



ЦЭККМП |

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«**Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи**»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ADVANCED ТЕРАПИЯ И ПГГ

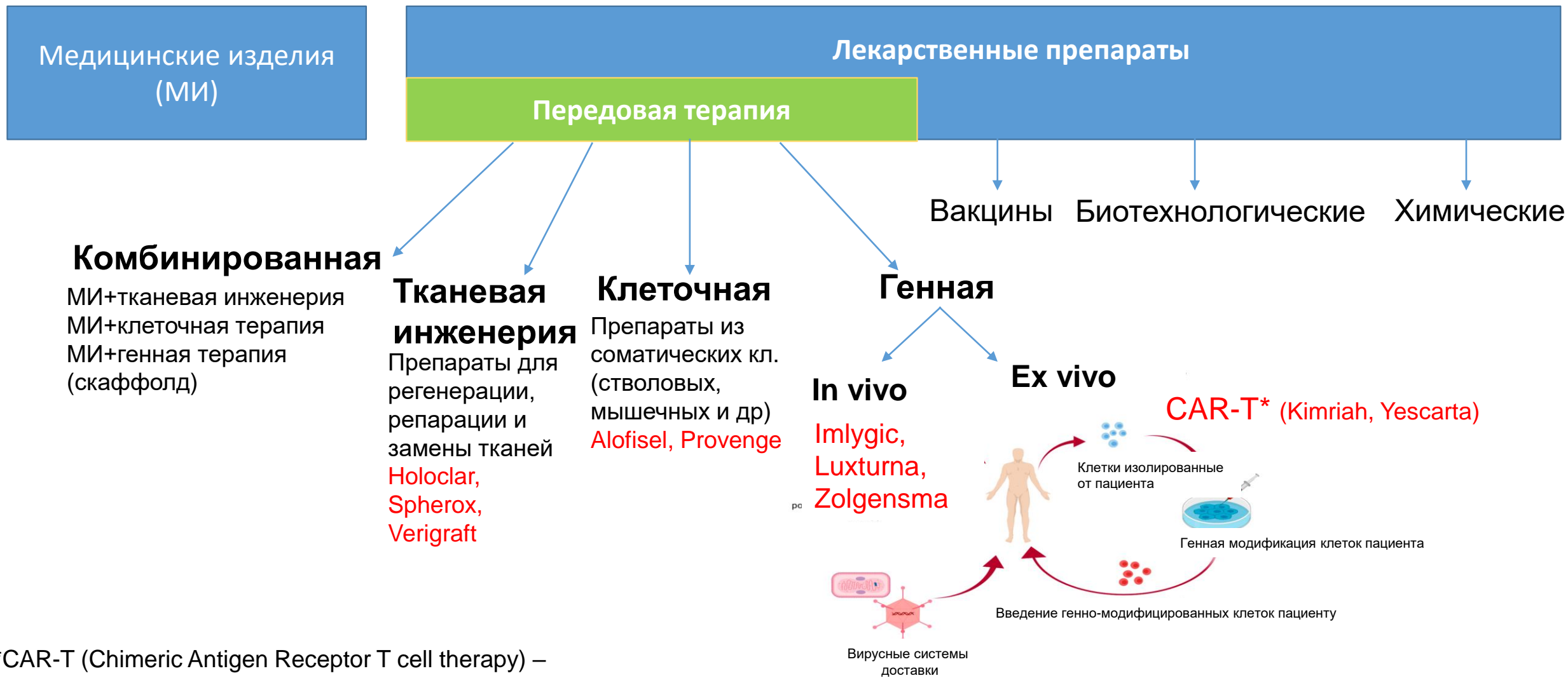
Мусина Нурия Загитовна, к.ф.н., доцент

**Зав. научно-исследовательской Лабораторией оценки технологий в здравоохранении
Института прикладных экономических исследований РАНХиГС, начальник отдела
развития и внешних коммуникаций ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России**

ЧТО ТАКОЕ ADVANCED (ПЕРЕДОВАЯ) ТЕРАПИЯ?

Препараты передовой терапии (Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP))

Препараты для использования у человека, основанные на генах, тканях и клетках (EMA)



*CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cell therapy) – адоптивная терапия генно-модифицированными Т-лимфоцитами

Препараты генной терапии в ЕС и США

ЛП	Показание	Регистрация	
		США	ЕС
Генная терапия in vivo			
Glybera	Дефицит липопротеинлипазы		с 2012 по 2017
Imlygic	Распространенная неоперабельная меланома	с 2015	с 2015
Luxturna	Наследственная дистрофия сетчатки глаза, обусловленная мутацией в гене RPE-65	с 2017	с 2018
Zolgensma	Спинальная мышечная атрофия 1 типа	с 2019	с 2020
Генная терапия ex vivo			
Strimvelis	Тяжёлый комбинированный иммунодефицит, обусловленный дефицитом аденозиндеаминазы при невозможности проведения трансплантации		с 2016
Kymriah (CAR-T)	Рецидивирующий или рефрактерный В-клеточный острый лимфоцитарный/ лимфобластный лейкоз или диффузная В-крупноклеточная лимфома	с 2017	с 2018
Yescarta (CAR-T)	Рецидивирующая или рефрактерная В-клеточная лимфома	с 2017	с 2018
Zynteglo	Трансфузионно-зависимая β-талассемия		с 2019

КАК РЕГУЛИРУЕТСЯ ПЕРЕДОВАЯ ТЕРАПИЯ В РФ?

Генная терапия

	In vivo	Ex vivo
<p>Российское законодательство</p>	<p>Согласно ФЗ N 61 являются генотерапевтическими препаратами.</p> <p>Генотерапевтические лекарственные препараты - лекарственные препараты, фармацевтическая субстанция которых является рекомбинантной нуклеиновой кислотой или включает в себя рекомбинантную нуклеиновую кислоту, позволяющую осуществлять регулирование, репарацию, замену, добавление или удаление генетической последовательности».</p>	<p>Согласно ФЗ №180 является биомедицинским клеточным продуктом.</p> <p>Биомедицинский клеточный продукт (БМКП) - комплекс, состоящий из клеточной линии и вспомогательных веществ либо из клеточной линии и вспомогательных веществ в сочетании с прошедшими государственную регистрацию лекарственными препаратами, и (или) фармацевтическими субстанциями, и (или) медицинскими изделиями</p>
<p>Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденных Решением Совета ЕЭК от 03.11.2016 №78</p>	<p>Высокотехнологичные лекарственные препараты (ВТЛП) - биологические ЛП, включающие, наряду с генотерапевтическими и препаратами тканевой инженерии, ЛП на основе соматических клеток, которые подвергались существенным манипуляциям (в том числе генно-модифицированные клетки).</p> <p>Полностью соответствует понятию Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) EMA</p>	

В ЧЕМ ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕДОВОЙ ТЕРАПИИ?

Особенности передовой терапии

Клинические исследования	Производство, логистика	Регистрация	Оценка и возмещение
<ul style="list-style-type: none">- Ограниченность целевой популяции (недост. стат. мощность исследования)- Сложность формирования группы сравнения- Использование суррогатных исходов- Ограниченная длительность исследования- Эффективность зависит часто от квалификации персонала	<ul style="list-style-type: none">- Отсутствие необходимости в крупных производственных мощностях- Особые требования GMP- Сложности при разработке спецификации выпуска- Мелкосерийное производство- Сложная и длительная доставка- Необходимость холодной цепи- Короткое время жизни препарата	<ul style="list-style-type: none">- Дополнительная оценка рисков, связанных с безопасностью- Сложности с методами оценки подлинности- Наличие валидных методов контроля качества- Производство в ограниченном объеме (сложности с образцами для анализа)	<ul style="list-style-type: none">- Очень высокая стоимость- Значительный терапевтический эффект- Высокая степень клинической неопределенности

Для эффективного и безопасного применения необходимо создание центров компетенций и организация сбора данных реальной клинической практики

**КАКИЕ ВОЗМОЖНЫ БАРЬЕРЫ ПРИ ПОГРУЖЕНИИ В СИСТЕМУ
ГОСУДАРСТВЕННОГО ФИНАНСИРОВАНИЯ?**

Барьеры на пути к государственному финансированию



Очень высокая стоимость

Ограниченность клинических данных

Неопределенность относительно долговременности эффекта

Стоимость ЛП генной терапии

ЛП	Стоимость терапии 1 пациента
Imlygic	72 288 - 289 151 EUR
Luxturna	825 000 USD
Zolgensma	2 125 000 USD
Kymriah	353 261 - 475 000 USD
Yescarta	373 000 – 467 000 USD

Экономическая оценка генной терапии

Лекарственный препарат	Исследование	Показание	Технология сравнения	ICER
Luxturna	Johnson S. et al., 2019, США	Наследственная дистрофия сетчатки глаза, обусловленная мутацией в гене RPE-65	Стандартная терапия	Доминирующая технология
Zolgensma	Malone D.C. et al., 2019, США	Спинальная мышечная атрофия 1 типа	нусинерсен	\$31 379/ QALY
Kimriah	Whittington M. et al, 2018, США	Терапия пациентов в возрасте до 25 лет с В-клеточным ОЛЛ, рефрактерн или имеющий 2 и более рецидивов	блинатумомаб	\$45 871/QALY
Yescarta	Roth J. et al, 2018, США	Терапия взрослых пациентов с рецидивирующей/ рефрактерной крупноклеточной лимфомой диффузной В-клеточной	ритуксимаб	\$58 146/QALY

Как снизить влияние на бюджет и уменьшить риски государства?



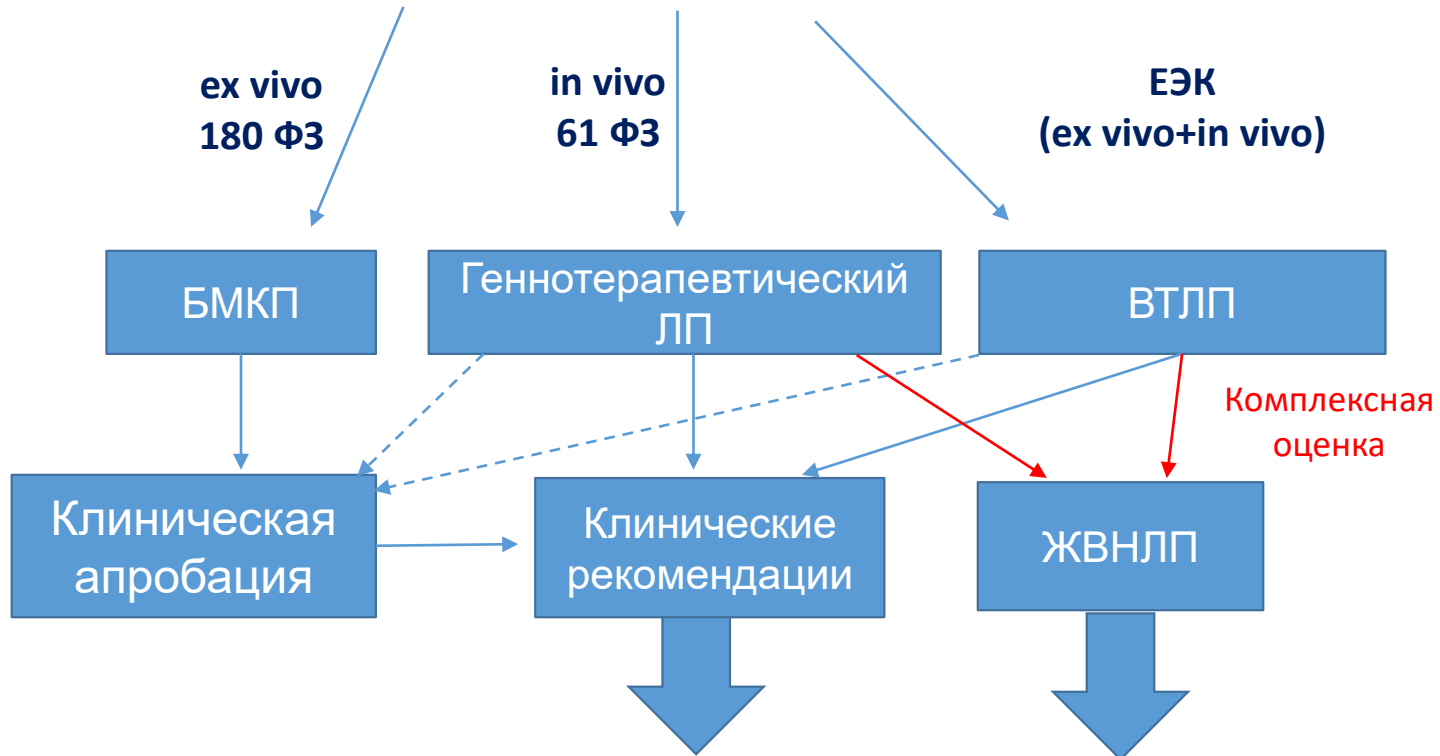
Price volume соглашения

Оплата по результатам оценки эффективности

Рассрочка платежа

ПУТИ ГОСУДАРСТВЕННОГО ФИНАНСИРОВАНИЯ ПЕРЕДОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РФ

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ



Высокотехнологичная медицинская помощь (ВМП)

- Включает уникальные методы лечения, в том числе клеточные технологии и методы генной инженерии
- Входит в программу государственных гарантий и объемы ВМП определяются возможностями бюджета
- Оказывается Федеральными центрами, обладающими высоким уровнем экспертизы

Ориентировочный расчет тарифа на оказание ВМП пациентам с ОЛЛ*, ДВКЛЛ** с применением CAR-T терапии

Составляющие тарифа	Затраты (руб)
Стоимость CAR-T	23 691 789***
Стоимость лимфодеплетирующей терапии, стоимость лечения осложнений	100 220
Затраты на оплату труда	509 823
Затраты, не связанные с оказанием мед помощи	193 783
ИТОГО	24 495 616

* ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз

** ДВКЛЛ – диффузная В-крупноклеточная лимфома

*** Для расчетов использовалась минимальная стоимость Kimriah в зарубежных странах по курсу на конец 2019 г.

Заключение

1. Развитие медицины и появление передовой терапии открывает перспективы полного излечения ранее неизлечимых заболеваний (орфанных, онкологических и т.д.).
2. Производство, логистика, регистрация и применение передовой терапии требуют совершенствования нормативно-правовой базы и создания центров компетенций в РФ.
3. Препараты передовой терапии отличаются ограниченностью клинических данных (в т.ч. о долгосрочности эффекта), дополнительными рисками безопасности терапии, что требует наблюдения в рамках фармаконадзора, создания регистров пациентов для сбора данных реальной клинической .
4. Препараты передовой терапии обладают высокой стоимостью, низкой доказательной базой и неопределенностью долгосрочности эффекта, что может служить барьером для их включения в ПГГ.
5. На основании зарубежных исследований, несмотря на высокую стоимость, передовая терапия является затратно-эффективной (при условии полного излечения заболеваний), поэтому основной барьер – влияние на бюджет.
6. Для уменьшения негативного влияния на бюджет необходимо внедрять инновационные модели лекарственного обеспечения – кост-шеринг, риск-шеринг, рассрочку платежа и их комбинации.
7. Включение передовой терапии в ПГГ в РФ возможно в рамках ВМП.



ЦЭККМП

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Спасибо за внимание!

musina@rosmedex.ru
www.rosmedex.ru

ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава РФ

www.rosmedex.ru