

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Sekce cenové a úhradové regulace
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

V Praze dne 16.6.2020

**Podnět ke změně opatření obecné povahy stanovení výše a podmínky úhrady individuálně
připravovaných radiofarmak**

Distributor přípravku, společnost **ÚJV Řež, a. s.**, IČ 46356088, Hlavní 130, Řež, 250 68 Husinec, Česká Republika (dále jen „podatel“) **podává** v souladu s § 42 a § 174 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) **u věcně příslušného správního úřadu - Státního ústavu pro kontrolu léčiv** (dále jen „Ústav“) (k tomu viz § 15 odst. 5 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění) **tento podnět ke změně opatření obecné povahy stanovení výše a podmínky úhrady individuálně připravovaných radiofarmak, spočívající ve stanovení úhrady přípravku blíže specifikovanému níže v tomto podnětu.**

I. Specifický léčebný program

Dne 26. května 2020 vydalo Ministerstvo zdravotnictví České republiky (dále jen „Ministerstvo zdravotnictví“) **rozhodnutí**, č. j.: MZDR 16518/2019-5/OLZP (dále jen „rozhodnutí“), **jímž** na základě ustanovení § 49 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, **rozhodlo** v souladu s ustanovením § 67 a násl. správního řádu tak, **že:**

souhlasí s uskutečněním specifického léčebného programu s využitím neregistrovaného humánního léčivého přípravku: Methionin - ([11C]methyl) injekční roztok 1 mililitr obsahuje 100 - 1500 MBq methioninum ([11C]methyl) k datu a času kalibrace; celková aktivita jedné lahvičky je 500 - 15 000 MBq k datu a času kalibrace výrobce: ÚJV Řež, a. s., Hlavní 130, Řež, 250 68 Husinec. výrobní místo: Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno (PET centrum Brno), (dále jen „[11C]methionin“) – k tomu viz Příloha č. 1.

[11C]methionin je diagnostické radiofarmakum určené k detekci gliomů a dalších maligních tumorů CNS pro pacienty od 5 do 90 let věku, jehož distributorem je podatel (k tomu viz i zde: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0232618&tab=charges>).

Pokud rozhodnutí nabyde právní moci marným uplynutím lhůty pro podání rozkladu stanovené předkladateli specifického léčebného programu - Masarykův onkologický ústav, se sídlem Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, IČO: 00209805 (dále jen „předkladatel“) je možné **[11C]methioninu v rámci schváleného specifického léčebného programu stanovit úhradu na podnět.**

II. Postavení v klinické praxi

V rozhodnutí je uvedené, že gliomy a další maligní tumory CNS jsou zodpovědné za cca 2,5 % všech úmrtí způsobených rakovinným bujením. Jsou rozlišovány na low grade a high grade, přičemž jednotlivé stupně jsou dále rozlišeny na 1 a 2 pro LGG (Low grade gliomy) a 3 a 4 pro HGG (High grade gliomy). Glioblastom multiforme (či grade 4 astrocytom) je z nich nejagresivnější, s nejhorší prognózou přežití. **Grading tumoru, tedy určení jeho vážnosti, je pro stanovení diagnózy velmi důležitý. Histopatologická vyšetření ale mohou trpět chybou vzorkování a nelze je příliš opakovat vzhledem k invazivnosti zásahu. U tumorů v některých specifických částech mozku pak nelze biopsii ani bezpečně provést. Proto je poptávka po neinvazivních metodách schopných diagnostiky a gradingu. Magnetická rezonance (včetně kontrastové) má ovšem své limity, nádory nelze někdy ani rozlišit od demyelinizačních lézí či abscesů. Pozitronová emisní tomografie (PET) poskytuje in vivo obraz metabolických a funkčních dějů v živých soustavách. Fluorodeoxyglukosu (FDG), nejvíce používané PET radiofarmakum, lze ovšem pro imaging CNS použít jen omezeně, a to z několika důvodů. Jedním z důvodů je vysoké metabolické pozadí aktivity FDG měřené v mozku, zvláště v šedé hmotě; druhým důvodem je závislost akumulace např. na perfuzi a zásobování dané oblasti kyslíkem; což vede k tomu, že FDG se stává nespecifickým markerem glyko-metabolismu, nikoli nutně buněčného dělení. Předkladatel dále uvedl, že k překonání limitů FDG PET/CT zobrazení a pro přidání informace o proliferativní aktivitě nebo jiných metabolických cestách je možné využít specifitější radiofarmaka, ke kterým patří [11C]methionin, analog aminokyseliny a marker proteosyntézy. Většinu mozkové tkáně tvoří buňky nepodstupující dělení, jejichž úroveň proteosyntézy je nižší než v proliferujících buňkách tumorů. Důsledkem je pak nízká akumulace radioizotopem značených aminokyselin v normální mozkové tkáni (pozadí) oproti jejich zvýšené akumulaci v tumoru, a tím pádem výrazně lepší kontrast. Vzhledem ke značení izotopem uhlíku-11 (poločas přeměny 20 minut) je jeho použití striktně omezeno na zařízení v bezprostřední blízkosti cyklotronu, a látka je v zahraničí používána prakticky výlučně v neregistrovaném módu. Nižší radiační zátěž oproti klasickým PET radiofarmakům značeným fluorem-18 pak tuto látku činí vhodnější pro použití v pediatrické onkologii, kde také mají tumory mozku vyšší zastoupení. Jelikož byla klinická hodnota vyšetření prokázána realizovanou klinickou studií (k tomu viz Příloha č. 2) a v současné době neexistuje pro tuto diagnózu v PET alternativa radiofarmaka, je [11C]methionin v tomto ohledu nenahraditelným a z hlediska lékařů vysoce žádaným. Z tohoto důvodu byla předložena žádost o souhlas Ministerstva zdravotnictví s uskutečněním specifického léčebného programu.**

Podatel rovněž odkazuje na NÁRODNÍ RADIOLOGICKÉ STANDARDY – NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA publikované ve Věstníku MZČR 2/2016 (viz zde: https://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c2/2016_11347_3442_11.html), v nichž se na str. 193 v části „10.17 RADIOTERAPIE NÁDORŮ CENTRÁLNÍ NERVOVÉ SOUSTAVY; 10.17.2 Diagnostika“ uvádí mezi fakultativními stagingovými vyšetřeními i pozitronová emisní tomografie (PET s 11-C-methioninem nebo 18-F-thymidinem) – k tomu viz i Příloha č. 3 a Příloha č. 4.

III. Rozhodovací praxe v analogických případech

K tomu viz OOP_03-19_RF (Příloha č. 5), v němž Ústav rozhodl o úhradě neregistrovaného humánního léčivého přípravku – diagnostického radiofarmaka [18F]FMISO, jež je analogickým případem k [11C]methionin, co se týče nenahraditelnosti a klinické potřeby.

I aplikace práva per analogiam legis činí výše zmíněnou rozhodovací praxi Ústavu v řízení o návrhu opatření obecné povahy zákonnou, když Ústav ve správním řízení může dle § 39b odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů **stanovit úhradu u neregistrovaného léčivého přípravku, jestliže je jeho použití dostatečně odůvodněné současným vědeckým poznáním a je jedinou možností léčby**, a to na dobu schváleného specifického léčebného programu.

IV. Kalkulační list

Cena původce za 1 MBq [11C]methionin = 69,516 Kč (bez DPH, s 27 % marží)/1,27 = 54,737 Kč

Pro kalkulaci dalších položek viz Syntézu a kontrolu jakosti radiofarmaka a Organizaci vyšetření (Příloha č. 2) a Metodiku stanovení úhrady individuálně připravovaných radiofarmak (SP-CAU-004; <http://www.sukl.cz/leciva/sp-cau-004>).

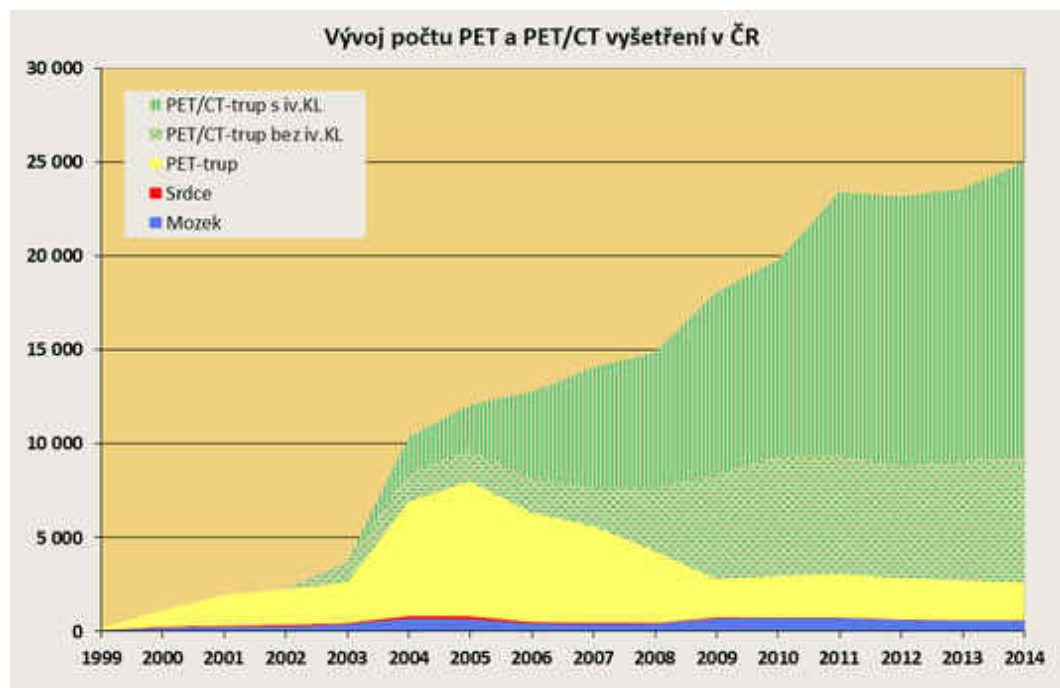
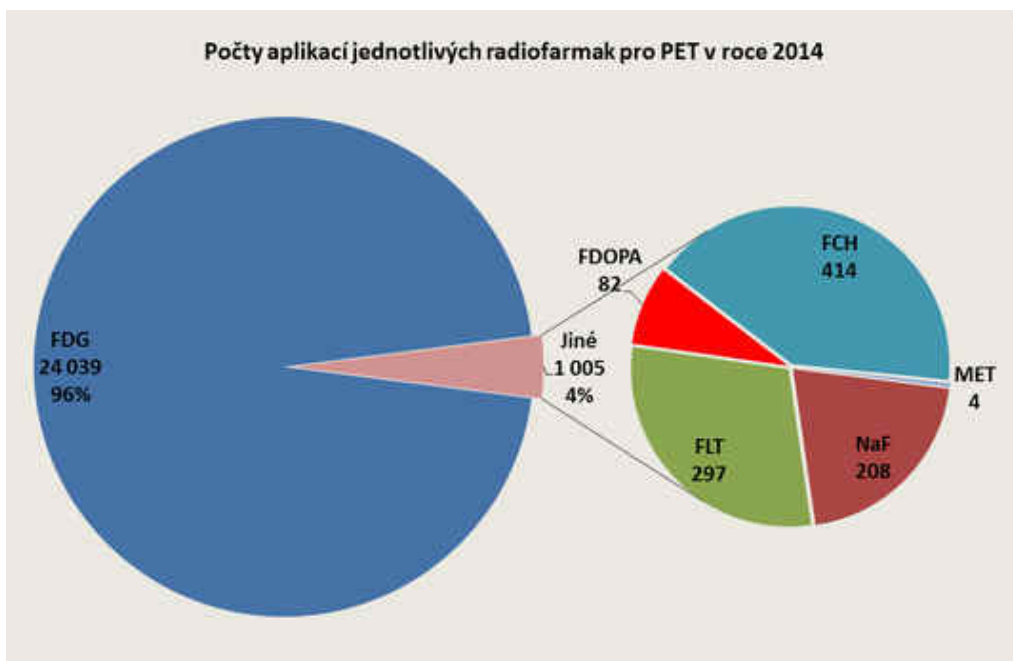
V. Předpokládaný dopad na rozpočet

20 lahvíček na 1 rok ze schváleného specifického léčebného programu představuje předpoklad 20 vyšetření (k tomu viz Přílohu č. 2), a tedy **roční náklady na [11C]methionin ve výši 1 529 352,- Kč s 10% DPH** (20 vyšetření*1000 MBq*54,737 Kč /MBq*1,27 27% marže * 1,1 DPH).

Korekce nákladů s ohledem na Metodiku stanovení úhrady individuálně připravovaných radiofarmak (SP-CAU-004; <http://www.sukl.cz/leciva/sp-cau-004>) náklady cca zdvojnásobí.

Jak již bylo výše zmíněno vzhledem ke značení izotopem uhlíku-11 (poločas přeměny 20 minut) je jeho použití striktně omezeno na zařízení v bezprostřední blízkosti cyklotronu, což samotné používání, a tedy ruka v ruce i náklady, značně limituje.

Podatel z níže názorně uvedené statistiky roku 2014 převzaté ze stránek České společnosti nukleární medicíny (viz zde: <https://www.csnm.cz/article/show/aboutDomain/pet-ct-need>) a z výše uvedeného má za zjevné, že **PET s 11-C-methioninem („MET“)** je zcela specifickým, a tedy po stránce dopadu na rozpočet zcela marginálním, ale klinicky nepostradatelným PET vyšetřením (i samotná PET vyšetření mozku tvoří minoritu PET vyšetření celkově):



VI. Podmínky úhrady

Podatel navrhuje znění podmínek úhrady ve shodě se zněním účelu schváleného specifického léčebného programu:

Léčivý přípravek je diagnostické radiofarmakum určené k detekci gliomů a dalších maligních tumorů CNS pro pacienty od 5 do 90 let věku. U žen ve fertilním věku musí být před podáním proveden těhotenský test s negativním výsledkem.

Dále podatel navrhuje toto omezení úhrady

i. § 38 vyhlášky č. 376/2011 Sb.:

Je-li přípravek určen pro podání v rámci diagnostického výkonu provedeného při výkonu ambulantní zdravotní péče, Ústav tento přípravek v rozhodnutí označí symbolem „D“. Takový přípravek se účtuje zdravotní pojišťovně v rámci diagnostického výkonu, a není-li započten do hodnoty výkonu, spolu s příslušným diagnostickým výkonem jako zvlášť účtovaný přípravek.

ii. NM nukleární medicína

VII. Závěr

Podatel předem děkuje za zahájení řízení o návrhu opatření obecné povahy nebo za sdělení ve lhůtě 30 dnů ode dne, kdy tento podnět Ústav obdrží, že nebyly shledány důvody k zahájení řízení. Podatel je připraven v případě potřeby doplnit podnět, tedy poskytnout součinnost při obstarávání dalších podkladů, dozná-li Ústav, že jsou nezbytné pro kladné posouzení podnětu.

Lukáš Pech

Osoba zmocněna k jednání se SÚKL
QA/RA manažer divize Radiofarmaka
ÚJV Řež, a.s.

Přílohy:

1. Rozhodnutí, č. j.: MZDR 16518/2019-5/OLZP, ze dne 26.5.2020
2. Adam J., Demlová R., Řehák Z. Pokroky ve vývoji PET radiofarmak pro pacienty v České republice. Klin Onkol 2016; 29(Suppl 4): 95-100. DOI: 10.14735/amko20164S95
3. Hatakeyama 2008
4. Shishido 2012
5. OOP_03-19_RF