

# Liečivo ivakaftor, tezakaftor a elexakaftor (Kaftrio) v kombinácii s ivakaftorom (Kalydeco), na liečbu pacientov s cystickou fibrózou (CF), ktorí majú minimálne jednu mutáciu F508del na géne pre transmembránový regulátor vodivosti pri CF.

## Hodnotenie zdravotníckej technológie

**Číslo žiadosti:**

27599, 27600, 27601, 27602

**ATC skupina:**

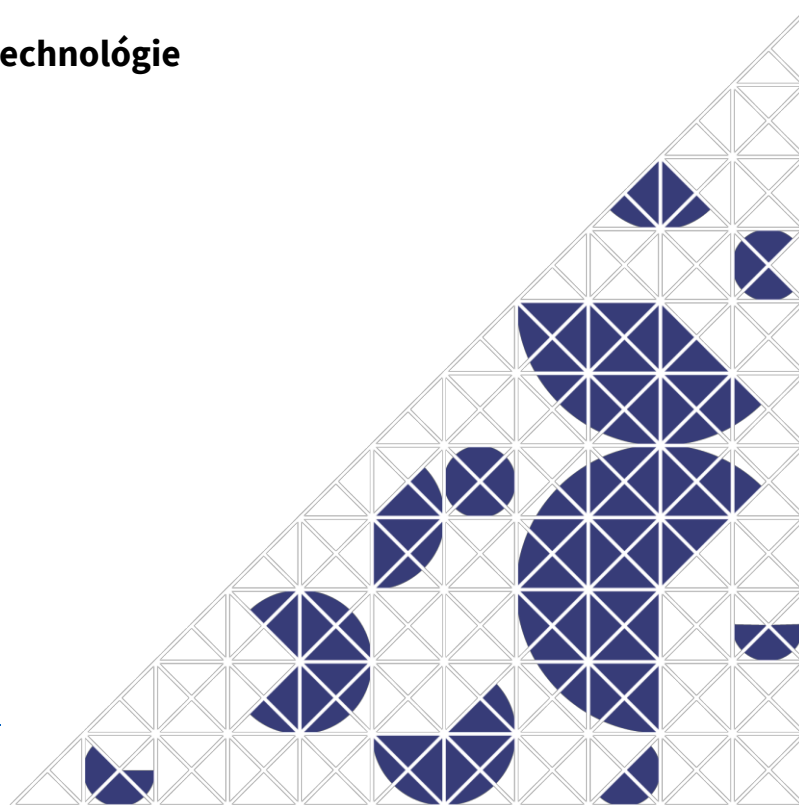
R07AX02

**ŠÚKL kód:**

6412D

**Publikované dňa:**

14.06.2023

**Link:**<https://niho.sk/publikovane-projekty/>

## **INFORMÁCIE O OBSAHU**

### **Vydavateľ:**

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve  
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

### **Zodpovedný za obsah:**

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve  
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava  
<http://niho.sk/>

Hodnotenia zdravotníckych technológií Národného inštitútu pre hodnotu a technológie v zdravotníctve sú dostupné na internetovom sídle <http://niho.sk/>

Hodnotenie číslo: 38/2023

## Obsah

Záver odborného hodnotenia .....	5
Časový prehľad priebehu hodnotenia .....	7
1. Predmet hodnotenia .....	8
1.1. Výskumné otázky .....	8
1.2. Inklúzne kritéria .....	8
2. Metóda .....	9
2.1. Výskumné podotázky.....	9
2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia.....	9
2.3. Prehľad literatúry, analýza a syntéza .....	9
2.4. Oslovení odborníci a patientske organizácie .....	9
3. Úvod .....	10
3.1. Zdravotný problém a klinická prax .....	10
3.2. Opis a vlastnosti technológie .....	11
4. Hodnotenie klinického prínosu.....	12
4.1. Zhrnutie hodnotenia klinického prínosu .....	12
4.2. Klinická účinnosť.....	12
4.3. Bezpečnosť.....	12
4.4. Diskusia k hodnoteniu klinickému prínosu.....	13
5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti .....	14
5.1. Zhrnutie hodnotenia nákladovej efektívnosti .....	14
5.2. Hodnotenie vstupov a fungovania predloženého farmako-ekonomického modelu (E0012, E0013).....	15
5.3. Hodnotenie výsledkov farmako-ekonomického modelu (E0006).....	16
5.4. Záver hodnotenia nákladovej efektívnosti .....	16
6. Hodnotenie dopadu na rozpočet .....	17
6.1. Zhrnutie hodnotenia dopadu na rozpočet.....	17
6.2. Základný scenár predložený DR .....	17
6.3. Dopad na rozpočet podľa NIHO.....	17
7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty .....	18
7.1. Etická analýza .....	18
7.2. Organizačné aspekty .....	19
7.3. Sociálno-pacientske aspekty.....	19
7.4. Právne aspekty.....	19
8. Zdroje.....	21
9. Apendix .....	22
9.1. Vstupy odborných organizácií bez konfliktu záujmov.....	22
9.2. Vstupy odborných organizácií a odborníkov s konfliktom záujmov.....	22
9.3. Vstupy patientskych organizácií bez konfliktu záujmov .....	22

9.4. Vstupy patientskych organizácií s konfliktom záujmov .....	22
9.5. Komunikácia s držiteľom registrácie.....	23
9.6. Validita klinických štúdií.....	23

## **Tabuľky**

N/A

## **Obrázky**

N/A

## **Použité skratky**

CF	Cystická fibróza
DR	Držiteľ registrácie
ICUR	Pomer inkrementálnych nákladov a prínosov (z angl. Incremental cost-utility ratio)
QALY	Rok života štandardizovanej kvality (z angl. Quality-adjusted life year)

## Záver odborného hodnotenia

### Odporúčanie

Podľa § 3 zákona 358/2021 Z.z. Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) odporúča

- **Nevyhovieť** žiadosti o kategorizovanie lieku Kaftrio v kombinácii s Kalydecom, na liečbu pacientov s cystickou fibrózou (CF), ktorí majú minimálne jednu mutáciu F508del na géne pre transmembránový regulátor vodivosti pri CF. **Žiadosť nespĺňa legislatívne požiadavky** stanovené vyhláškou 422/2011 Z.z. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku.

### Odôvodnenie

**Držiteľ registrácie (DR) predložil farmako-ekonomický model, ktorý nespĺňa požadované náležitosti vo viacerých bodoch. DR ani po výzve v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z. nezrovnalosti neodstránil. Liek s ohľadom na §16 ods. 4, písm h) preto nemôže byť zaradený do kategorizácie. Za najpodstatnejšie nedostatky predloženého modelu (ktorý je podkladom pre rozbor) považujeme najmä:**

- **Diskontná sadzba nastavená v rozpore s §1 ods. 1 písm. g) vyhlášky 422/2011 Z.z.:** V zmysle vyhlášky diskontná sadzba pre náklady verejného zdravotného poistenia aj prínosy spojené s použitím lieku je 5 % ročne. DR predložil farmako-ekonomický model, v ktorom nastavil diskontnú sadzbu na prínosy vo výške 3,5%.
- **Porovnanie s komparátorom v rozpore §1 ods. 2 vyhlášky 422/2011 Z.z.:** DR v modeli pre stanovenie nákladovej efektívnosti aplikoval výslednú hodnotu váženého priemeru ICUR pre dva komparátory. V zmysle vyhlášky musí liek preukázať nákladovú efektívnosť voči lieku alebo kombinácii liekov, ktorá je štandardne používaná v podmienkach bežnej terapeutickú praxe, môže byť plne alebo čiastočne nahradená použitím posudzovaného lieku a vo vzťahu k verejnému zdravotnému poisteniu je nákladovo najefektívnejšia. Vyhláška neumožňuje porovnať sa voči váženému priemeru dvoch intervencií, ale voči tej, ktorá je štandardne používaná v podmienkach bežnej terapeutickú praxe a zároveň je vo vzťahu k verejnému zdravotnému poisteniu nákladovo najefektívnejšia. Z toho vyplýva, že je nutné predložiť porovnanie s oboma komparátormi samostatne.
- **Uvedenie nákladov na liek Kaftrio v kombinácii s Kalydecom v rozpore s §1 ods. 1 písm. c) vyhlášky 422/2011 Z.z.:** V predloženej modeli je použitá voľba nastavenia, ktorá vynecháva náklady na zdravotnú starostlivosť v celom období, v ktorom je prežívanie pacienta na intervencii vyššie ako u komparátora. Dochádza tak k podhodnoteniu celkových nákladov na intervenciu. Cieľom hodnotenia nákladovej efektívnosti je vyhodnotiť celkové inkrementálne prínosy aj náklady intervencie voči komparátorom. Takéto nastavenie je v rozpore s vyhláškou, nakoľko neuvádza plné odhadované náklady verejného zdravotného poistenia v porovnaní s odhadovanými nákladmi na doterajšiu liečbu, čím neúmerne zvýhodňuje výsledok v jej prospech.
- **Uvedenie úhrad liekov v rozpore s §1 ods. 1 písm. c) vyhlášky 422/2011 Z.z.:** V predloženej modeli sú použité úhrady podľa úradne určených cien, čo je v rozpore s vyhláškou, nakoľko neuvádza plné odhadované náklady verejného zdravotného poistenia v porovnaní s odhadovanými nákladmi na doterajšiu liečbu. Úradne určená cena lieku nezodpovedá nákladom, ktoré zdravotné poisťovne reálne za lieky vynaložia. Úhrada poisťovní za liek obsahuje nad rámec úhrady predloženej DR v modeli aj DPH a marže distribútora a lekárne.
- **Nepreukázaný predpoklad zníženia ceny v budúcnosti a teda rozpor s §1 ods. 1 písm. i) vyhlášky 422/2011 Z.z.:** V predloženej modeli je použitý predpoklad, že po určitom období dôjde k výraznej erózii výšky úhrady za lieky v dôsledku skončenia patentovej ochrany a príchodu generických liekov. V žiadosti absentuje overiteľný podklad a zdroje údajov, na základe ktorého boli zvolené príslušné časy, je teda v rozpore s vyhláškou, ktorá stanovuje povinnosť uviesť zdroje použitých údajov.
- **Neštandardný predložený model neumožňuje overenie a teda je v rozpore s §1 ods. 1 písm. l) vyhlášky 422/2011 Z.z.:** V predloženej modeli trvá aktualizácia výsledku okolo 5 minút, čo neumožňuje štandardnú kontrolu. Počas overovania správnosti modelu je potrebné meniť veľké množstvo parametrov a testovať vplyv na výsledok, čo je nerealizovateľné pri predloženej modeli.

Štandardný čas prepočtu výsledku modelov od iných držiteľov registrácie je 1 – 5 sekúnd. Predložený model simuluje vývoj individuálnych pacientov, ktorým zvlášť predikuje charakteristiky a udalostí. Vyhláška ustanovuje povinnosť predložiť farmako-ekonomický model lieku, v ktorom je možné zobrazit' a upravovať všetky parametre, vzorce a zdrojový kód, ktoré sa podieľajú na správnom fungovaní tohto modelu. Zvolený počet simulácií a ďalších nastavení spôsobuje dlhý reakčný čas, ktorý neumožňuje podrobnú kontrolu modelu v rámci zákonných lehôt. Z vyjadrení kanadskej HTA agentúry CADTH vyplýva, že DR predložil v Kanade model s nižším počtom simulácií, preto predpokladáme, že tento model mal aj výrazne kratší čas prepočtu výsledku.

**Poznámka**

- Nesplnenie kritérií kategorizácie bolo zistené už v skorej fáze hodnotenia NIHO. Za cieľom efektívneho využívania personálnych kapacít v zdravotníctve sme preto v tomto hodnotení nepublikovali projektový protokol a nekontaktovali odborníkov ani patientske organizácie.

### Časový prehľad priebehu hodnotenia

<b>Podanie žiadosti o kategorizáciu</b>	17.1.2023
<b>Začatie plynutia lehoty na vydanie rozhodnutia vo veci kategorizácie</b>	17.1.2023
<b>Zverejnenie projektového protokolu</b>	N/A
<b>Prerušenie konania č. 1</b>	22.2.2023 – 22.3.2023 (21.2.2023 bola zverejnená výzva č. 1, 22.3.2023 DR odpovedal na výzvu)
<b>Vydanie odporúčania</b>	14.06.2023
<b>Celkové trvanie hodnotenia (zohľadňuje prerušenia)</b>	121 dní

## 1. Predmet hodnotenia

Nebolo dôvodné pokračovať v tejto časti hodnotenia, pretože bolo zistené, že žiadosť nespĺňa legislatívne požiadavky stanovené vyhláškou 422/2011 Z.z. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku. DR ani po vyzvaní v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z. nezrovnalosti neodstránil.

### 1.1. Výskumné otázky

N/A

### 1.2. Inklúzne kritéria

N/A



## 2. Metóda

Nebolo dôvodné pokračovať v tejto časti hodnotenia, pretože bolo zistené, že žiadosť nespĺňa legislatívne požiadavky stanovené vyhláškou 422/2011 Z.z. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku. DR ani po vyzvaní v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z. nezrovnalosti neodstránil.

### 2.1. Výskumné podotázky

N/A

### 2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia

Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (rozbor, publikácie, farmako-ekonomický model a ďalšie zdroje).

Nesplnenie kritérií kategorizácie bolo zistené už v skorej fáze hodnotenia NIHO. Za cieľom efektívneho využívania personálnych kapacít v zdravotníctve sme preto v tomto hodnotení nepublikovali projektový protokol a nekontaktovali odborníkov ani patientske organizácie.

### 2.3. Prehľad literatúry, analýza a syntéza

N/A

### 2.4. Oslovení odborníci a patientske organizácie

N/A

### 3. Úvod

Zdravotný problém a klinická prax	
Element ID	Výskumná otázka
A0002	Čo je ochorenie alebo zdravotný problém v zameraní tohto hodnotenia?
A0003	Aké rizikové faktory majú vplyv na predmetné ochorenie?
A0005	Akú záťaž vytvára ochorenie pre pacientov?
H0002	Akú záťaž vytvára ochorenie pre sociálne okolie pacientov?
A0006	Aké sú konzekvencie ochorenia alebo zdravotného problému pre spoločnosť?
H0200	Aké majú pacienti skúsenosti s predmetným ochorením alebo zdravotným problémom?
A0024	Ako je ochorenie v súčasnosti diagnostikované podľa štandardných postupov a v klinickej praxi?
A0025	Aké je v súčasnosti cesta pacienta podľa štandardných postupov a v klinickej praxi?

Nebolo dôvodné pokračovať v tejto časti hodnotenia, pretože bolo zistené, že žiadosť nespĺňa legislatívne požiadavky stanovené vyhláškou 422/2011 Z.z. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku. DR ani po vyzvaní v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z. nezrovnalosti neodstránil.

#### 3.1. Zdravotný problém a klinická prax

N/A

##### 3.1.1. Predmetné ochorenie

N/A

##### Základná charakteristika (A0002)

N/A

##### Rizikové faktory ochorenia (A0003)

N/A

##### Závažnosť ochorenia a symptómy (A0005, A0006, H0002, H0200)

N/A

##### 3.1.2. Cesta pacienta

N/A

##### Diagnostika ochorenia (A0024)

N/A

##### Liečba pacienta (A0025)

N/A

## 3.2. Opis a vlastnosti technológie

Opis a technické vlastnosti technológie (TEC)	
Element ID	Výskumná otázka
B0001	Čo je predmetná technológia a aké má komparátory?
B0002	Čo je očakávaný prínos predmetnej technológie v porovnaní s komparátormi?
A0020	Pre ktoré indikácie má predmetná technológia trhovú autorizáciu alebo CE označenie?
A0001	Pre ktoré indikácie je predmetná technológia používaná?
A0007	Čo je cieľová populácia v tomto hodnotení?
A0021	Aký je status úhrady predmetnej technológie v hodnotenej indikácii v Anglicku, Škótsku a Českej republike? Akú úroveň úhrady navrhuje DR pre hodnotenú indikáciu na Slovensku?

### 3.2.1. Opis technológie (B0001)

N/A

### 3.2.2. Registrácia technológie (A0020) [Error! Bookmark not defined.]

N/A

### 3.2.3. Navrhovaná indikácia (A0001, A0007) [Error! Bookmark not defined.]

N/A

### 3.2.4. Komparátory (B0001)

N/A

### 3.2.5. Požadovaná úhrada a aktuálny stav kategorizácie (A0021)

N/A

### 3.2.6. Predpokladaný prínos technológie (B0002) [Error! Bookmark not defined.]

N/A

## 4. Hodnotenie klinického prínosu

Klinická účinnosť	
Element ID	Výskumná otázka
D0001	Aký je očakávaný prínos predmetnej technológie na mortalitu?
D0005	Ako predmetná technológia vplýva na symptómy a znaky (závažnosť, frekvencia) ochorenia?
D0006	Ako predmetná technológia vplýva na progresiu (alebo rekurenciu) ochorenia?
D0011	Ako predmetná technológia vplýva na telesné funkcie pacienta?
D0012	Ako predmetná technológia vplýva na všeobecnú kvalitu života súvisiacu so zdravím?
D0013	Ako predmetná technológia vplýva na kvalitu života súvisiacu so ochorením?
Bezpečnosť	
Element ID	Výskumná otázka
C0008	Ako bezpečná je predmetná technológia v porovnaní s komparátormi?
C0002	Je dôvod predpokladať, že dávkovanie, alebo frekvencia používania predmetnej technológie môže poškodiť zdravie pacienta?
C0004	Ako sa mení frekvencie a závažnosť poškodenia zdravia pacient v čase, alebo v inom kontexte?
C0007	Je predmetná technológia, alebo jej komparátory spojené so škodami na zdraví závislými od používateľa?

Nebolo dôvodné pokračovať v tejto časti hodnotenia, pretože bolo zistené, že žiadosť nespĺňa legislatívne požiadavky stanovené vyhláškou 422/2011 Z.z. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku. DR ani po vyzvaní v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z. nezrovnalosti neodstránil.

### 4.1. Zhrnutie hodnotenia klinického prínosu

N/A

### 4.2. Klinická účinnosť

N/A

#### 4.2.1. Hodnotené ukazovatele

N/A

#### 4.2.2. Zahrnuté klinické štúdie

N/A

#### Popis klinických štúdií

N/A

#### 4.2.3. Výsledky

N/A

### 4.3. Bezpečnosť

N/A

#### **4.3.1. Hodnotené ukazovatele**

N/A

#### **4.3.2. Zahrnuté klinické štúdie**

N/A

#### **4.3.3. Výsledky DaraVTd v porovnaní s VTd**

N/A

#### **Komparatívna bezpečnosť (C0008)**

N/A

#### **Administrácia a škoda na zdraví pacienta (C0002, C0004, C0007)**

N/A

### **4.4. Diskusia k hodnoteniu klinickému prínosu**

N/A

#### **4.4.1. Sumár výsledkov a ich interpretácia**

N/A

#### **4.4.2. Validita klinických dát**

##### **Interná validita**

N/A

##### **Externá validita**

N/A

#### **4.4.3. Prebiehajúce štúdie**

N/A

#### **4.4.4. Limitácie hodnotenia**

N/A

## 5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti

Hodnotenie nákladovej efektívnosti	
Element ID	Výskumná otázka
E0012	Do akej miery môžeme predpokladať, že odhady nákladov a prínosov sú určené správne pre predmetnú technológiu a komparátory?
E0013	Aké metodické predpoklady boli spravené vo vzťahu k hodnoteniu nákladovej efektívnosti predmetnej technológie a komparátorov?
E0010	Aké sú neistoty a limitácie ohľadom hodnotenia nákladovej efektívnosti predmetnej technológie a komparátorov?
E0006	Aké sú odhadované rozdiely v nákladoch na predmetnú technológiu a komparátorov?

Nebolo dôvodné pokračovať v tejto časti hodnotenia, pretože bolo zistené, že žiadosť nespĺňa legislatívne požiadavky stanovené vyhláškou 422/2011 Z.z. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku. DR ani po vyzvaní v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z. nezrovnalosti neodstránil.

### 5.1. Zhrnutie hodnotenia nákladovej efektívnosti

**Držiteľ registrácie (DR) predložil farmako-ekonomický model, ktorý nespĺňa požadované náležitosti vo viacerých bodoch. DR ani po výzve v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z. nezrovnalosti neodstránil. Liek s ohľadom na §16 ods. 4, písm h) preto nemôže byť zaradený do kategorizácie. Za najpodstatnejšie nedostatky predloženého modelu (ktorý je podkladom pre rozbor) považujeme najmä:**

- **Diskontná sadzba nastavená v rozpore s §1 ods. 1 písm. g) vyhlášky 422/2011 Z.z.:** V zmysle vyhlášky diskontná sadzba pre náklady verejného zdravotného poistenia aj prínosy spojené s použitím lieku je 5 % ročne. DR predložil farmako-ekonomický model, v ktorom nastavil diskontnú sadzbu na prínosy vo výške 3,5%.
- **Porovnanie s komparátorom v rozpore §1 ods. 2 vyhlášky 422/2011 Z.z.:** DR v modeli pre stanovenie nákladovej efektívnosti aplikoval výslednú hodnotu váženého priemeru ICUR pre dva komparátory. V zmysle vyhlášky musí liek preukázať nákladovú efektívnosť voči lieku alebo kombinácii liekov, ktorá je štandardne používaná v podmienkach bežnej terapeuticko-praxe, môže byť plne alebo čiastočne nahradená použitím posudzovaného lieku a vo vzťahu k verejnému zdravotnému poisteniu je nákladovo najefektívnejšia. Vyhláška neumožňuje porovnať sa voči váženému priemeru dvoch intervencií, ale voči tej, ktorá je štandardne používaná v podmienkach bežnej terapeuticko-praxe a zároveň je vo vzťahu k verejnému zdravotnému poisteniu nákladovo najefektívnejšia. Z toho vyplýva, že je nutné predložiť porovnanie s oboma komparátormi samostatne.
- **Uvedenie nákladov na liek Kaftrio v kombinácii s Kalydecom v rozpore s §1 ods. 1 písm. c) vyhlášky 422/2011 Z.z.:** V predložennom modeli je použitá voľba nastavenia, ktorá vynecháva náklady na zdravotnú starostlivosť v celom období, v ktorom je prežívanie pacienta na intervencii vyššie ako u komparátora. Dochádza tak k podhodnoteniu celkových nákladov na intervenciu. Cieľom hodnotenia nákladovej efektívnosti je vyhodnotiť celkové inkrementálne prínosy aj náklady intervencie voči komparátorom. Takéto nastavenie je v rozpore s vyhláškou, nakoľko neuvádza plné odhadované náklady verejného zdravotného poistenia v porovnaní s odhadovanými nákladmi na doterajšiu liečbu, čím neúmerne zvýhodňuje výsledok v jej prospech.
- **Uvedenie úhrad liekov v rozpore s §1 ods. 1 písm. c) vyhlášky 422/2011 Z.z.:** V predložennom modeli sú použité úhrady podľa úradne určených cien, čo je v rozpore s vyhláškou, nakoľko neuvádza plné odhadované náklady verejného zdravotného poistenia v porovnaní s odhadovanými nákladmi na doterajšiu liečbu. Úradne určená cena lieku nezodpovedá nákladom, ktoré zdravotné poisťovne reálne za lieky vynaložia. Úhrada poisťovni za liek obsahuje nad rámec úhrady predloženej DR v modeli aj DPH a marže distribútora a lekárne.

- **Nepreukázaný predpoklad zníženia ceny v budúcnosti a teda rozpor s §1 ods. 1 písm. i) vyhlášky 422/2011 Z.z.:** V predložennom modeli je použitý predpoklad, že po určitom období dôjde k výraznej erózii výšky úhrady za lieky v dôsledku skončenia patentovej ochrany a príchodu generických liekov. V žiadosti absentuje overiteľný podklad a zdroje údajov, na základe ktorého boli zvolené príslušné časy, je teda v rozpore s vyhláškou, ktorá stanovuje povinnosť uviesť zdroje použitých údajov.
- **Neštandardný predložený model neumožňuje overenie a teda je v rozpore s § 1 ods. 1 písm. l) vyhlášky 422/2011 Z.z.:** V predložennom modeli trvá aktualizácia výsledku okolo 5 minút, čo neumožňuje štandardnú kontrolu. Počas overovania správnosti modelu je potrebné meniť veľké množstvo parametrov a testovať vplyv na výsledok, čo je nerealizovateľné pri predložennom modeli. Štandardný čas prepočtu výsledku modelov od iných držiteľov registrácie je 1 – 5 sekúnd. Predložený model simuluje vývoj individuálnych pacientov, ktorým zvlášť predikuje charakteristiky a udalostí. Vyhláška ustanovuje povinnosť predložiť farmako-ekonomický model lieku, v ktorom je možné zobraziť a upravovať všetky parametre, vzorce a zdrojový kód, ktoré sa podieľajú na správnom fungovaní tohto modelu. Zvolený počet simulácií a ďalších nastavení spôsobuje dlhý reakčný čas, ktorý neumožňuje podrobnú kontrolu modelu v rámci zákonných lehôt. Z vyjadrení kanadskej HTA agentúry CADTH vyplýva, že DR predložil v Kanade model s nižším počtom simulácií, preto predpokladáme, že tento model mal aj výrazne kratší čas prepočtu výsledku.

## 5.2. Hodnotenie vstupov a fungovania predloženého farmako-ekonomického modelu (E0012, E0013)

N/A

### 5.2.1. Popis farmako-ekonomického modelu

N/A

### 5.2.2. Údaje o pacientoch a základné nastavenie modelu

N/A

### 5.2.3. Údaje o účinnosti a bezpečnosti

N/A

### 5.2.4. Projektovanie dlhodobého prínosu

N/A

### Celkové prežívanie

N/A

### Prežívanie bez progresie

N/A

### Vyprchanie prínosu (z angl. waning effect)

N/A

### 5.2.5. Údaje o kvalite života

N/A

### 5.2.6. Náklady

**Čas na liečbe (z angl. time on treatment, TOT)**

N/A

**Jednotkové náklady na lieky**

N/A

**Ostatné náklady**

N/A

**5.2.7. Ďalšie aspekty modelu**

N/A

**Fungovanie modelu**

N/A

**5.3. Hodnotenie výsledkov farmako-ekonomického modelu (E0006)**

N/A

**5.3.1. Výsledok základného scenára predloženého DR**

N/A

**5.3.2. Závažné nedostatky zistené NIHO**

N/A

**5.3.3. Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO**

N/A

**Vyjadrenie NIHO k neistote (G0007)**

N/A

**5.4. Záver hodnotenia nákladovej efektívnosti**

N/A.



## 6. Hodnotenie dopadu na rozpočet

Hodnotenie dopadu na rozpočet	
Element ID	Výskumná otázka
A0023	Koľko ľudí patrí do cieľovej populácie?
G0007	Aký je odhadovaný dopad na rozpočet zaradenia predmetnej technológie?

Nebolo dôvodné pokračovať v tejto časti hodnotenia, pretože bolo zistené, že žiadosť nespĺňa legislatívne požiadavky stanovené vyhláškou 422/2011 Z.z. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku. DR ani po vyzvaní v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z. nezrovnalosti neodstránil.

### 6.1. Zhrnutie hodnotenia dopadu na rozpočet

N/A

### 6.2. Základný scenár predložený DR

N/A

#### 6.2.1. Vstupné údaje a použité predpoklady v scenári predloženom DR

N/A

#### 6.2.2. Výsledky dopadu na rozpočet podľa DR

N/A

### 6.3. Dopad na rozpočet podľa NIHO

N/A

#### 6.3.1. Vyjadrenie NIHO k adekvátnosti základného scenáru predloženého DR

N/A

#### 6.3.2. Projektovaný dopad na rozpočet podľa NIHO a miera neistoty

N/A

## 7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty

<b>Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty</b>	
<b>Element ID</b>	<b>Výskumná otázka</b>
G0007	Aký je odhadovaný dopad na rozpočet zaradenia predmetnej technológie?
<b>Etická analýza</b>	
F0011	Aké prínosy a ujmy prináša predmetná technológia pre príbuzných, iných pacientov, organizácie, komerčné subjekty, spoločnosť atď.?
F0104	Existujú nejaké etické prekážky pri generovaní dôkazov o prínosoch a ujmach predmetnej technológie?
F0007	Prináša implementácia predmetnej technológie alebo naopak jej stiahnutie zo systému výzvy pre profesionálne hodnoty poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, ich etické presvedčenie, alebo ich tradičné role?
F0012	Ako implementácia predmetnej technológie alebo naopak jej stiahnutie zo systému ovplyvňuje distribúciu zdrojov zdravotnej starostlivosti?
H0012	Existujú faktory, ktoré by mohli zabrániť skupine alebo osobe získať prístup k predmetnej technológii?
<b>Organizačné aspekty technológie</b>	
G0001	Ako ovplyvňuje predmetná technológia súčasné pracovné procesy?
D0023	Ako modifikuje predmetná technológia potrebu po iných technológiách a využívanie zdrojov?
G0009	Kto rozhoduje o tom, ktorí ľudia majú na túto technológiu nárok a na akom základe?
B0004	Kto administruje predmetnú technológiu a komparátory a v akom kontexte je starostlivosť poskytovaná?
B0008	Aké prostredie je potrebné na použitie predmetnej technológie a komparátorov?
<b>Sociálno-pacientske aspekty technológie</b>	
H0100	Aké očakávania a priania majú pacienti v súvislosti s predmetnou technológiou a čo očakávajú, že od technológie získajú?
D0017	Je použitie predmetnej technológie hodnotné z patientskeho pohľadu?
H0201	Existujú skupiny pacientov, ktorí v predmetnej indikácii v súčasnosti nemajú dobrý prístup k dostupným terapiám?
D0014	Aký je vplyv technológie na schopnosť pacienta pracovať?
D0016	Ako používanie predmetnej technológie vplyva na aktivity denného života?
H0203	Aké konkrétne informácie je potenciálne potrebné komunikovať pacientom, aby sa zlepšila adherencia?
C0005	Ktorým skupinám pacientov má predmetná technológia potenciál spôsobiť ujmu na zdraví?
F0005	Používa sa technológia pre jednotlivcov, ktorí sú obzvlášť zraniteľní?
<b>Právne aspekty</b>	
I0002	Aké sú právne požiadavky na poskytovanie vhodných informácií pacientovi a ako by to malo byť adresované pri implementácii predmetnej technológie?
I0034	Kto môže udeliť súhlas za neplnoleté osoby a osoby nespôsobilé na rozhodovanie?
I0008	Čo vyžadujú zákony / záväzné pravidlá v súvislosti s informovaním príbuzných o výsledkoch?

Nebolo dôvodné pokračovať v tejto časti hodnotenia, pretože bolo zistené, že žiadosť nespĺňa legislatívne požiadavky stanovené vyhláškou 422/2011 Z.z. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku. DR ani po vyzvaní v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z. nezrovnalosti neodstránil.

### 7.1. Etická analýza

N/A

#### 7.1.1. Analýzy prínosu a straty na zdraví (F0011, F0104)

N/A

#### 7.1.2. Profesionálne hodnoty (F0007)

N/A

### **7.1.3. Rovnosť (F0012, H0012)**

N/A

## **7.2. Organizačné aspekty**

### **7.2.1. Proces poskytovania zdravotnej starostlivosti (G0001, D0023, B0004, B0008;)**

N/A

### **7.2.2. Rozhodovanie o spôsobilosti na liečbu (G0009)**

N/A

## **7.3. Sociálno-pacientske aspekty**

N/A

### **7.3.1. Pacientske očakávania a úsudok o hodnote technológie (H0100, D0017)**

N/A

### **7.3.2. Rovnosť v prístupe (H0201)**

N/A

### **7.3.3. Vplyv technológie na prácu a každodenný život (D0014, D0016)**

N/A

### **7.3.4. Komunikácia doktor-pacient (H0203)**

N/A

### **7.3.5. Zraniteľné pacientske skupiny (C0005, F0005)**

N/A

## **7.4. Právne aspekty**

N/A

### **7.4.1. Informácie pacientom (I0002)**

N/A

### **7.4.2. Komunikácia s príbuznými (I0008)**

N/A

**Autori**

Autori: Mgr. Adam Bačík  
Interná kontrola: MUDr. Matej Palenčár, Daniel Kozák M.Sc.

**Korešpondencia**

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve  
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava  
[kancelaria@niho.sk](mailto:kancelaria@niho.sk)

**Toto hodnotenie má byť citované nasledovne**

Bačík A.; Kozák D.; Palenčár M.: Liečivo ivakaftor, tezakaftor a elexakaftor (Kaftrio) v kombinácii s ivakaftorom (Kalydeco), na liečbu pacientov s cystickou fibrózou (CF), ktorí majú minimálne jednu mutáciu F508del na géne pre transmembránový regulátor vodivosti pri CF. Hodnotenie pre Kategorizačnú komisiu číslo 38; 2023; Bratislava: NIHO.

**Konflikt záujmov**

Všetci autori, ktorí sa podieľali na tvorbe tohto hodnotenia, vyhlásili, že nemajú žiadny konflikt záujmov vo vzťahu k predmetnej technológii v súlade formulárom konfliktu záujmov od EUnetHTA (<https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2019/11/Declaration-of-Interest-DOI-Form.pdf?x37933>). To napríklad značí, že na chod svojej inštitúcie nepoberajú finančné príspevky na úrovni 40% a viac zo zdrojov farmaceutických firiem, ktoré by ich mohli dať do konfliktu záujmov k predmetnému hodnoteniu. Konflikty záujmov klinických odborníkov a zástupcov patientskych združení boli vyhodnotené na základe odpovedí vo formulári a sú pomenované v Apendixe.

**Vyhlásenie**

Osoby uvedené v časti Podpora nie sú spoluautormi hodnotenia a nemusia všetci súhlasiť s jeho obsahom. NIHO je zodpovedný za chyby, ktoré mohli v hodnotení nastať. Za konečnú verziu a odporúčanie plne zodpovedá NIHO.

Pri tvorbe obsahu a/alebo štruktúry tohto hodnotenia bol použitý HTA Core Model®, vyvinutý v rámci EUnetHTA ([www.eunetha.eu](http://www.eunetha.eu)). Bola použitá nasledujúca verzia modelu: [3.0]. Používanie Core Modelu nezaručuje presnosť, úplnosť, kvalitu alebo užitočnosť akýchkoľvek informácií alebo služieb vytvorených alebo poskytovaných použitím modelu.

**Zadanie** hodnotenia prebehlo na základe zákonných povinností NIHO vyplývajúcich zo zákona 358/2021 Z.z.

## 8. Zdroje

N/A

## 9. Apendix

Nebolo dôvodné pokračovať v tejto časti hodnotenia, pretože bolo zistené, že žiadosť nespĺňa legislatívne požiadavky stanovené vyhláškou 422/2011 Z.z. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku. DR ani po vyzvaní v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z. nezrovnalosti neodstránil.

### 9.1. Vstupy odborných organizácií bez konfliktu záujmov

N/A

### 9.2. Vstupy odborných organizácií a odborníkov s konfliktom záujmov

N/A

### 9.3. Vstupy patientskych organizácií bez konfliktu záujmov

N/A

### 9.4. Vstupy patientskych organizácií s konfliktom záujmov

N/A

## 9.5. Komunikácia s držiteľom registrácie

S DR sme v procese hodnotenia liečiva Kaftrio a Kalydeco v predmetnej indikácii komunikovali prostredníctvom 1 výzvy. Priebeh komunikácie je popísaný v tabuľkách nižšie. Kompletné dokumenty výziev a odpovedí je možné poskytnúť účastníkom konania a relevantným poradným orgánom na vyžiadanie.

*Výzva číslo 1 v zmysle ustanovenia § 75 ods. 9 zákona č. 363/2011 Z. z.*

Požadované doplnenia	Odpoveď DR	Vyhodnotenie odpovede DR
Dátum poslania výzvy: 21.02.2023	Dátum odpovede: 22.3.2023	
Doplniť farmako-ekonomický model s rýchlejšim prepočtom výsledku. Je potrebné, aby rýchlosť prepočtu umožňovala jeho detailnú kontrolu.	DR požadovanú zmenu do modelu nezapracoval.	Odpoveď neakceptujeme.
Vo farmako-ekonomickom modeli a rozbere opraviť diskontnú sadzbu na prínosy z výšky 3,5% na výšku 5%	DR požadovanú zmenu do modelu nezapracoval.	Odpoveď neakceptujeme.
Vo farmako-ekonomickom modeli a rozbere neaplikovať váženie výsledku ICUR s ohľadom na komparátor	DR požadovanú zmenu do modelu nezapracoval.	Odpoveď neakceptujeme.
Vo farmako-ekonomickom modeli a rozbere zahrnúť náklady na manažment ochorenia v období, keď pacienti na intervencii prežívajú dlhšie.	DR požadovanú zmenu do modelu nezapracoval.	Odpoveď neakceptujeme.
Vo farmako-ekonomickom modeli a rozbere použiť úhrady za lieky zahŕňajúce marže a DPH.	DR požadovanú zmenu do modelu nezapracoval.	Odpoveď neakceptujeme.
Doplniť zdroj, na základe ktorého sú vo farmako-ekonomickom modeli a rozbere predpokladané časy do skončenia patentovej ochrany intervencie a aj jedného z komparátorov. Je tiež potrebné odôvodniť zvolené výšky poklesov úhrady po prvom a druhom roku od skončenia patentovej ochrany.	DR v modeli upravil výšku úhrady po vstupe generika v súlade s legislatívou, avšak nepodložil overiteľné podklady o odhadovanom čase skončenia exkluzivity.	Odpoveď neakceptujeme.

## 9.6. Validita klinických štúdií

N/A