

Dodatok k hodnoteniu zdravotníckej technológie

Liečivo tepotinib (Tepmetko) v monoterapii dospelých pacientov s pokročilým NSCLC s METex14 skipping mutáciou po predchádzajúcej liečbe imunoterapiou a/alebo chemoterapiou na báze platiny

Dodatok k štandardnému hodnoteniu lieku

Dodatok je potrebné interpretovať spoločne s hodnotením ZHL159.

Číslo žiadosti:
35738

ATC skupina:
L01EX21

ŠÚKL kód:
9782D

Publikované dňa:
11.07.2025

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



Záver dodatku k hodnoteniu

Odporúčanie

Podľa § 3 zákona 358/2021 Z. z. Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) odporúča **nevyhovieť žiadosti** o kategorizáciu lieku Tepmetko o indikáciu monoterapia dospelých pacientov s pokročilým nemalobunkovým karcinómom pľúc (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) s mutáciami vedúcimi ku skippingu exónu 14 génu pre faktor mezenchymálno-epiteliálneho prechodu (METex14, mesenchymal-epithelial transition factor gene exon 14), ktorí vyžadujú systémovú liečbu po predchádzajúcej liečbe imunoterapiou a/alebo chemoterapiou na báze platiny, **pokiaľ:**

- **Držiteľ registrácie (DR) neupraví požadovanú výšku úhrady** na maximálne ■■■■ € za balenie, čo zodpovedá ■■■■ % zľave voči maximálnej úhrade vo verejnej lekární vo výške 6 705 € (pri 5 % DPH) a zľavu ■■■■ % oproti požadovanej výške úhrady ■■■■ €. Uvedenú výšku úhrady považujeme za maximálnu možnú pre splnenie kritérií nákladovej efektívnosti podľa §7 zákona 363/2011 Z. z. s ohľadom na prahové hodnoty pre rok 2025.
- **V zmluve s DR o podmienkach úhrady nebude dostatočne adresovaná extrémna neistota.** Výsledok hodnotenia nákladovej efektívnosti je aj pri uvedenej úhrade spojený s extrémnou mierou neistoty, že v klinickej praxi nebudú splnené kritériá nákladovej efektívnosti. S prihliadnutím na § 7 ods. 1 zákona 363/2011 Z.z. požadujeme, aby v zmluve o podmienkach úhrady bola dohodnutá adekvátne dodatočná zľava (nad rámec ■■■■ %), alebo iným vhodným spôsobom adresovaná táto extrémna neistota. Hlavným zdrojom extrémnej neistoty je nízka validita klinického dôkazu a nezapočítanie dodatočných nákladov na testovanie mutácie.

Odporúčame zvážiť úpravu indikačného obmedzenia:

- Doplnenie o vetu: „Podmienkou hradenej liečby je dobrý výkonnostný stav pacienta charakterizovaný na ECOG škále (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) ako skóre 0 – 1.“

Informatívne uvádzame, že v pôvodnom závere odborného hodnotenia NIHO sme odporúčali požadovať pre splnenie podmienok nákladovej efektívnosti od DR maximálnu úhradu vo výške ■■■■ € **za balenie**, čo by predstavovalo ■■■■ % zľavu voči maximálnej úhrade vo verejnej lekární vo výške 6 705 € (pri 5 % DPH) a zľavu ■■■■ % oproti požadovanej výške úhrady ■■■■ €.

Odôvodnenie

Vysvetlenie potreby dodatku

Dodatok je potrebné interpretovať spoločne s pôvodným hodnotením NIHO ZHL159. **Pristúpili sme k vydaniu dodatku, nakoľko sme akceptovali dodatočnú argumentáciu DR v pripomienkach k hodnoteniu NIHO ohľadne spôsobu nastavenia niektorých aspektov, ktoré ovplyvňujú výšku nákladovo-efektívnej úhrady.** V dodatku sa vyjadrujeme výlučne k aspektom, ktoré podliehajú zmene po akceptovaní pripomienok zo strany DR.

Analýza nákladovej efektívnosti a jej limitácie

- **Liek Tepmetko pri požadovanej výške úhrady ■■■■ € nespĺňa podmienky nákladovej efektívnosti v pôvodnom a ani v aktualizovanom nastavení farmako-ekonomického modelu (FEM).**
- **Podľa pôvodného NIHO hodnotenia bola minimálna zľava potrebná na dosiahnutie nákladovej efektívnosti ■■■■ % oproti požadovanej výške úhrady ■■■■ €.**
- **Po aktualizácii hodnotenia dodatkom je minimálna zľava potrebná na dosiahnutie nákladovej efektívnosti ■■■■ % oproti požadovanej výške úhrady ■■■■ €.**
- **Oproti pôvodnému hodnoteniu NIHO sme upravili nastavenia súvisiace s modelovaním odpadu lieku Tepmetko** (pre podrobnejšie informácie pozri časť 1.1 dodatku):
 - Akceptovali sme argumentáciu DR v pripomienkach k hodnoteniu NIHO – zapracovanie nákladov na polovicu balenia lieku Tepmetko podľa NIHO vypíname, nakoľko vplyvom tohto nastavenie je odpad na liek Tepmetko modelovaný duplicitne.
- **Neistotu spojenú s výsledkom nákladovej efektívnosti považujeme naďalej za extrémnu. Uvedené úpravy nemali vplyv na odhadovanú úroveň neistoty v pôvodnom NIHO hodnotení.**

Model dopadu na rozpočet a jeho limitácie

- **V dopade na rozpočet sme aplikovali novú hodnotu nákladovo-efektívnej úhrady. Po aktualizácii hodnotenia** odhadujeme sumárnu úhradu VZP (verejného zdravotného poistenia) za liečbu liekom Tepmetko pri aktualizovanej nákladovo-efektívnej úhrade v tretí rok od kategorizácie vo výške ■■■ € a čistý dopad na VZP vo výške ■■■ €.

Poznámka

- Kritériá nákladovej efektívnosti sú používané za účelom efektívnejšieho rozdeľovania zdrojov v zdravotníctve, aby financie mohli priniesť pacientom celkovo čo najviac zdravia. Používanie prostriedkov VZP na nákladovo neefektívne lieky môže viesť k zaostávaniu Slovenska v iných častiach zdravotníctva (napríklad v kvalite nemocníc, počte zdravotných sestier, dĺžke čakacích lehôt na vyšetrenia a pod.).

Vysvetlenie dodatku k hodnoteniu NIHO

Prečo a v akých prípadoch vydávame dodatok k hodnoteniu?

- Dodatok k hodnoteniu nevydávame štandardne pri všetkých hodnoteniach zdravotníckych technológií. NIHO vydáva dodatok, pokiaľ DR v odpovedi na hodnotenie doplní argumentáciu tak, že NIHO zmení svoj postoj k niektorému relevantnému nastaveniu vo farmako-ekonomickom modelovaní. NIHO vydá dodatok, pokiaľ takáto zmena ovplyvní znenie odporúčania, prípadne výrazne ovplyvní výšku úhrady nutnú pre splnenie kritérií nákladovej efektivity.
- Dodatok plne nenahrádza hodnotenie NIHO. V dodatku sa vyjadrujeme výlučne k jednotlivým relevantným zmenám a aspektom, ktoré majú vplyv na záver hodnotenia. Dodatok je potrebné brať do kontextu v súlade s hodnotením NIHO.

Obsah

Záver dodatku k hodnoteniu	2
Obsah	3
Použité skratky	4
Sumár priebehu konania	5
1. Hodnotenie nákladovej efektívnosti	6
1.1. Modelovanie odpadu pre TEPO	6
1.2. Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO	6
1.3. Neistota výsledku	8
2. Hodnotenie dopadu na rozpočet	9
2.1. Projektovaný dopad na rozpočet podľa NIHO	9

Tabuľky

Tabuľka 1: Výsledky ekonomického modelu podľa NIHO TEPO vs. DOCE	7
Tabuľka 2: Výsledky ekonomického modelu podľa NIHO TEPO vs. ATZ	8
Tabuľka 3: odporúčanie dodatočnej zľavy podľa miery neistoty	8
Tabuľka 4: Odhadované dopady na rozpočet podľa NIHO – scenár hornej hranice, rozpočítané na roky	9
Tabuľka 5: Odhadovaný dopad na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na obdobia	9

Použité skratky

ATC	Anatomicko-terapeuticko-chemický kód, systém klasifikácie liečiv (z angl. The Anatomical Therapeutic Chemical code)
ATZ	atezolizumab
DOCE	docetaxel
DPH	Daň z pridanej hodnoty
DR	Držiteľ registrácie
ECOG	Východná kooperatívna onkologická skupina (angl. Eastern Cooperative Oncology Group)
FEM	Farmako-ekonomický model
ICUR	pomer inkrementálnych nákladov a prínosov (z angl. Incremental cost-utility ratio)
IO	Indikačné obmedzenie
MEA	zmluva o podmienkach úhrady lieku (z angl. Managed Entry Agreement)
METex14	faktor mezenchymálno-epiteliálneho prechodu 14 (angl. mesenchymal-epithelial transition factor gene exon 14)
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
NICE	Anglický Národný inštitút pre excelentnosť v oblasti zdravotníctva (angl. The National Institute for Health and Care Excellence)
NIHO	Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
NSCLC	nemalobunkový karcinóm pľúc (z angl. Non-Small Cell Lung Cancer)
QALY	roky života upravené na kvalitu (z angl. Quality-adjusted life years)
RDI	relatívna intenzita dávky (z angl. relative dose intensity)
ŠUKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
TEPO	tepotinib
VZP	Verejné zdravotné poistenie
ZHL	Zrýchlené hodnotenie liekov

Sumár priebehu konania

Podanie žiadosti o kategorizáciu	27.12.2024
Prvé začatie plynutia lehoty na vydanie rozhodnutia vo veci kategorizácie	28.12.2024
Prerušenie konania č. 1 – Výzva vypracovaná NIHO	23.04.2025 - 21.5.2025 (22.04.2025 bola zverejnená výzva, DR odpovedal na výzvu 21.05.2025)
Vydanie hodnotenia NIHO	04.06.2025
Prerušenie konania č. 2 - Výzva na uzatvorenie zmluvy o podmienkach úhrady	02.07.2025 (02.07.2025 bola zverejnená výzva, lehota uplynie najneskôr 30.09.2025)
Vyjadrenie DR k hodnoteniu NIHO	20.06.2025
Stanovisko NIHO k vyjadreniu DR (zaslané MZ SR)	11.07.2025
Vydanie Dodatku k hodnoteniu lieku	11.07.2025

Popis doterajšieho priebehu konania:

Po vydaní hodnotenia NIHO 04.06.2025 DR predložil cez portál kategorizácie svoje vyjadrenie, v ktorom namietal viaceré nastavenia farmako-ekonomického modelu použité v NIHO scenári. NIHO odpovedalo na tieto pripomienky DR stanoviskom, ktoré dodalo MZ SR. Zároveň NIHO vydalo dodatok, nakoľko akceptovanie námietky zo strany DR malo vplyv na výšku úhrady nutnú pre splnenie kritérií nákladovej efektívnosti.

1. Hodnotenie nákladovej efektívnosti

1.1. Modelovanie odpadu pre TEPO

V pôvodnom hodnotení NIHO sme pre liek Tepmetko k nákladom na liečbu pripočítali náklady na polovicu balenia, ktoré mali predstavovať náklady na vzniknutý odpad pri užívaní lieku Tepmetko, napr. v dôsledku predčasného ukončenia liečby, kedy pacientovi doma zostáva nespotrebované balenie. V pôvodnom nastavení podľa DR boli náklady pre TEPO vstupujúce do modelovania počítané ako súčin DR požadovanej úhrady (■ ■ ■ ■ ■ €) a RDI ■ ■ ■ ■ ■ % (relatívna intenzita dávky, z angl. relative dose intensity) vo výške ■ ■ ■ ■ ■ €. Odpad na nespotrebované balenia tak nebol v tomto kroku modelovania (na rozdiel od komparátorov) zohľadnený.

Hlavná argumentácia vo vyjadrení DR k pôvodnému NIHO hodnoteniu:

DR argumentuje, že náklad na odpad lieku Tepmetko je vo FEM už modelovaný, zapracovaním nákladov na polovicu balenia podľa postupu NIHO je náklad na odpad vo FEM modelovaný duplicitne.

NIHO stanovisko k námietke:

Námietku DR akceptujeme. Po preskúmaní FEM sme identifikovali spôsob, akým DR modeluje náklad na odpad lieku Tepmetko. Uvedený postup DR akceptujeme, hoci nie je konzistentný so spôsobom, akým NIHO štandardne zapracováva náklady na odpad. DR pri modelovaní odpadu vychádza z nasledujúcich skutočností:

- Balenie lieku Tepmetko má 60 tabliet.
- Liek Tepmetko sa užíva v dávke 2 tablety denne – 1 balenie lieku vychádza na 30 dní liečby.
- Dĺžka modelovaného cyklu je 1 týždeň.
- Náklady na liečbu liekom Tepmetko sa vo FEM aplikujú každý 4. týždeň.

Z vyššie uvedeného vyplýva, že za každých 28 dní liečby (4 týždne) sú aplikované náklady na 60 tabliet, hoci skutočná spotreba predstavuje 56 tabliet (28 dní x 2 tablety denne). Každých 28 dní je tak modelovaný náklad na 4 tablety navyše, čo možno považovať za náklad na potenciálne vzniknutý odpad.

Vyjadrenie NIHO:

Akceptovali sme zdôvodnenie DR. Náklady na polovicu balenia lieku Tepmetko sme z modelovania odstránili, aby sme predišli duplicitnému modelovaniu odpadu.

1.2. Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO

Nižšie uvádzame výsledok v NIHO preferovanom nastavení ekonomického modelu po aktualizácii s aplikovanou zmenou popísanou vyššie.

Tabuľka 1: Výsledky ekonomického modelu podľa NIHO TEPO vs. DOCE

Výsledky	TEPO	DOCE
Roky života (nediskontované)	■	■
QALY		
pred progresiou	■	■
po progresii	■	■
zníženie kvôli NÚ	■	■
spolu	■	■
Náklady (€)		
Náklady na lieky	■	■
Náklady na podanie	■	■
Náklady na manažment liečby	■	■
Náklady na nežiaduce udalosti	■	■
Náklady na následnú liečbu	■	■
Náklady na konci života	■	■
Spolu	■	■
TEPO vs.		
Inkrementálne QALY		■
Inkrementálne náklady (€)		■
ICUR (€/QALY)		■
Prahová hodnota - násobok		3
Prahová hodnota (€)		67 952

Zdroj: NIHO spracovanie na základe ekonomického modelu, ktorý bol dodaný DR

Tabuľka 2: Výsledky ekonomického modelu podľa NIHO TEPO vs. ATZ

Výsledky	TEPO	ATZ
Roky života (nediskontované)	■	■
QALY		
pred progresiou	■	■
po progresii	■	■
zníženie kvôli NÚ	■	■
spolu	■	■
Náklady (€)		
Náklady na lieky	■	■
Náklady na podanie	■	■
Náklady na manažment liečby	■	■
Náklady na nežiaduce udalosti	■	■
Náklady na následnú liečbu	■	■
Náklady na konci života	■	■
Spolu	■	■
TEPO vs.		
Inkrementálne QALY		■
Inkrementálne náklady (€)		■
ICUR (€/QALY)		■
Prahová hodnota - násobok		2
Prahová hodnota (€)		45 301

Zdroj: NIHO spracovanie na základe ekonomického modelu, ktorý bol dodaný DR

1.3. Neistota výsledku

NIHO odporúča požadovanie dodatočnej zľavy v závislosti od miery rizika, že v klinickej praxi nebudú splnené kritériá nákladovej efektívnosti. Princíp prihliadania na neistotu v otázke nákladovej efektívnosti sa vyskytuje aj v zahraničných postupoch, napríklad anglický NICE zohľadňuje neistotu, keď sa vyjadruje, kde v rozmedzí 20 – 30-tisíc libier / QALY sa nachádza prahová hodnota pri štandardných hodnoteniach.

Tabuľka 3: odporúčanie dodatočnej zľavy podľa miery neistoty

Miera neistoty výsledku (v NIHO nastavení)	Potreba dodatočnej zľavy z nákladovo efektívnej úhrady. Pokiaľ požadovaná úhrada je nákladovo efektívna, zľava sa vzťahuje k nej.
Nízka až mierna	Bez potreby dodatočnej zľavy
Stredná	Odporúčame požadovať dodatočnú zľavu
Vysoká	Odporúčame požadovať dodatočnú zľavu
Extrémna	Kategorizovanie neodporúčame pokiaľ nebude v podmienkach MEA dostatočne adresovaná neistota.

Neistotu spojenú s výsledkom nákladovej efektívnosti považujeme za extrémnu. Vyššie zmienená úprava nemala vplyv na odhadovanú úroveň neistoty v pôvodnom NIHO hodnotení.

2. Hodnotenie dopadu na rozpočet

V dopade na rozpočet sme aplikovali novú hodnotu nákladovo-efektívnej úhrady lieku Tepmetko.

2.1. Projektovaný dopad na rozpočet podľa NIHO

Tabuľka 4: Odhadované dopady na rozpočet podľa NIHO – scenár hornej hranice, rozpočítané na roky

	2025	2026	2027	2028	2029
počet pacientov začínajúcich liečbu TEPO v danom období	7	23	31	35	39
počet pacientov z predchádzajúceho obdobia	0	7	17	26	31
počet pacientov spolu	7	29	48	61	70
náklady na TEPO pri požadovanej úhrade					
náklady na TEPO pri nákladovo-efektívnej úhrade					
náklady na nahrádzanú liečbu					
Čistý dopad TEPO pri požadovanej úhrade					
Čistý dopad TEPO pri nákladovo-efektívnej úhrade					

Zdroj: NIHO spracovanie na základe modelu dopadu na rozpočet, ktorý bol dodaný DR

Tabuľka 5: Odhadovaný dopad na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na obdobia

	1 – 12 mesiacov	13 – 24 mesiacov	25 – 36 mesiacov
počet pacientov začínajúcich liečbu TEPO v danom období	28	31	35
počet pacientov z predchádzajúceho obdobia	0	16	25
počet pacientov spolu	28	47	60
náklady na TEPO pri požadovanej úhrade			
náklady na TEPO pri nákladovo-efektívnej úhrade			
náklady na nahrádzanú liečbu			
Čistý dopad TEPO pri požadovanej úhrade			
Čistý dopad TEPO pri nákladovo-efektívnej úhrade			

Zdroj: NIHO spracovanie na základe modelu dopadu na rozpočet, ktorý bol dodaný DR

Autori Dodatku:

Mgr. Katarína Bratka Gáliková

Mgr. Lukáš Šeliga, PhD.

Rola autorov: KG je prvým autorom dodatku; LŠ je druhým autorom.

Korešpondencia

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve

Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

kancelaria@niho.sk

Konflikt záujmov

Všetci autori, ktorí sa podieľali na tvorbe tohto dodatku, vyhlásili, že nemajú žiadny konflikt záujmov vo vzťahu k predmetnej technológii v súlade s 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.