štandardne používaná v podmienkach bežnej terapeutickkej praxe**, môže byť plne alebo čiastočne nahradená použitím posudzovaného lieku a vo vzťahu k verejnému zdravotnému poisteniu je nákladovo najefektívnejšia. Na mechanizmus účinku liečiv sa neprihliada. Rozdiely v dĺžke liečby a dávkovaní liekov sa zohľadnia primerane.“

Rovnako sa držiteľ riadil bodom 4.2 Metodickéj pomôcky:

„Jasne sa popíše liek alebo iná technológia, ktoré sú predmetom farmako-ekonomického rozboru. **Hlavným porovnávacím prvkom je v súčasnosti akceptovaná štandardná liečba/-y, ktorú mieni nový liek alebo nová technológia nahradiť.** Iné referenčné postupy, pri ktorých sa nepoužívajú lieky alebo iné technológie sa môžu tiež použiť, avšak musia sa odôvodniť. Výber liekov, zdravotníckych pomôcok, dietetických potravín alebo iných technológií sa musí v kontexte analýzy jasne uviesť a zdôvodniť. Referenčná liečba/-y je rutinne používaná štandardná liečba/-y v bežnej praxi (zlatý štandard), ktorá by mala byť nahradená novou potenciálne nákladovo efektívnou alternatívou. Ak existuje niekoľko často používaných alternatívnych spôsobov liečby s rovnakou účinnosťou, ako referenčná liečba sa použije najlacnejšia alternatíva. Ak existuje liečba, o ktorej sa vie, že je nákladovo efektívna (napr. v iných krajinách), ale nie je v domácich podmienkach bežne používaná, pridá sa do porovnávacej liečby. Ak sa na porovnanie vyberie akýkoľvek iný terapeutický postup, takýto výber sa zdôvodní. Výsledky farmako-ekonomického rozboru platia iba pre indikácie a skupiny pacientov definované na začiatku analýzy.“

Opodstatnenosť zvolenej intervencie podporujú aj údaje NCZI za rok 2020 (Zdroj: NCZI. **Humánne lieky hradené z verejného zdravotného poistenia v SR podľa ATC skupiny lieku, diagnózy a pohlavia poistenca** za rok 2020.).

V roku 2020 nebol použitý reslizumab v liečbe žiadneho pacienta.

Mepolizumab je podľa terapeutickkej indikácie určený na liečbu:

„Nucala je indikovaná dospelým, dospelievajúcim a deťom vo veku 6 rokov a starším ako prídavná liečba ťažkej refraktérnej eozinofilnej astmy.“

Podľa Indikačného obmedzenia:

„Hradená liečba sa môže indikovať u dospelých s ťažkou refraktérnou eozinofilnou astmou podľa klasifikácie na základe Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA), ktorí majú zníženú funkciu pľúc (FEV1 menej ako 80% referenčnej hodnoty), počet eozinofilov v periférnej krvi vyšší alebo rovný 0,3.109 /L hodnotený 3 rôznymi meraniami, pričom minimálne 1 meranie bolo vykonané v priebehu predchádzajúcich 12 mesiacov, a s výskytom 4 alebo viacerých klinicky závažných exacerbácií astmy (definovaných ako zhoršenie astmy vyžadujúce užívanie perorálnych/systémových kortikosteroidov a/alebo hospitalizáciu a/alebo návštevy pohotovosti) v priebehu predchádzajúcich 12 mesiacov napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných glukokortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcich inhalačných beta2-agonistov.“

Eozinofilná astma patrí podľa medzinárodnej klasifikácie chorôb pod diagnózu Nealergická bronchiálna astma s kódom J45.1.

Pri analýze údajov NCZI o liekoch v liečbe diagnózy J45.1 bol mepolizumab použitý iba u 4 pacientov s diagnózou „Nealergická bronchiálna astma“.

ATC7 POP	Počet pacientov	Podiel
Azelastín	11	0,07%
Beklometazón	634	3,79%
Flutikazón	985	5,89%
Mometazón	388	2,32%
Flutikazónfuroát	45	0,27%
Flutikazón, kombinácie	20	0,12%
Salbutamol	2217	13,26%
Salmeterol	7	0,04%
Formoterol	331	1,98%
Indakaterol	3	0,02%
Salmeterol a iné antiastmatiká	1110	6,64%
Formoterol a iné antiastmatiká	512	3,06%
Formoterol and beklometazón	965	5,77%
Vilanterol a flutikazónfuroát	463	2,77%
Formoterol a flutikazón	755	4,52%
Fenoterol a ipratrópium-bromid	467	2,79%
Vilanterol a umeklidíniumbromid	6	0,04%
Indacaterol a glykopyróniumbromid	18	0,11%
Formoterol a aklidínium	5	0,03%
Olodaterol a tiotrópiumbromid	33	0,20%
Vilanterol, umeklidíniumbromid a flutikazónfuroát	9	0,05%
Formoterol, glykopyróniumbromid a beklometazón	10	0,06%
Budezonid	900	5,38%
Ciklezonid	627	3,75%
Ipratrópiumbromid	1108	6,63%
Tiotrópiumbromid	80	0,48%
Aklidíniumbromid	12	0,07%
Glykopyróniumbromid	12	0,07%
Umeklidíniumbromid	8	0,05%
Teofylín	822	4,92%

Aminofylín	29	0,17%
Montelukast	2358	14,11%
Omalizumab	10	0,06%
Roflumilast	2	0,01%
Mepolizumab	4	0,02%
Acetylcysteín	5	0,03%
Kodeín	70	0,42%
Difenhydramín	1	0,01%
Dimetindén	27	0,16%
Prometazín	21	0,13%
Cetirizín	237	1,42%
Levocetirizín	439	2,63%
Ostatné antihistaminiká na systémovú aplikáciu	67	0,40%
Cyproheptadín	2	0,01%
Loratadín	25	0,15%
Ketotifén	9	0,05%
Fexofenadín	69	0,41%
Desloratadín	491	2,94%
Rupatadín	195	1,17%
Bilastín	93	0,56%
SPOLU	16717	100,00%

Samotný mepolizumab bol v roku 2020 prepísaný u 122 pacientov:

Ochorenie	Počet pacientov	Podiel
Chronická obštrukčná choroba pľúc s akútnou infekciou dolných dýchacích ciest, FEV1 neurčený	1	0,82%
Alveolová a parietoalveolová choroba	1	0,82%
Iná akútna infekcia horných dýchacích ciest na viacerých miestach	1	0,82%
Iná choroba interstícia pľúc, bližšie určená	1	0,82%
Porucha s účasťou imunitných mechanizmov, bližšie neurčená	1	0,82%
Bronchiálna astma, bližšie neurčená	14	11,48%
Zápal pľúc, bližšie neurčený	1	0,82%
Iná alergická rinitída	4	3,28%
Atopická dermatitída (ekzém), bližšie neurčená	1	0,82%
Zmiešaná bronchiálna astma	48	39,34%
Alergická rinitída, bližšie neurčená	1	0,82%
Iná bližšie určená chronická obštrukčná choroba pľúc, FEV1 od 35 % do 50 % náležitej hodnoty	1	0,82%
Nealergická bronchiálna astma	4	3,28%
Eozinofília	1	0,82%
Alergická rinitída, zapríčinená peľom	1	0,82%
Prevažne alergická bronchiálna astma	41	33,61%
SPOLU	122	100,00%

Z uvedeného dôvodu použil vhodne zvolenú porovnávaciu liečbu, ktorá bola v čase podania štandardne používanou v podmienkach bežnej terapeutickkej praxe. Liek Fasentra (benralizumab)

v tomto prípade nebude nahrádzať liečbu mepolizumabom. Mepolizumab a benralizumab nie sú úplne identické a plne zameniteľné. V súčasnosti, ak pacient nie je vhodný na liečbu mepolizumabom, ostáva na štandardnej liečbe, čo ukazujú aj údaje z NCZI. Vstupom benralizumabu budú mať pacienti, ktorí splnia indikačné kritériá, a nie sú vhodní na liečbu mepolizumabom, dostupnú alternatívu k súčasnej štandardnej liečbe.

Zároveň si držiteľ uvedomoval, že aj napriek splneniu zákonných podmienok použitím vhodne zvoleného komparátora ako aj výsledkom pod určeným prahom, nechce príchodom novej liečby do rovnakej indikácie (ako už schválený mepolizumab) navyšovať zdroje.

Preto začal rokovanie so zdravotnými poisťovňami, v ktorých rokuje o dôvernej cene.

Detail podkladov k rokovaniam so zdravotnými poisťovňami predkladá držiteľ cez Iné konanie ako dôverný dokument.

S úctou,

Ing. Pavel Pešek

Market Access Manager CZ&SK

AstraZeneca AB, organizačná zložka