



Vyvěšeno dne

Sejmuto dne

Dne: 15. 5. 2020
Sp. zn.: SUKLS91207/2019

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 48, 100 41 Praha 10 (dále jen „Ústav“) jako správní orgán příslušný podle ustanovení § 15 odst. 5 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), v souladu s ustanovením § 171 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správní řádu, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) vydává

opatření obecné povahy **03-20**,

**kterým stanovuje výši a podmínky úhrady
léčivého přípravku pro moderní terapii ALOFISEL.**

Článek 1
Předmět úpravy

Ústav tímto opatřením obecné povahy 03-20, vydaným pod sp. zn. SUKLS91207/2019 (dále jen „opatření obecné povahy“) stanovuje výši a podmínky úhrady léčivého přípravku pro moderní terapii ALOFISEL tak, jak je uvedeno v článku 2.

Článek 2
Výše a podmínky úhrady léčivého přípravku pro moderní terapii ALOFISEL

Ústav stanovuje výši a podmínky úhrady léčivého přípravku pro moderní terapii ALOFISEL tak, že zní:

Výše úhrady pro léčivý přípravek pro moderní terapie:

Ústav stanovuje výši úhrady pro nově zařazený přípravek pro moderní terapie, jak je uvedeno v tabulce č. 1 tohoto opatření obecné povahy.

Tabulka 1: Výše úhrady

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Předpokládaná výše konečné úhrady (Kč)*
0222848	ALOFISEL	5X10 ⁶ BUNĚK/ML INJ SUS 4X6ML	1 697 850 Kč

*vychází z ceny pro konečného spotřebitele uvedené předkladatelem podnětu

Podmínky úhrady léčivého přípravku pro moderní terapie:

Ústav stanovuje pro léčivý přípravek pro moderní terapii ALOFISEL následující podmínky úhrady:

LIM „S“**„P“**

Léčivá látka	Indikační omezení
darvadstrocel	ALOFISEL je hrazen v léčbě komplexních perianálních píštělí s počtem max. 2 interních a max. 3 externích ústí u dospělých pacientů s neaktivní nebo mírně aktivní lumenální Crohnovou nemocí (alespoň po dobu 6 měsíců), u kterých píštěle nevykazují adekvátní odpověď minimálně na jednu konvenční a biologickou léčbu a alespoň jednu chirurgickou léčbu. Chirurgická léčba zahrnuje lokální chirurgické ošetření píštěle, jako je např. drenáž. Tento přípravek je aplikován v jedné dávce jednou za život pacienta do stejných perianálních píštělí.“

**Článek 3
Odůvodnění**

Ústav v souladu s ustanovením § 173 odst. 1 správního řádu vyvěšuje na své úřední desce opatření obecné povahy 03-20, kterým stanovuje výši a podmínky úhrady léčivého přípravku pro moderní terapii ALOFISEL. Opatření obecné povahy zohledňuje výsledky připomínkového řízení k návrhu opatření obecné povahy 03-20 vyvěšeného na úřední desce Ústavu v souladu s ustanovením § 172 odst. 1 správního řádu dne 1. 4. 2020.

Dne **11. 4. 2019** (dále doplněno dne **12. 4. 2019** a **24. 4. 2019**) Ústav obdržel a zaevidoval pod č. j. suk191241/2019, suk191239/2019, suk191234/2019, suk191233/2019, suk191232/2019, suk191229/2019, suk191228/2019, suk191220/2019, suk191219/2019, suk191217/2019, suk191213/2019, suk191207/2019 a suk199226/2019) podnět společnosti Takeda Pharma A/S, Dybendan Alle 10, 2630 Taastrup, Dánsko zastoupené společností Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o., IČ: 60469803, se sídlem Škrétova 490/12, 120 00 Praha 2, Česká republika (dále jen „předkladatel podnětu“) ke stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku pro moderní terapii ALOFISEL.

Dne **24. 4. 2019** zaslal Ústav žádost o zpracování odborného stanoviska České gastroenterologické společnosti ČLS JEP (dále jen „ČGS“) týkající se otázek možnosti použití léčivého přípravku ALOFISEL pouze za hospitalizace nebo i ambulantně, postavení léčivého přípravku v terapii PACN, alternativ

léčivého přípravku a relevantního komparátoru pro stejnou cílovou skupinu pacientů, zkušeností s použitím v rámci klinického hodnocení a kvalifikovaného odhadu počtu pacientů léčených v klinické praxi (č. j. sukl102715/2019).

Dne **3. 5. 2019** byla přijata a zaevidována pod č. j. sukl109605/2019 (taktéž ze dne 7. 5. 2019 pod č. j. sukl121499/2019 a ze dne 9. 5. 2019 pod č. j. sukl112942/2019) odpověď ČGS, ze které vyplývá, že léčivý přípravek ALOFISEL je vhodný k použití v rámci jednodenní chirurgie, měl by být použit jako alternativa stávajících chirurgických postupů, zkušenosti s klinickou studií uvádí Chirurgické oddělení Nemocnice Hořovice a očekávaný počet pacientů je 20-30 ročně.

Dne **9. 5. 2019** Ústav požádal ČGS o upřesnění odpovědi na dotaz týkající se možnosti použití ALOFISELu v ambulantní péči.

Dne **10. 5. 2019** byla přijata a zaevidována pod č. j. sukl114414/2019 odpověď ČGS na žádost Ústavu ze dne 9. 5. 2019. Odborná společnost uvedla, že doporučuje aplikaci léčivého přípravku ALOFISEL na vybraných pracovištích v režimu jednodenní chirurgické péče s vykazováním odpovídajícím ambulantní péči.

Dne **1. 8. 2019** zaslal Ústav předkladateli podnětu žádost o doplnění analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet (č. j. sukl206911/2019).

Dne **2. 10. 2019** pod č. j. sukl261842/2019, č. j. sukl261841/2019, sukl261840/2019, sukl261337/2019, sukl261839/2019, sukl261838/2019, sukl261837/2019, sukl261371/2019, sukl261374/2019, sukl268608/2019, sukl268602/2019, sukl268512/2019, dne **3. 10. 2019** pod č. j. sukl262736/2019 a sukl262818/2019 a dne **9. 10. 2019** pod č. j. sukl268579/2019 Ústav obdržel a zaevidoval požadované farmakoekonomické podklady (viz výše).

K tomu Ústav uvádí, že vzal stanoviska ČGS a veškeré podklady předložené předkladatelem podnětu na vědomí.

Dne **18. 12. 2019** Ústav zaslal předkladateli Sdělení k hodnocení podnětu léčivého přípravku pro moderní terapii ALOFISEL, ve kterém na základě posouzení veškerých podkladů dospěl k závěru, že bez uzavření dohody o snížení nákladů na léčbu posuzovaným léčivým přípravkem nebude k vydání návrhu opatření obecné povahy přistoupeno.

Dne **17. 1. 2020** bylo přijato a zaevidováno pod č. j. sukl17155/2020 vyjádření plátců zdravotní péče: Česká průmyslová zdravotní pojišťovna, IČ: 47672234, Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava – Vítkovice, Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví, IČ: 47114321, Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4, RBP, zdravotní pojišťovna, IČ: 47673036, Michálkovic 967/108, 710 00 Slezská Ostrava, Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky, IČ: 47114975, Drahohejlova 1404/4, 190 00 Praha 9, Zaměstnanecská pojišťovna Škoda, IČ: 46354182, Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav, Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky, IČ: 47114304, Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3, všichni společně zastoupeni Ing. Marcelou Malinovou, Polní 331, 273 53 Hostouň (dále jen „Svaz“), k hodnocení podnětu ke stanovení výše a podmínek úhrady LPMT ALOFISEL, které kromě jiného navrhuje do znění indikačního omezení doplnit časové období alespoň 6 měsíců, ve kterém musí být pacient ve stadiu neaktivní nebo mírně aktivní lumenální Crohnovy nemoci. Současně Svaz informoval, že s předkladatelem podnětu jedná o podmínkách, za kterých by mohl posuzovaný přípravek vstoupit do systému úhrad.

Dne **19. 1. 2020** bylo přijato a zaevidováno pod č. j. sukl15386/2020 vyjádření předkladatele podnětu ohledně aktualizace výsledků farmakoekonomických analýz pro jednání s plátcí, ve kterém deklaruje, že pokračuje v jednání s plátcí a pro jeho dokončení zasílá Ústavu aktualizované výsledky

farmakoekonomických analýz v režimu obchodního tajemství, které zohledňují aktualizovaný návrh ceny a výše úhrady přípravku ALOFISEL.

Dne **22. 1. 2020** bylo přijato a zaevidováno pod č. j. sukl19426/2020 sdělení plátce zdravotní péče: Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR, IČ: 41197518, Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3 (dále jen „VZP“) k hodnocení podnětu ke stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku pro moderní terapii ALOFISEL, ve kterém VZP uvádí, že se neztotožňuje se závěry hodnocení Ústavu, a to především z důvodu zásadních pochybností v dlouhodobých přínosech terapie přípravku ALOFISEL, neshledává jej jako nákladově efektivní intervenci a žádá Ústav o přehodnocení analýzy nákladové efektivity včetně přínosů léčby.

K tomu Ústav uvádí, že vzal vyjádření Svazu a VZP na vědomí a k jednotlivým připomínkám plátců zdravotní péče se vyjádřil dne 5. 3. 2020 v dokumentu, který je součástí přílohy č. 1 tohoto opatření obecné povahy.

Dne **24. 1. 2020** bylo přijato (č. j. sukl24443/2020) vyjádření předkladatele podnětu k připomínkám Svazu a VZP. Předkladatel kromě jiného navrhuje upravit znění podmínek úhrady dle uvedeného návrhu Svazu ze dne 17. 1. 2020 ve smyslu jejich doplnění o text „(alespoň po dobu 6 měsíců)“ a předkládá nové skutečnosti ohledně léčby přípravkem ALOFISEL v ECCO guidelines.

K tomu Ústav uvádí, že vzal návrh předkladatele (a totožně i Svazu) na úpravu znění podmínek úhrady na vědomí a požadavku těchto subjektů vyhověl (více viz příloha č. 1).

Dne **18. 3. 2020** bylo přijato a zaevidováno pod č. j. sukl77456/2020 prohlášení předkladatele podnětu o ceně pro přípravek ALOFISEL (stvrzeno Svazem) a memorandum k uzavření smlouvy o limitaci, vše v režimu obchodního tajemství.

Dne **19. 3. 2020** bylo přijato a zaevidováno pod č. j. sukl72446/2020 sdělení Svazu, ve kterém informuje, že mezi ním a držitelem rozhodnutí o registraci (předkladatelem podnětu) byla uzavřena dohoda, na základě které budou splněny podmínky nákladové efektivity předmětného přípravku pro moderní terapii.

Dne **19. 3. 2020** bylo přijato a zaevidováno pod č. j. sukl73057/2020 sdělení VZP, ve kterém informuje Ústav, že s držitelem rozhodnutí o registraci léčivého přípravku ALOFISEL došlo k uzavření smluvního ujednání zajišťující limitaci nákladů na léčbu tímto přípravkem.

Dne **24. 3. 2020** bylo přijato a zaevidováno pod č. j. sukl76008/2020 vyjádření předkladatele podnětu, ve kterém oznamuje Ústavu, že se všemi zdravotními pojišťovnami dokončil jednání, na základě kterých byla uzavřena ujednání, která v souladu se scénářem nákladové efektivity zajišťují nákladovou efektivitu a akceptovatelný dopad na rozpočet, jak doporučuje Ústav v závěru Sdělení ze dne 18. 12. 2019.

Dne **25. 3. 2020** byly přijaty a zaevidovány pod č. j. sukl77471/2020 smlouvy předložené předkladatelem podnětu v režimu obchodního tajemství (uzavřené s VZP), které potvrzují soulad s posledním scénářem nákladové efektivity zasláné předkladatelem.

K tomu Ústav uvádí, že vzal výše uvedená vyjádření předkladatele podnětu, Svazu a VZP na vědomí.

Ústav na základě výše uvedeného uvádí, že předkladatelem doplněný scénář ze dne 19. 1. 2020 zohledňující navrženou limitaci nákladů lze považovat za relevantní pro hodnocení nákladové efektivity hodnocené intervence. Podrobné zhodnocení je v dokumentu „Hodnocení podnětu ke stanovení výše a podmínek úhrady LPMT ALOFISEL opatřením obecné povahy“, který je přílohou

č. 1 tohoto opatření obecné povahy. Níže proto Ústav uvádí jen stručný souhrn provedeného zhodnocení.

Hodnocení přípravku a pro jaké použití byl hodnocen

Léčivý přípravek ALOFISEL obsahuje darvadstrocel – výtažek expandovaných alogenních lidských mezenchymálních dospělých kmenových buněk odvozených z adipózní tkáně (expandované adipózní kmenové buňky – eASC), které v místě zánětu vykazují imunomodulační a protizánětlivé účinky.

Posuzovaná indikace

Hodnocenou indikací byla terapie komplexních perianálních píštělí u dospělých pacientů s neaktivní / mírně aktivní luminální Crohnovou nemocí, kdy píštěle nevykazují adekvátní odpověď minimálně na jednu konvenční nebo biologickou léčbu.

Cílovou populaci tvořili pacienti ve věku 18 let a starší, s neaktivní nebo mírně aktivní luminální Crohnovou chorobou definovanou s indexem aktivity Crohnovy choroby (CDAI) 220 nebo méně, kteří trpěli komplexními perianálními píštělemi refrakterními na léčbu antibiotiky nebo na imunomodulační či biologickou léčbu. Definovaná cílová populace, resp. její charakteristiky vstupující do farmakoeconomického modelu, se shodují s populací sledovanou v podkladové studii ADMIRE-CD (Panés J. et al, 2016).

Předkladatel navrhuje stanovení úhrady v indikaci terapie komplexních perianálních píštělí s počtem max. 2 interních a max. 3 externích ústí u dospělých pacientů s neaktivní nebo mírně aktivní luminální Crohnovou nemocí, u kterých píštěle nevykazují adekvátní odpověď minimálně na jednu konvenční a biologickou léčbu a alespoň jednu chirurgickou léčbu.

Darvadstrocel prozatím není v doporučených postupech uveden.

Posuzovaný léčivý přípravek je podle platného SPC indikován k léčbě komplexních perianálních píštělí u dospělých pacientů s neaktivní / mírně aktivní luminální Crohnovou nemocí, kdy píštěle nevykazují adekvátní odpověď minimálně na jednu konvenční nebo biologickou léčbu. Přípravek ALOFISEL má být použit po ošetření píštěle.

Indikace navržené předkladatelem odpovídají indikacím uvedeným v SPC posuzovaného léčivého přípravku.

K postupu vydání opatření obecné povahy dle části šesté správního řádu:

V souladu s ustanovením § 172 odst. 1 správního řádu Ústav dne 1. 4. 2020 vyvěsil návrh opatření obecné povahy s odůvodněním na úřední desce Ústavu a v souladu s tímto také vyzval dotčené osoby, aby k návrhu opatření obecné povahy podávaly připomínky. K uvedenému návrhu opatření obecné povahy nebyly uplatněny v souladu s ustanovením § 172 odst. 4 správního řádu žádné připomínky.

K výši úhrady Ústav uvádí:

Ústav stanovuje výši úhrady pro nově zařazený přípravek podskupiny přípravků pro moderní terapie ve výši úhrady navržené předkladatelem podnětu.

Ekonomické dopady

V předložené analýze nákladové efektivity žadatel srovnával náklady a přínosy léčivého přípravku ALOFISEL (v kombinaci se standardní terapií) v porovnání se samotnou standardní terapií v předemtné indikaci v podmínkách České republiky.

Ústav obdržel vyjádření Svazu a VZP, která potvrzují, že dohoda o limitaci nákladů, kterou žadatel uvažuje v alternativním scénáři analýzy nákladové efektivity předloženém v režimu obchodního tajemství, byla uzavřena. Výsledek tohoto alternativního scénáře leží pod Ústavem akceptovanou hranici ve výši 1,2 mil. Kč/QALY.

Předložená analýza tak prokázala akceptovatelný poměr nákladů a přínosů hodnocené terapie oproti stávající terapii. Na základě výše uvedeného lze léčivý přípravek ALOFISEL v předmětné indikaci a u zvolené cílové populace považovat za nákladově efektivní intervenci.

Předložená analýza dopadu na rozpočet ukázala, že léčivým přípravkem ALOFISEL bude v prvních pěti letech léčeno 10 až 82 pacientů, což by představovalo dopad na rozpočet ve výši 17,2 až 138,2 milionů Kč. Vlivem dohody o limitaci nákladů bude skutečný dopad na rozpočet nižší.

K podmínkám úhrady Ústav uvádí:

Pro nově zařazený léčivý přípravek podskupiny přípravků pro moderní terapie ALOFISEL Ústav stanovuje následující podmínky úhrady:

LIM „S

P: ALOFISEL je hrazen v léčbě komplexních perianálních píštělí s počtem max. 2 interních a max. 3 externích ústí u dospělých pacientů s neaktivní nebo mírně aktivní luminální Crohnovou nemocí (alespoň po dobu 6 měsíců), u kterých píštěle nevykazují adekvátní odpověď minimálně na jednu konvenční a biologickou léčbu a alespoň jednu chirurgickou léčbu. Chirurgická léčba zahrnuje lokální chirurgické ošetření píštěle, jako je např. drenáž. Tento přípravek je aplikován v jedné dávce jednou za život pacienta do stejných perianálních píštělí.“

Vykazovací limit:

Symbol „S“ stanovuje, že předmětný léčivý přípravek může být předepisován pouze v centrech se zvláštní smlouvou se zdravotními pojišťovnami na léčbu tímto typem léčivých přípravků, neboť tyto léčivé přípravky je s ohledem na veřejný zájem účelné soustředit do specializovaných pracovišť podle ustanovení § 15 odst. 10 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav nestanovuje předmětnému léčivému přípravku preskripční omezení, protože podmínka úhrady „S“ při omezení léčby na specializovaná pracoviště již zaručuje požadovanou kvalitu preskripce, a navíc je velmi málo pravděpodobné, že by v těchto centrech předepisoval uvedený přípravek jiný lékař než specialista v terapii daného onemocnění.

Na základě výše uvedených skutečností Ústav stanovil výši a podmínky úhrady tak, jak je uvedeno v článku 2 tohoto opatření obecné povahy.

Součástí tohoto opatření obecné povahy je:

Příloha č. 1 - Hodnocení podnětu ke stanovení výše a podmínek úhrady LPMT ALOFISEL opatřením obecné povahy, Vyjádření SZP a VZP ke hodnocení podnětu, Vypořádání připomínek

Článek 4

Účinnost

Toto opatření obecné povahy nabývá účinnosti v souladu s ustanovením § 173 odst. 1 správního řádu dne 1. 6. 2020.

Článek 5
Poučení

Dle ustanovení § 173 odst. 2 správního řádu nelze proti opatření obecné povahy podat opravný prostředek.

Vyřizuje: Bc. Eva Vysekalová



Vocelka

Ing. Milan Vocelka
ředitel Sekce cenové a úhradové regulace
Státního ústavu pro kontrolu léčiv