Hyruan One – 2% HA/3 ml
Studie nákladové efektivity

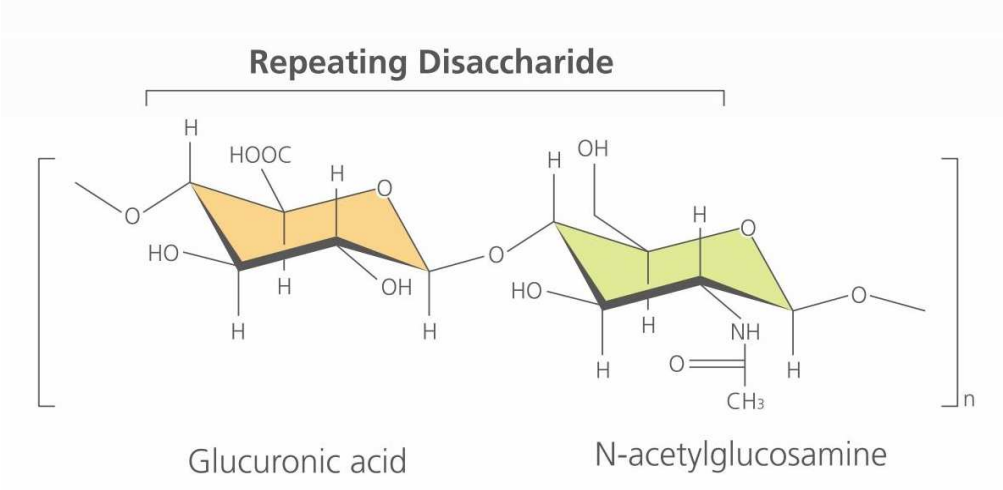
(pro účely získání 50% úhrady nekategorizovaného zdravotnického prostředku)

© DrugAgency, a.s., 2019

Úvod

Zdravotnický prostředek **Hyruan One – 2% HA** obsahuje ve 3 ml roztoku kyselinu hyaluronovou v množství 60 mg, přičemž chemická struktura kyseliny hyaluronové obsažené ve zdravotnickém prostředku Hyruan One 2% HA je modifikována reakcí s butandiol-diglycidyl-etherem. Při této reakci, jejímž principem je zesíťování (crosslinking), vznikají trojrozměrné polymery kyseliny hyaluronové s velmi pomalou biodegradací umožňující jedinou aplikaci za 6 měsíců.

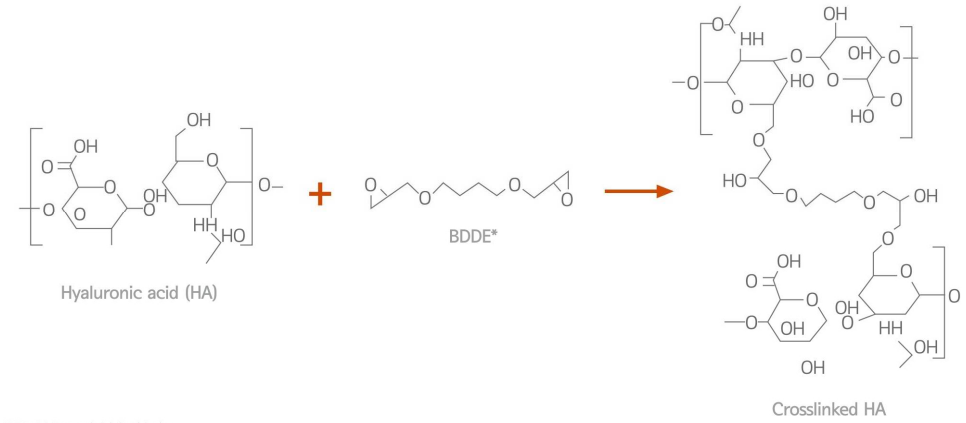
Nativní kyselina hyaluronová je tvořena řetězci vzniklými opakováním disacharidu složeného z kyseliny glukuronové a N-acetylglukosaminu:

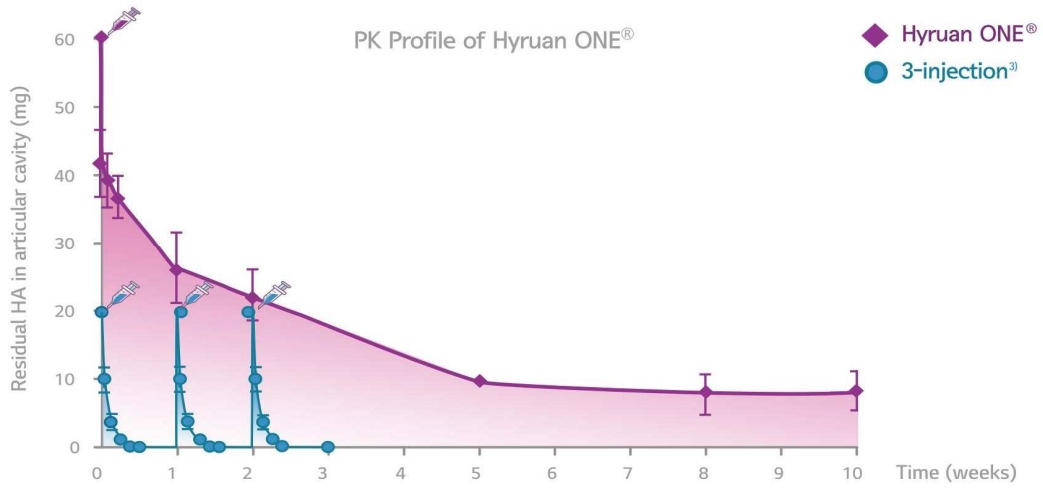


Jedná se o přírodní polysacharid, který má významnou schopnost vázat vodu a vytvářet hydrogel, který působí jako lubrikant a současně zvyšuje viskozitu v kloubních štěrbinách a chrání tak chrupavku před mechanickým poškozením. Vedle toho má řadu dalších účinků, protože zvyšuje proliferaci chondrocytů a brání jejich apoptóze, stimuluje syntézu proteoglykanů a glykosaminoglykanů a současně má protizánětlivý efekt daný snížením exprese prozánětlivých cytokinů (Il-1β, Il-6, Il-8 a TNF-alfa) a analgetický efekt daný snížením syntézy PGE2, snížením lokální hladiny bradykininu a snížením nociceptivní reakce[1].

Modifikovaná kyselina hyaluronová (po zesíťování pomocí butandiol-diglycidyl-etheru) má výrazně zpomalenou biodegradaci, přičemž výše popsané účinky přetrvávají po jediné

[1] Altman RD, Manjoo A, Fierlinger A, Niazi F, Nicholls M: The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord 2015; 16: 321; Ganti S, Shriram P, Ansari AS, Kapadia JM, Azad A, Dubey A: Evaluation of Effect of Glucosamine-Chondroitin Sulfate, Tramadol, and Sodium Hyaluronic Acid on Expression of Cytokine Levels in Internal Derangement of Temporomandibular Joint. J Contemp Dent Pract 2018; 19: 1501-1505





aplikaci výrazně déle než v případě nativní kyseliny hyaluronové.

Příznivý klinický efekt kyseliny hyaluronové byl doložen řadou klinických studií a Cochranova analýza v roce 2006[2] výslovně uvádí, že z klinických studií s kyselinou hyaluronovou vyplývá dobrý průkaz účinnosti kyseliny hyaluronové, která je srovnatelná s NSA nebo intraartikulárně aplikovanými glukokortikoidy, přičemž nežádoucí účinky byly zaznamenány jen naprosto ojediněle.

V klinické praxi jsou dostupné zdravotnické prostředky s obsahem kyseliny hyaluronové použitelné k aplikaci do kolenního kloubu v různých režimech frekvence aplikací, obvykle ve 2-5 dávkách za 6 měsíců, v případě modifikované (např. crosslinking) kyseliny hyaluronové v režimu frekvence 1 aplikace za 6 měsíců.

Použití elastoviskózních roztoků při terapii pacientů s osteoartrózou je součástí doporučených postupů v ČR[3] a nověji ve formě speciálního doporučení i v Evropě[4]. Evropská doporučení výslovně uvádějí, že elastoviskózní roztoky představují účinnou léčbu mírné a středně závažné osteoartrózy. Tato terapie je dobře tolerovaná při terapii osteoartrózy kolenního

---

[2] Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G: Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev 2006; CD005321

[3] Pavelka K: Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu osteoartrózy kolenních, kyčelních a ručních kloubů. Čes Revmatol 2012; 20: 138-157

[4] Henrotin Y, Raman R, Richette P, Bard H, Jerosch J, Conrozier T, Chevalier X, Migliore A: Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum 2015; 45: 140-149

kloubu i dalších kloubů. Zesíťování kyseliny hyaluronové je osvědčenou formou zajištění prolongace účinku kyseliny hyaluronové.

V ČR je dostupných více zdravotnických prostředků s různým způsobem modifikovanou kyselinou hyaluronovou, např. Hyalone, Monovisc nebo Suplasyn. Tyto přípravky mají různé odlišnosti, např. aplikovaný objem roztoku (Hyalone 4 ml, Monovisc 4 ml nebo Suplasyn 6 ml), společnou vlastností je však jediná aplikaci v období 6 měsíců. Tyto zdravotnické prostředky mají též rozdílné ceny, což při úhradě ve výši 50 % generuje různé výše úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění, např. Monovisc 4 ml – úhrada za balení 1 383,- Kč, Suplasyn 1-shot – úhrada za balení 999,06 Kč nebo Hyalone 4 ml – úhrada za balení 1 465,48 Kč.

Zdravotnický prostředek Hyruan One – 2% HA se aplikuje v objemu 3 ml. Cena tohoto přípravku činí 2 800,- Kč, což by při úhradě 50 % reprezentovalo úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění ve výši 1 400,- Kč.

Požadavky na farmakoekonomické studie v případě zdravotnických prostředků

Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění podle ustanovení § 39r odst. 5 písm. j) přepokládá existenci zdravotnických prostředků, které nazývá „Nekategorizované zdravotnické prostředky" a pro které platí úhradový limit 50 % z jejich ceny (v případě souhlasu Ministerstva zdravotnictví s úhradou). Podle ustanovení § 39r odst. 7 pak písemný souhlas podle odstavce 5 písm. j) Ministerstvo zdravotnictví uděluje a odvolává po posouzení veřejného zájmu podle § 17 odst. 2 a na základě ohlašovatelem předloženého hodnocení nákladové efektivity. Pro hodnocení nákladové efektivity se použije § 15 odst. 8 přiměřeně. Součástí tohoto hodnocení je dále odůvodnění návrhu na zařazení zdravotnického prostředku do úhradové skupiny „Nekategorizované zdravotnické prostředky". Odvolání souhlasu musí být oznámeno ohlašovateli a Ústavu.

Podle § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění se nákladovou efektivitou rozumí určení poměru mezi náklady a přínosy spojenými s použitím léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely ve srovnání s použitím jiného léčivého přípravku, potraviny pro zvláštní lékařské účely nebo léčebného postupu; nákladová efektivita je hodnocena ve srovnání s takovým terapeutickým postupem hrazeným z prostředků zdravotního pojištění, který je obecně přijímán jako obvyklý. Nákladově efektivní jsou takové léčebné postupy, které při srovnatelných nákladech přinášejí stejný nebo vyšší terapeutický účinek spočívající v prodloužení života, zlepšení kvality života nebo zlepšení podstatného a měřitelného kritéria příslušného onemocnění, nebo které při alespoň srovnatelném terapeutickém účinku znamenají nižší celkové náklady pro systém zdravotního pojištění, nebo při vyšších nákladech a vyšším terapeutickém účinku je tento poměr srovnatelný s jinými terapeutickými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění. Hodnocení nákladové efektivity se vyžaduje u léčivých přípravků nebo potravin pro zvláštní lékařské účely, které nejsou zařazeny do referenční skupiny podle § 39c odst. 1, nebo u kterých je navrhováno preskripční nebo indikační omezení odlišně od v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků nebo potravin pro zvláštní lékařské účely, anebo u kterých je požadováno stanovení další zvýšené úhrady podle § 39b odst. 11, popřípadě u kterých je požadováno zvýšení úhrady léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely oproti základní úhradě.

Z hlediska výběru optimální metody nákladové efektivity se přitom vychází z metodiky Státního ústavu pro kontrolu léčiv ze dne 17. 5. 2017[5].

Pro zdravotnický prostředek Hyruan One – 2% HA se jako optimální jeví použití **CMA** analýza minimalizace nákladů, *cost-minimization analysis*.

V případě, že posuzované intervence obsahují shodnou (léčivou) látku, není třeba dokazovat srovnatelnou výši přínosů, respektive výsledky klinické studie prokazující non-inferioritu, neboť by to bylo v rozporu s obvyklou rozhodovací praxí Státního ústavu pro kontrolu léčiv i Ministerstva zdravotnictví České republiky.

V případě obsahu shodných (léčivých) látek jsou totiž standardně příslušné intervence považovány za terapeuticky zaměnitelné a v případě léčiv se průkaz nákladové efektivity vůbec nevyžaduje.

[5] http://www.sukl.cz/leciva/sp-cau-028

Posouzení nákladové efektivity zdravotnický prostředek Hyruan One – 2% HA

Žadatel vychází z předpokladu, že zdravotnický prostředek Hyruan One – 2% HA je svým klinickým využitím totožný jako zdravotnický prostředek Hyalone 4 ml. Oba zdravotnické prostředky obsahují kyselinu hyaluronovou v množství 60 mg (Hyalone v objemu 4 ml, Hyruan One v objemu 3 ml) a oba se aplikují ve frekvenci 1krát za 6 měsíců. Žadatel proto tyto zdravotnické prostředky považuje za plně terapeuticky zaměnitelné.

Cena zdravotnického prostředku Hyalone 4 ml činí 2 930,96 Kč a jeho (50%) úhrada z veřejných prostředků činí 1 465,48 Kč.

Cena zdravotnického prostředku Hyruan One – 2% HA činí 2 800,- Kč a jeho případná (50%) úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění by činila 1 400,- Kč.

	cena	úhrada (50 %)
Hyalone 4 ml	2 930,96 Kč	1 465,48 Kč
Hyruan One – 2% HA	2 800,00 Kč	1 400,00 Kč
rozdíl	-130,96 Kč	-65,48 Kč

Použití zdravotnického prostředky Hyruan One – 2% HA by tedy ve srovnání se zdravotnickým prostředkem Hyalone 4 ml bylo nákladově efektivní, neboť by vedlo u každého pacientů, který by byl zdravotnickým prostředkem Hyruan One – 2% HA léčen k úspoře veřejných prostředků ve výši 65,48 Kč.

Tím zdravotnický prostředek Hyruan One - 2 % HA naplňuje definici nákladové efektivity uvedenou v ustanovení § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění: "*Nákladově efektivní jsou takové léčebné postupy, které při srovnatelných nákladech přinášejí stejný nebo vyšší terapeutický účinek spočívající v prodloužení života, zlepšení kvality života nebo zlepšení podstatného a měřitelného kritéria příslušného onemocnění, nebo které při alespoň srovnatelném terapeutickém účinku znamenají nižší celkové náklady pro systém zdravotního pojištění, nebo při vyšších nákladech a vyšším terapeutickém účinku je tento poměr srovnatelný s jinými terapeutickými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění.*".

Žadatel nad rámec výše uvedeného výslovně uvádí, že souhlas s úhradou zdravotnického prostředku Hyruan One - 2 % HA může vést k úsporám systému veřejného zdravotního pojištění ve srovnání se zdravotnickým prostředkem Hyalone 4 ml.

	2015[6]	2016	2017	2018	2019
spotřeba balení Hyalone 4 ml	5 767	6 995	8 557	11 070	13 567
náklady pro systém veřejného pojištění	8 451 423	10 251 033	12 540 112	16 222 864	19 882 167
náklady v případě použití ZP Hyruan One	8 073 800	9 793 000	11 979 800	15 498 000	18 993 800
rozdíl (úspora) nákladů	-377 623	-458 033	-560 312	-724 864	-888 367

Ještě větších úspor by bylo dosaženo ve srovnání s léčivým přípravkem Hyalgan 20 mg/2 ml, který je registrován jako léčivo a jehož úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění činí 785,14 Kč. Na 6měsíční léčebnou kůru léčivým přípravkem Hyalgan je přitom třeba 5 ampulí, tj. z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena na jednu 6měsíční léčebnou kůru hrazena částka 3 925,70 Kč.

[6] pro každý rok se jedná o období 1.10. předchozího roku do 30.9. uvedeného roku

Za poslední dva roky bylo vždy každoročně spotřebováno více než 20 tisíc balení léčivého přípravku Hyalgan:

	2017	2018
Hyalgan (spotřeba v baleních)	61 092	23 454
náklady veřejného pojištění	47 965 772,88 Kč	18 414 673,56 Kč
náklady v případě použití ZP Hyruan One	17 105 760,00 Kč	6 567 120,00 Kč
rozdíl (úspora) nákladů	-30 860 013,00 Kč	-11 847 554,00 Kč

Zdravotnický prostředek Hyruan One - 2 % HA je tedy ve srovnání s některými jinými z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazenými intervencemi, náklady šetřící intervencí.

Závěr

Žadatel uvádí, že zdravotnický prostředek **Hyruan One - 2 % HA 3 ml** je ve světle požadavků ustanovení § 39r odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění nákladově efektivní oproti výše uvedeným komparátorům (Hyalone 4 ml a Hyalgan).

Žadatel žádá Ministerstvo zdravotnictví, aby podle ustanovení § 39 r odst. 5 písm. j) vyslovilo souhlas s tím, aby tento nekategorizovaný zdravotnický prostředek měl úhradový limit 50 % z jeho ceny, tj. aby měl **úhradu 1 400,- Kč** za jednu dávku postačující na 6 měsíců terapie.