

XXXI. konference o hyperlipoproteinech – Šobrův den

DATUM KONÁNÍ
7. června 2017

MÍSTO
Praha

POŘADATEL
Česká společnost
pro aterosklerózu

WEB
www.athero.cz

Nejnáléhavější téma: stanovení úhrad inhibitorů PCSK9 VZP s jejich úhradou nemá problém, správné řízení na SÚKL ale trvá déle, než se předpokládalo

Tradiční akce České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT) a Centra preventivní kardiologie 1. LF UK a VFN v Praze upomíná na „otce zakladatele“ prof. Josefa Šobru, průkopníka lipidologie v Československu, ale také odborníka, jenž ve svém výzkumu familiární hypercholesterolemie předběhl dobu v celosvětovém kontextu.

Letošní Šobrův den otevřel odborný blok věnovaný ovlivnění aterosklerózy ve světle metabolických klinických studií. Probírala se zejména dobře doložená a dosud bezprecedentní účinnost inhibitorů PCSK9 pomocí tzv. monoklonálních protilátek (inhibitorů PCSK9 alirokumabu a evolokumabu). Bezpochyby nejočekávanějším bodem programu byla panelová diskuse lékařů se zástupci regulačních autorit, Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) a Všeobecné zdravotní pojišťovny (VZP), nad současným vývojem stanovení úhrad pro nové léčivé přípravky ze skupiny inhibitorů PCSK9 alirokumab (Praluent) a evolokumab (Repatha). Pozvání do Lichtenštejnského paláce na Malostranském náměstí přijala PharmDr. Lenka Vostalová, Ph.D., ředitelka Sekce cenové a úhradové regulace SÚKL, a MUDr. Alena Míková, ředitelka Odboru léčiv a zdravotnických prostředků VZP. Diskusi předsedal prof. MUDr. Richard Češka, CSc., předseda České internistické společnosti ČLS JEP, a doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., předseda ČSAT.

Jak zdůraznil prof. Češka, existují v zásadě tři skupiny pacientů, kteří by měli být kandidáty pro léčbu inhibitory PCSK9: pacienti s familiární hypercholesterole-



Doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., předseda ČSAT, uvítal účastníky Šobrova dne.

XXXI. konference o hyperlipoproteinemiích – Šobrův den



Panelová diskuse se zástupkyněmi SÚKL a VZP (zleva: L. Vostalová, A. Miková)

mí (FH), pacienti ve velmi vysokém kardiovaskulárním (KV) riziku a pacienti, kteří netolerují statiny. Podle nejnovějších doporučení ECS/EAS by léčba dyslipidemií měla začínat vždy statiny a pokračovat přidáním ezetimibu. V guidelines jsou již ale uváděny také inhibitory PCSK9, které by měly být zváženy u pacientů ve velmi vysokém KV riziku, s dalšími KV rizikovými faktory (RF), rodinnou anamnézou, vysokými hodnotami Lp(a) nebo intolerancí statinů. Inhibitory PCSK9 pak mohou být zváženy též u osob ve velmi vysokém KV riziku, u nichž přetrvávají vysoké hodnoty LDL cholesterolu, navzdory maximální léčbě statiny či její kombinaci s ezetimibem, nebo kvůli statinové intoleranci. Podle epidemiologických dat dosahuje v sekundární prevenci cílových hodnot LDL cholesterolu méně než 40 % osob.

Míček je na straně držitelů registrace, my už rozhodnout chceme, říká SÚKL

Něco jiného je široká terapeutická indikace, a něco jiného jsou možnosti zdravotních systémů, a tedy úhradové podmínky. A tyto zatím nebyly v ČR stanoveny, respektive nebylo uzavřeno správní řízení. Ve většině evropských zemí už nicméně k nějakým úhradovým konsenzům došlo (viz *Úhradová kritéria inhibitorů PCSK9 v evropských zemích*). Kritéria jednotlivých zemí jsou různá, někde jsou velmi jasně specifikovaná a přísná (např. Velká Británie, Slovensko, Slovinsko), někde naopak poměrně liberální (Nizozemí). „V zásadě se však úhradová kritéria evropských zemí shodují v primárních aspektech indikací pro léčbu inhibitory PCSK9. Jde tedy o pacienty s FH, pacienty po aterosklerotické příhodě, se-

lektivně o vysoce rizikové pacienty s diabetem 2. typu a vždy o pacienty se statinovou intolerancí,“ shrnul doc. Vrablík.

Prof. Česka připomněl, že registrace inhibitorů PCSK9 proběhla v EU již v roce 2015 a týž rok podali držitelé registrace první žádost o stanovení ceny a úhrady. Zatím obdrželi od SÚKL dvě hodnotící zprávy, léky zatím úhradu nemají. „Není tajemstvím, že existuje nesoulad mezi tím, co držitel registrace požaduje, a tím, co dokládá. My se v hodnotící zprávě snažíme i navrhnout cesty, kudy je možné jít. Až to bude vypořádáno a bude vše procesně v souladu, náš další postup může být pak velice rychlý. Jinými slovy, čekáme nyní na držitele registrace, abychom se mohli posunout dál. Za naši stranu by bylo velice vítané, abychom správní řízení již ukončili, ať pozitivně, nebo negativně,“ vyjádřila se PharmDr. Vostalová. Jak naznačil prof. Česka, problém tkví v dodržení hranice tzv. ochoty platit, kterou SÚKL definoval jako částku nepřevyšující 1,2 mil. Kč/1 QALY (quality-adjusted life-year). Držitelé registrace tudíž v rámci správního řízení se SÚKL musejí pomocí různých dat doložit, že léčba pacientů inhibitory PCSK9, pro něž je požadována (indikační omezení), je nákladově efektivní. V současnosti lze na podkladě dvou hodnotících zpráv očekávat, že držitelé registrace budou precizovat indikační omezení, jako jsou vstupní koncentrace LDL cholesterolu nebo linie léčby, v nichž bude možné inhibitory PCSK9 podat. Připomeňme, že evolokumab má od letošního března k dispozici už i mortalitní data z velké studie FOURIER, která by mohla v dalším postupu významně pomoci.

Relevantní odborné společnosti jsou ohledně inhibitorů PCSK9 v konsenzu, říká ČSAT

Odborné společnosti nejsou na rozdíl od plátců zdravotní péče a držitelů registrace ze zákona přímými účastníky správního řízení, nicméně jsou SÚKL tradičně slyšeni jako zástupci odborníků. „Jsme za to samozřejmě rádi. Snažili jsme se o konsenzus odborných společností, které jsou pravděpodobně nyní nejrelevantnější v kontextu léčby inhibitory PCSK9, tedy České internistické společnosti, České kardiologické společnosti a ČSAT. To se nám podařilo a svá stanoviska jsme již publikovali. V zásadě si myslíme, a ztotožňujeme se tím s indikačními omezeními platnými jinde v Evropě, že léčba by měla být dostupná pacientům s FH, kteří nejhůře dosahují současných cílových hodnot LDL cholesterolu, pak pacientům se statinovou intolerancí, jakkoli jsme si vědomi potíží s její definicí a klasifikací. Na druhou stranu ta pravá, správně vyšetřená a diagnostikovaná intolerance statinů představuje velký terapeutický problém, který je řešitelný právě inhibitory PCSK9. Protože budou centrovými léky, vypracovali jsme také návrh center, která by mohla nové léky pacientům podávat,“ uvedl doc. Vrablík. Potvrdil tak, že české odborné společnosti táhnou za jeden provaz. „Mám dojem, že systém české kardiologie, především té preventivní, trochu něco dluží. Díky generifikaci trhu statinů a antihypertenziv roční náklady na léčbu v této specializaci mezi lety 2011–2016 klesly o 1,7 miliardy korun, tedy zhruba o čtvrtinu. Jediná část, která jde, v rádech stovek milionů korun, nahoru, jsou NOAC,“ sdělil svůj názor prof. Česka.

Našli jsme cestu, jak uhradit léčbu inhibitory PCSK9, říká VZP

„V roce 2016 byla vydána první hodnotící zpráva, v níž SÚKL vyjádřil určité nejistoty a popsal nedostatky, nicméně pojišťovny měly začít připravovat rozpočet. Na tom jsme začali pracovat, s oběma držiteli registrace jsme vedli velmi intenzivní jednání o hledání možností, jak dostat novou léčbu do klinické praxe. Za VZP dnes určitě můžu říct, že jsme našli cestu, jak vyčlenit část rozpočtu tak, aby léky bylo možné začít využívat u všech pacientů v rámci indi-



Uhradová kritéria inhibitorů PCSK9 v evropských zemích

Zdroj: prezentace doc. Vrablíka

kačního omezení. Další vývoj nelze předjímat, jsou tu jisté legislativní požadavky ze strany SÚKL, které musejí být splněny,“ okomentovala situaci za největší českou zdravotní pojišťovnu MUDr. Miková. Dodala, že VZP spočítala, že v pětiletém horizontu by náklady na přípravky při plném nastavení pacientů v daných indikacích měly dosahovat jedné miliardy Kč. „Chceme, aby když se lék dostane do systému, jej mohli využívat lékaři ve všech indikacích, které lék má, pro všechny pacienty, kteří splňují tyto indikace,“ zdůraznila MUDr. Miková. V současnosti cca 38 000 klientů VZP čerpá centrovou léčbu, a to ve výši přibližně 10 mld. Kč. Centrová léčba je nejrychleji rostoucí segment péče (např. v roce 2010 na ni VZP vyčlenila o polovinu méně, něco málo přes 4 mld. Kč.), nejvíce peněz putuje na onkologické diagnózy. Inhibitory PCSK9 budou centrové léky, ale i když úhradu od SÚKL nakonec dostanou, stále ještě nemusí být vyhráno: jedním z výrazných problémů je, že zdravotní pojišťovny posílají peníze za centrové léky nemocnici „v jednom balíku“, nikoli cíleně na dané centrum či diagnózu, což znamená, že lékaři mohou mnohdy jen obtížně reagovat na aktuální potřeby pacientů.

V současné době se lékaři mohou pokusit získat novou účinnou léčbu pro své pacienty jen s odvoláním na známý paragraf 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění č. 48/1997 Sb. Jak ovšem uvedl prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc., z OKB FN u svaté Anny v Brně, paragraf 16 je prakticky neprůchodný. „Typickou odpovědí bývá, že u pacienta dosud nebyly využity všechny dostupné možnosti léčby, to jest LDL aferéza. Administrativně je to jistě v pořádku, prakticky ale LDL aferéza vyjde plátce draž, navíc je to metoda invazivní a v České republice zatím limitovaně dostupná,“ řekl. ■

Velká Británie



Všichni pacienti musejí být na maximálních tolerovaných dávkách hypolipidemik.

- ▶ Primární prevence u osob s heterozygotní FH (HeFH) s hodnotami LDL cholesterolu > 5 mmol/l
- ▶ Sekundární prevence u osob s HeFH s hodnotami LDL cholesterolu > 3,5 mmol/l
- ▶ Aterotrombotické KV onemocnění (sekundární prevence) s hodnotami LDL cholesterolu > 4 mmol/l
- ▶ Progresivní KV onemocnění s hodnotami LDL cholesterolu > 3,5 mmol/l

Německo



Všichni pacienti musejí být na maximálních tolerovaných dávkách hypolipidemik po dobu 12 měsíců. Všichni pacienti musejí být na maximálních tolerovaných dávkách statinů (včetně statin intolerantních).

- ▶ HeFH, nefamiliární nebo smíšená hypercholesterolemie s nárokem na léčbu LDL aferézou (a jen u pacientů s potvrzeným aterotrombotickým onemocněním a dalšími KV rizikovými faktory)

Itálie



Všichni pacienti musejí být na maximálních tolerovaných dávkách statinů (včetně statin intolerantních) a ezetimibu po dobu 6 měsíců. Nedosažení cílových hodnot musí být potvrzeno třemi odběry na stanovení LDL cholesterolu.

- ▶ Primární prevence u osob s heterozygotní FH (HeFH) – Dutch score 8 – s hodnotami LDL cholesterolu > 3,4 mmol/l
- ▶ Aterotrombotické KV onemocnění (sekundární prevence) s hodnotami LDL cholesterolu > 2,5 mmol/l
- ▶ Diabetik s velmi vysokým KV rizikem (rizikové faktory nebo orgánové postižení) s hodnotami LDL cholesterolu > 2,5 mmol/l

Nizozemí



Všichni pacienti musejí být na maximálních tolerovaných dávkách statinů a ezetimibu.

- ▶ HeFH
- ▶ Aterotrombotické KV onemocnění (sekundární prevence) a diabetes
- ▶ Aterotrombotické KV onemocnění (sekundární prevence) a intolerance statinů
- ▶ Progresivní KV onemocnění

Slovensko



Všichni pacienti musejí být na maximálních tolerovaných dávkách statinů (6 měsíců) a ezetimibu (1 měsíc).

- ▶ Primární prevence u osob s HeFH s hodnotami LDL cholesterolu > 5 mmol/l
- ▶ Sekundární prevence u osob s HeFH s hodnotami LDL cholesterolu > 3,5 mmol/l
- ▶ Aterotrombotické KV onemocnění (sekundární prevence) s hodnotami LDL cholesterolu > 4 mmol/l
- ▶ Progresivní KV onemocnění s hodnotami LDL cholesterolu > 3,5 mmol/l

Španělsko



Všichni pacienti musejí být na maximálních tolerovaných dávkách statinů (včetně statin intolerantních).

- ▶ HeFH s hodnotami LDL cholesterolu > 2,5 mmol/l
- ▶ Aterotrombotické KV onemocnění (sekundární prevence) s hodnotami LDL cholesterolu > 2,5 mmol/l

Rakousko



Všichni pacienti musejí být na maximálních tolerovaných dávkách statinů (včetně statin intolerantních) a ezetimibu. Léčba může pokračovat jen tehdy, pokud pacient po 3 měsících léčby dosáhne hodnot LDL cholesterolu pod 1,8 mmol/l nebo dojde k více než 40% snížení hodnot LDL cholesterolu.

- ▶ Aterotrombotické KV onemocnění (sekundární prevence) s hodnotami LDL cholesterolu > 2,5 mmol/l

Švédsko



Všichni pacienti musejí být na maximálních tolerovaných dávkách statinů a ezetimibu.

- ▶ Infarkt myokardu v osobní anamnéze a hodnoty LDL cholesterolu > 4 mmol/l