



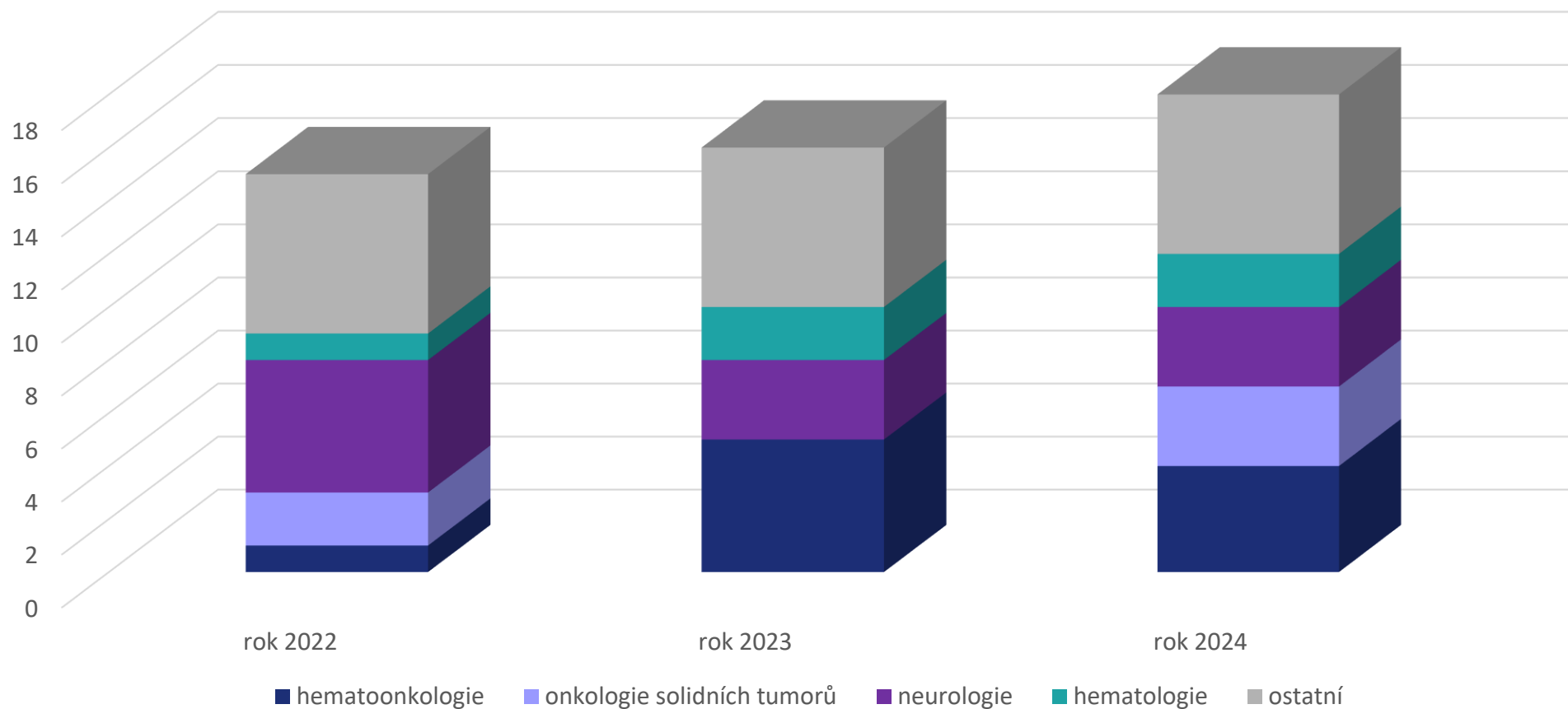
Zkušenosti ze správních řízení s LPVO

Mgr. Tatiana Švorcová
PharmDr. Eva Doleželová, Ph.D.
PharmDr. Petra Chytilová
5.12.2024



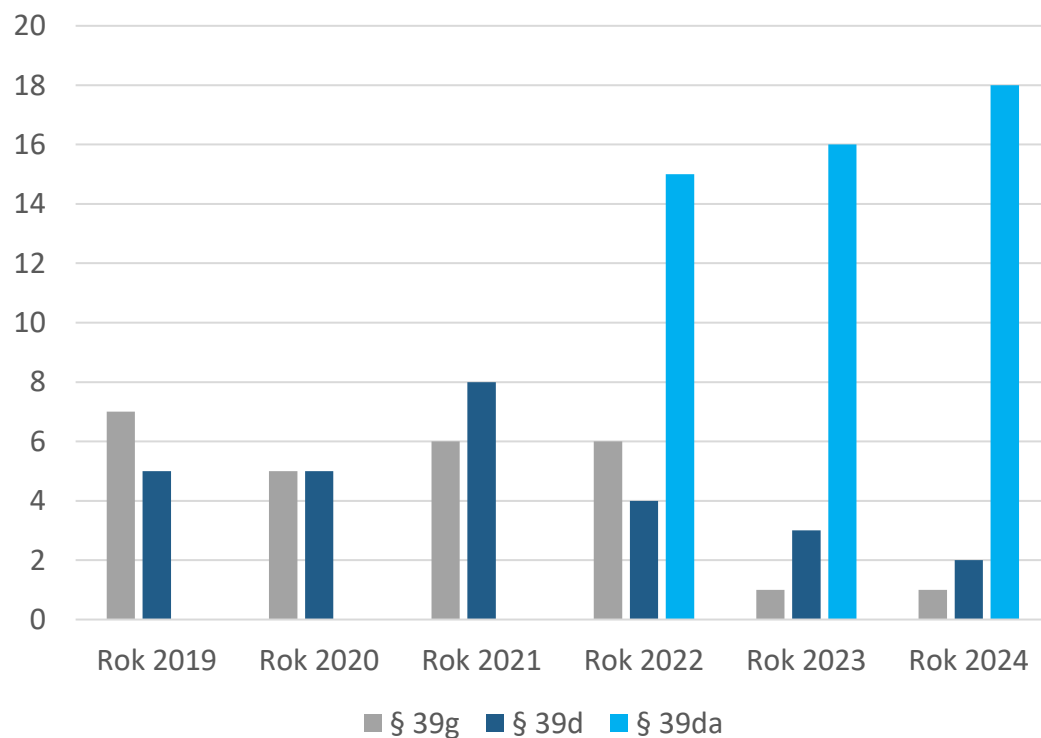
Základní statistiky a přehledy

Počet zahájených SŘ dle § 39da ZoVZP v jednotlivých letech

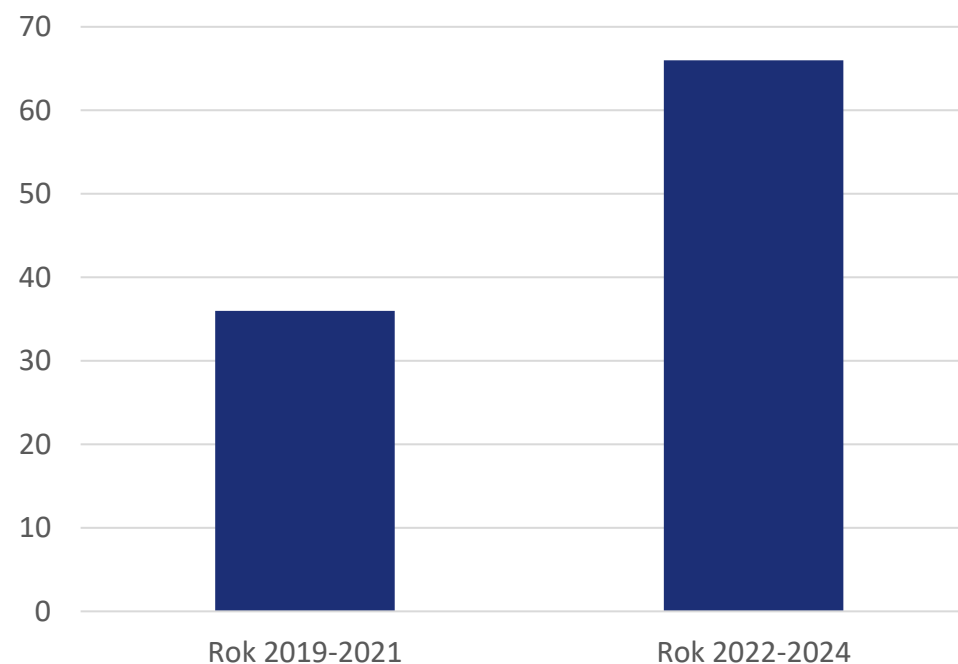


Počet zahájených SŘ o stanovení úhrady LPVO před a po nabytí účinnosti právní úpravy

■ Dle typu správního řízení

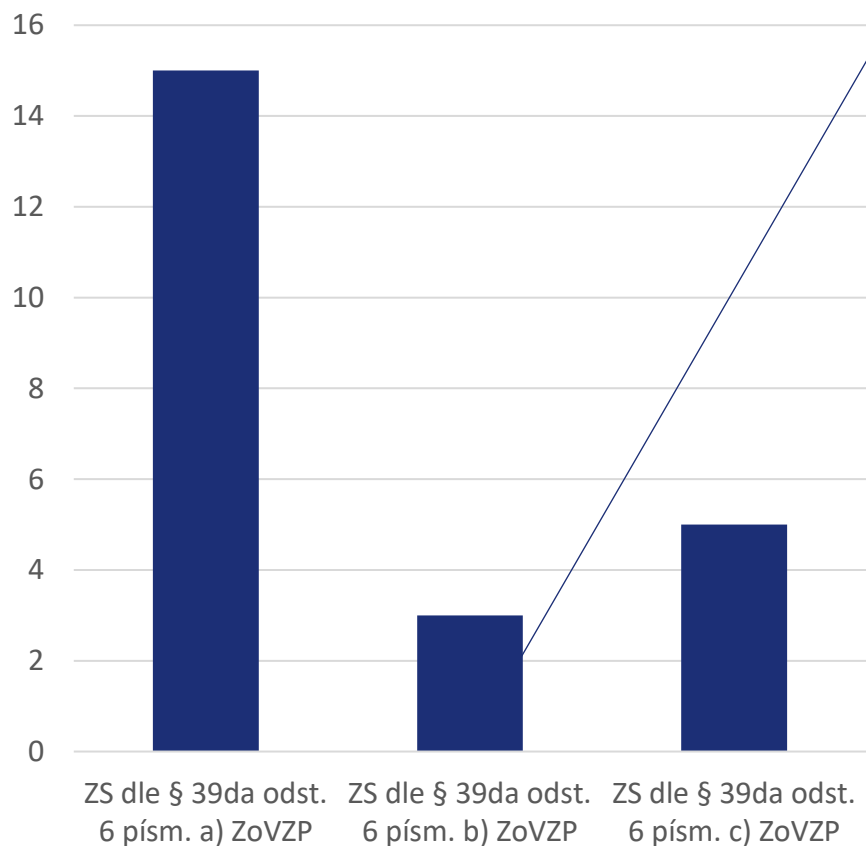


■ Dle celkového počtu podaných žádostí



Rozhodnutí dle typu závazného stanoviska MZ

ve všech případech souhlas žadatele se stanovením VaPÚ dle ZS



ZS dle § 39da odst. a) ZoVZP	ZS dle § 39da odst. b) ZoVZP	ZS dle § 39da odst. c) ZoVZP
SPINRAZA	VYNDAQEL*	ASPAVELI
ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL	EVRYSDI*	KIMMTRAK
TREPULMIX	VOXZOGO**	SOLIRIS
CRYSVITA		VYVGART
KAFTRIO		KINPEYGO
KOSELUGO		
TAKHZYRO		
FINTEPLA		
EPIDYOLEX		
ADCETRIS		
CABLIVI		
COLUMVI		
LIVTENCITY		
AYVAKYT		
REVESTIVE		

* ZS- stanovení úhrady ve stejné výši, ale za jiných podmínek než v HZ

** ZS- stanovení úhrady za stejných podmínek, ale v jiné výši než v HZ

Další aktuality a zajímavosti ze správních řízení s LPVO

- 👁️ aktuálně probíhá 20 správních řízení (1. stupeň)
- 👁️ 17 ukončených správních řízení s pravomocně a vykonatelně stanovenou úhradou, 5 správních řízení s výsledkem nestanovení VaPÚ (ve 3 z těchto případů stanovena MC)
- 👁️ 2 podané žádosti o stanovení VaPÚ ze strany POJ, zbytek SŘ zahájených na žádost MAH
- 👁️ počet podaných podnětů na přezkum převažuje nad počtem podaných odvolání (možnost podat novou žádost o stanovení VaPÚ přes jiný typ SŘ)
 - Podnět na přezkum ZS + podané odvolání - 1 SŘ
 - Pouze podnět na přezkum ZS - 4 SŘ
 - Pouze podané odvolání - žádné SŘ
- 👁️ Odchýlení MZ v ZS od doporučení poradního orgánu- LP Soliris, Vyvgart, Kinpeygo



Správní řízení o stanovení MC a/nebo VaPÚ LPVO- hmotněprávní a procesní stránka

Výklad ustanovení § 39da odst. 1 ZoVZP

Je-li to ve veřejném zájmu podle § 17 odst. 2 a **není-li podána pro stejnou indikaci žádost** o stanovení dočasné úhrady podle § 39d ani žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g, Ústav rozhodne o výši a podmínkách úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění.

🔗 Rozhodnutí MZ č. j.: MZDR 29508/2022-2/OLZP (LPVO Kyprolis)

- Zákonnou podmínku vyjádřenou v § 39da odst. 1 „není-li podána pro stejnou indikaci žádost...” je nutno vztáhnout jak na současně probíhající řízení o žádosti pro stejnou indikaci, tak na již proběhlá a pravomocně ukončená řízení o žádosti pro stejnou indikaci
- Ustanovení § 39da odst. 1 znamená blokování možnosti přiznání úhrady v řízení dle § 39da pro indikace, pro které již posuzovaný LP dříve získal úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění
- Závěry lze vztáhnout i na přechod LP z dočasné úhrady do trvalé „orphan“ úhrady
 - znění připravované novely- „Je-li to ve veřejném zájmu podle § 17 odst. 2 a **nebyla-li pro stejnou indikaci stanovena dočasná úhrada nebo** není-li podána pro stejnou indikaci žádost o stanovení dočasné úhrady podle § 39d ani žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g, Ústav rozhodne o výši a podmínkách úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění.“

Výklad ustanovení § 39a odst. 1 ZoVZP

👁 Rozhodnutí MZ č. j.: MZDR 29508/2022-2/OLZP (LPVO Kyprolis)

- Upřesnění pojmu „stejná indikace“ pokud jde o kombinační režimy s jinými LP
 - I přes klinické rozdíly mezi využitím předmětného LP v trojkombinaci a dvojkombinaci se stále jedná o stejnou indikaci, tj. i kdyby předmětné LP při jejich klinickém využití v trojkombinaci znamenaly naprosto zásadní zlepšení podstatných okolností v léčbě, jednalo by se stále o klinické využití pro stejnou indikaci
 - Jedná se o stejnou indikaci i v případě, že pozice různých kombinačních režimů není zcela zaměnitelná v klinické praxi

Výklad ustanovení § 39da odst. 1 ZoVZP

Je-li to ve veřejném zájmu podle § 17 odst. 2 a není-li podána pro stejnou indikaci žádost o stanovení dočasné úhrady podle § 39d ani žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g, **Ústav rozhodne o výši a podmínkách úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění. Za léčivý přípravek určený k léčbě vzácného onemocnění se považuje léčivý přípravek, který byl stanoven jako takový podle přímo použitelného předpisu Evropské unie o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění.**

- ☞ Rozhodování dle aktuálního skutkového stavu – ztráta orphan statusu v době probíhajícího správního řízení o stanovení úhrady dle § 39da ZoVZP **vede k zamítnutí žádosti o stanovení úhrady orphan cestou**
- ☞ Ztráta orphan statusu = výmaz léčivého přípravku z registru Společenství pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění v souladu s ustanovením čl. 5 odst. 12 nařízení č. 141/2000 ze dne 16. prosince 1999 o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění
- ☞ Možná změna obsahu podání na jiný typ SŘ do uplynutí lhůty k vyjádření k HZ
- ☞ Výklad shodný se zněním připravované novely ZoVZP- „*Za léčivý přípravek určený k léčbě vzácného onemocnění se považuje léčivý přípravek, který je v okamžiku vydání rozhodnutí o stanovení podmínek a výše úhrady stanoven jako takový podle přímo použitelného předpisu Evropské unie o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění.*“

Výklad ustanovení § 39da odst. 4, 5 a 6 ZoVZP

Ústav do 110 dnů ode dne zahájení řízení vydá hodnotící zprávu. Účastníci řízení mají právo vyjádřit se k hodnotící zprávě ve lhůtě 15 dnů ode dne jejího doručení. Ústav **může na základě vyjádření účastníků řízení hodnotící zprávu upravit a poté ji spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení postoupí Ministerstvu zdravotnictví k vydání závazného stanoviska podle § 149 správního řádu. (...) K projednání žádosti nařídí Ministerstvo zdravotnictví ústní jednání. K novým skutečnostem a k návrhům na provedení nových důkazů se nepřihlíží.**

🕒 Kdy Ústav přistupuje k vydání další HZ (demonstrativní výčet):

- **nutnost přehledání cenových referencí po vydání HZ**
 - hranice pro postoupení na MZ k vypracování závazného stanoviska nejpozději 30 dnů před uplynutím 3 kalendářních čtvrtletí dle vyhlášky č. 376/2011 Sb.(rozhodování dle co nejaktuálnějších cenových referencí)
- **aktualizace BIA na základě podkladů předložených účastníkem po vydání HZ**
 - nutnost předložit smlouvu snižující náklady na léčbu před postoupením „upravené“ HZ na MZ (závazné stanovisko MZ u LPVO Aspaveli)
- **spojení správních řízení dle § 140 SŘ**

Výklad ustanovení § 39a odst. 9 ZoVZP

V případě, že Ministerstvo zdravotnictví vyslovilo závazným stanoviskem podle odstavce 6 nesouhlas se stanovením úhrady z prostředků zdravotního pojištění, **je žadatel oprávněn podat novou žádost o stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění nejdříve po uplynutí 6 měsíců ode dne pravomocného ukončení správního řízení.**

- 👁 Začátek běhu 6-měsíční lhůty - od NPM rozhodnutí Ústavu
 - meritorního rozhodnutí o nepřiznání úhrady
 - procesní rozhodnutí o zastavení řízení po zpětvzetí žádosti

Cenová regulace LPVO ve správním řízení dle § 39da ZoVZP

Čl. II odst. 4 Cenového předpisu č. 2/2024/OLZP- Léčivé přípravky pro vzácná onemocnění a léčivé přípravky pro moderní terapii, které lze používat kromě lůžkové i při ambulantní péči a které pro ambulantní péči nemají stanovenou úhradu, podléhají vždy regulaci ceny původce a regulaci maximální obchodní přírážkou.

👁 V případě **nestanovení** úhrady na základě stanoviska MZ dle § 39da odst. 6 písm. b) nebo c) ZoVZP, Ústav stanovuje MC (neplatí v případě zúžení předmětu žádosti pouze na stanovení VaPÚ)

- LPVO KIMMTRAK
- LPVO VYVGART
- LPVO KYNPEYGO



STANOVENÍ MC, NESTANOVENÍ VAPÚ

👁 Stanovená MC u nehrazeného LPVO obsažena v Seznamu léčiv nehrazených ze zdravotního pojištění

👁 V případě zamítavého rozhodnutí z důvodu ztráty orphan statusu, nelze stanovit ani MC

- LPVO TEPKINLY



Vybrané aspekty klinického hodnocení ve správních řízeních s LPVO

Proces základního hodnocení klinické části



Klíčové aspekty klinického hodnocení

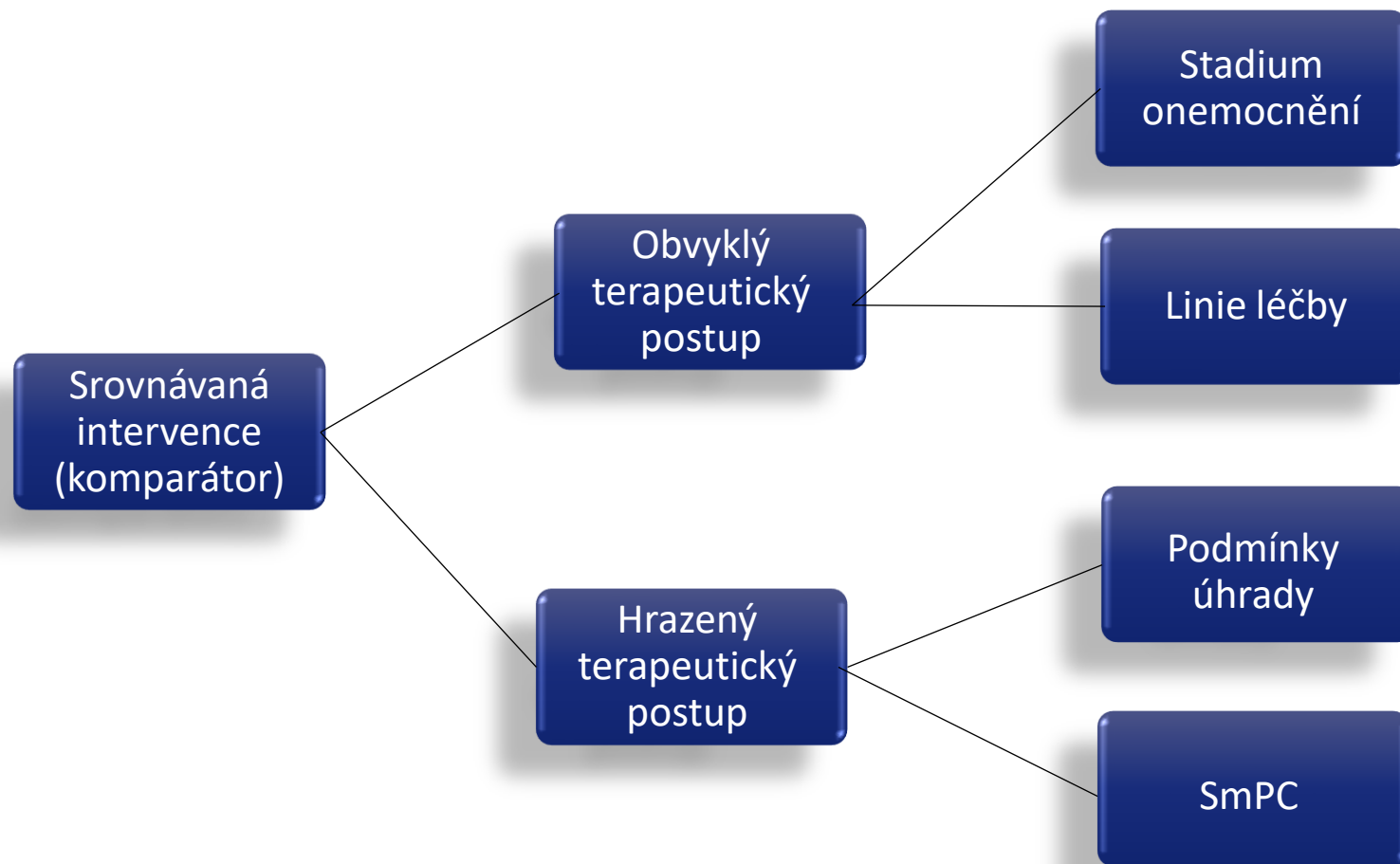
👁️ Cílová populace



👁️ Komparátor



Definice komparátoru – pokyn SÚKL CAU-13



***Závazné stanovisko MZ
č. j.: MZDR 23052/2022-
12/MIN/KAN
ze dne 16. 8. 2022***

Hodnocená kritéria ve správním řízení LPVO

§ 39 da odst. 3 - v řízení o stanovení výše a podmínek úhrady se u léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění posuzují:

- a) Terapeutická účinnost a bezpečnost
- b) Závažnost nemoci, k jejíž léčbě je určen
- c) Jeho nahraditelnost jinými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění
- d) Celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění, k jehož léčbě je určen, a dopady léčby na systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení
- e) Jeho prokazatelný přínos na zlepšení kvality života pacienta
- f) Reálné možnosti pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb
- g) Doporučené postupy odborných institucí a příslušných odborných společností
- h) Podmínky jeho úhrady z prostředků zdravotního pojištění navržené v žádosti, včetně případných smluv uzavřených ve veřejném zájmu
- i) Nákladová efektivita
- j) Dopad na rozpočet

Příklady z rozhodovací praxe

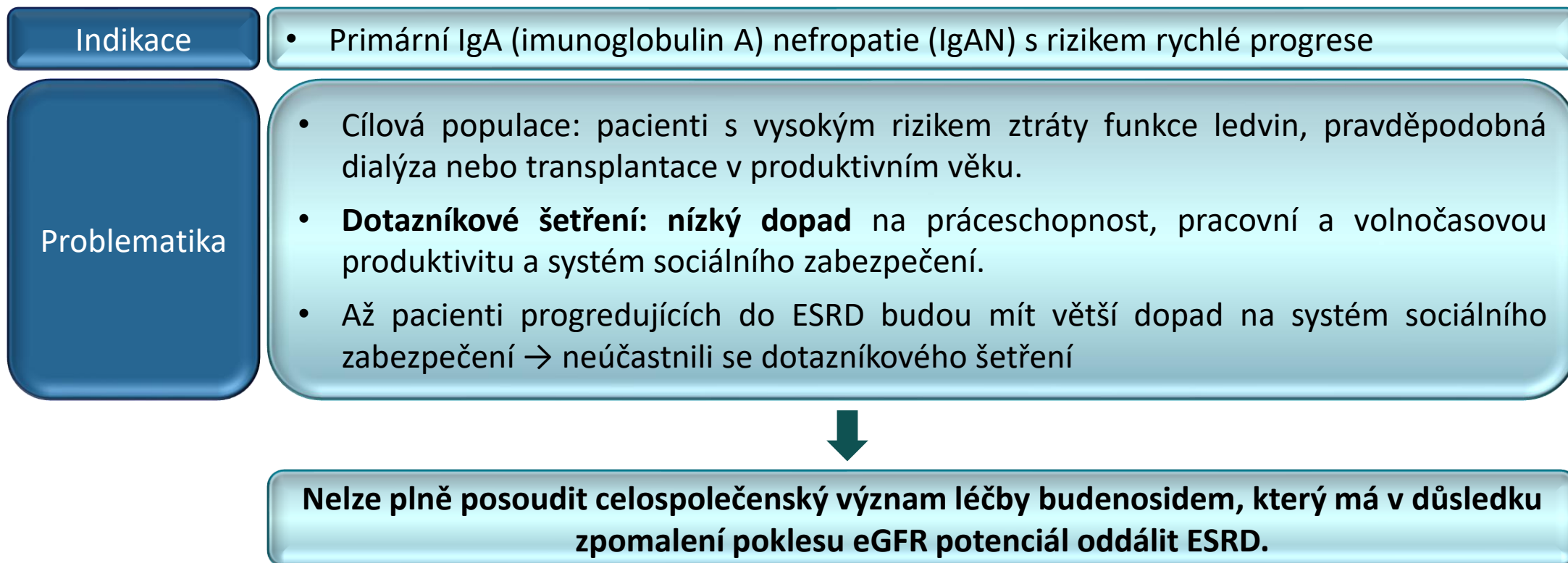


Příklady z rozhodovací praxe

- 1) Celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění
- 2) Komparátor
- 3) Komparativní účinnost a bezpečnost
- 4) Důkazy o přínosech terapie v parametrech kvality života pacienta
- 5) Podmínky úhrady
- 6) Rozbor nesouhlasných závazných stanovisek z klinického pohledu

1) Celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění

LP KINPEYGO, LL: budesonid



1) Celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění

LP KINPEYGO, LL: budesonid

Doporučení
SÚKL

- **Předkládat důkazy** o vlivu onemocnění na průceschopnost, pracovní a volnočasovou produktivitu pacientů a systém sociálního zabezpečení **pro všechna stadia onemocnění, na která má hodnocená intervence vliv.**

1) Celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění

LP REVESTIVE, LL: teduglutid

Indikace

- syndrom krátkého střeva u pacientů ve věku od 4 měsíců korigovaného gestačního věku

Problematika

- SBS-CIF:
 - chronické onemocnění s vysokým rizikem rozvoje malnutrice a komplikací při dlouhodobé HPN + vysoká závislost na intravenózní nutriční podpoře
 - zdravotní, časová a psychická zátěž pro pacienty i pečovatele
- **Dotazníkové šetření: negativní dopad** dlouhodobé domácí parenterální výživy na zdravotní stav, společenské a pracovní uplatnění pacientů i pečovatelů.
- **Validní data o incidenci, prevalenci i výsledcích léčby v ČR z registru REDNUP**



1) Celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění

LP REVESTIVE, LL: teduglutid

Doporučení
SÚKL

- **Registry pacientů** = vhodný zdroj epidemiologických dat, charakteristik pacientů i údajů o výsledcích léčby v podmínkách české klinické praxe.

2) Komparátor

LP COLUMVI, LL: glofitamab

Indikace

relabující nebo refrakterní difuzní velkobuněčným B-lymfomem **po nejméně dvou liniích systémové léčby**

Komparátor

- **Imunochemoterapie:** trvale hrazená a používaná
- **Pola-BR:** druhá dočasná úhrada
- **CAR-T terapie:** hrazena za hospitalizace a v klinické praxi užívána



2) Komparátor

LP KINPEYGO, LL: budesonid

Komparátor

- **Podpůrná léčba**
- **Systémové kortikosteroidy** (prednison)
 - Toxicita → využití u 6 % pacientů vhodných k léčbě LL budesonid
 - Upřednostňována experimentální léčba

Další
terapeutické
modality

- Dapagliflozin
 - součást podpůrné léčby vs. budesonid jako „disease modifying drug“
- Enterosolventní tvrdé tobolky s obsahem budesonidu bez prodlouženého uvolňování (LP ENTOCORT, LP BUDENOFALK)
 - *off label* + v ČR nepoužívané v indikaci IgA nefropatie

✗
komparátory

3) Komparativní účinnost a bezpečnost

LP KINPEYGO, LL: budesonid

Komparátor
podpůrná
léčba

- RCT NeflgArd: prokázána **vyšší účinnost** budesonidu při zachování dobré bezpečnosti

Komparátor
systémové
KS

- Účinnost
 - V režimu OT předloženo nepřímé srovnání účinnosti s četnými **limitacemi**
 - **ke komparativní účinnosti nebylo možné se vyjádřit**
- Bezpečnost
 - ✓ nízká systémová biologická dostupnost budesonidu
 - ✓ převážně lokální účinek
 - ✓ **vyšší bezpečnost** oproti systémové léčbě KS

4) Důkazy o přínosech v parametrech kvality života pacienta

LP KINPEYGO, LL: budesonid

vs
komparátor
podpůrná
léčba

- Bez **zlepšení kvality života** oproti podpůrné léčbě.
- Pacienti s IgAN mají významný pokles kvality života při progresi do ESRD.
- Budesonid má potenciál oddálit ESRD v důsledku zpomalení poklesu eGFR.
- Ke zlepšení kvality života *by mohlo dojít* v důsledku oddálení ESRD budesonidem, **důkaz nebyl předložen**.

vs
komparátor
systémové KS

- **nepředložen žádný důkaz**



4) Důkazy o přínosech v parametrech kvality života pacienta

LP KINPEYGO, LL: budesonid

Doporučení
SÚKL

- Předkládat důkazy o přínosech v parametrech kvality života **pro všechny komparátory.**
- Pokud se vliv na kvalitu života projevuje až po uplynutí doby léčby, je třeba prezentovat důkazy, které se zaměřují na **dlouhodobé období.**

4) Důkazy o přínosech v parametrech kvality života pacienta

LP VYVGART, LL: efgartigimod alfa

Indikace	• generalizová myastenía gravis ve stadiu MGFA II-IV
Problematika	• Data pouze v rámci 1. (tj. cca 10 týdnů), resp. 2. cyklu léčby. • V podkladové studii neprokázáno klinicky relevantní zlepšení kvality života. • Fluktuace stavu pacientů. • S vyšším počtem cyklů léčby rychlejší ztráta response.
Závěr	• Neprokázáno <u>krátkodobé</u>, dlouhodobé ani setrvalé zlepšení kvality života. • S ohledem na chronickou povahu onemocnění jsou data nedostatečná.



4) Důkazy o přínosech v parametrech kvality života pacienta

LP VYVGART, LL: efgartigimod alfa

Doporučení
SÚKL

- Data o zlepšení kvality života musí být nejen statisticky signifikantní ale i **klinicky významná**.
- U **chronické léčby** je nutné prokázat zlepšení kvality života také v **dlouhodobém časovém horizontu**.

5) Podmínky úhrady

STOP KRITÉRIA

LP FINTEPLA, LL: fenfluramin; LP EPIDYOLEX, LL kanabidiol

Problematika

- **Stop kritéria v žadatelem navrhovaných PÚ chybí nebo jsou obecného charakteru:**
„Léčba je ukončena, pokud z ní pacient, dle vyhodnocení ošetřujícího lékaře, již neprofituje (např. ve smyslu snížení frekvence nebo intenzity záchvatů oproti hodnotám před léčbou).“
- **Námítky plátců:** bližší specifikace stop kritérií pro potřeby přezkoumání efektu terapie revizním lékařem.

Závěr

- Úprava podmínky úhrady v souladu s návrhem OS – **upřesnění indikačního omezení o parametry determinují úspěšnost léčby:**
„Léčba je vyhodnocována každých 6 měsíců. Léčba je ukončena, pokud při maximální tolerované dávce nedojde k redukci alespoň o 25 % ani v jednom z následujících sledovaných parametrů:....“.

5) Podmínky úhrady

STOP KRITÉRIA

LP FINTEPLA, LL: fenfluramin; LP EPIDYOLEX, LL kanabidiol

Problematika

- **Stop kritéria v žadatelem navrhovaných PÚ chybí nebo jsou obecného charakteru:**
„Léčba je ukončena, pokud z ní pacient, dle vyhodnocení ošetřujícího lékaře, již neprofituje (např. ve smyslu snížení frekvence nebo intenzity záchvatů oproti hodnotám před léčbou).“
- **Námítky plátců:** bližší specifikace stop kritérií pro potřeby přezkoumání efektu terapie revizním lékařem.

Závěr

- Úprava podmínky úhrady v souladu s návrhem OS – **upřesnění indikačního omezení o parametry determinují úspěšnost léčby:**
„Léčba je vyhodnocována každých 6 měsíců. Léčba je ukončena, pokud při maximální tolerované dávce nedojde k redukci alespoň o 25 % ani v jednom z následujících sledovaných parametrů:....“.

5) Podmínky úhrady

STOP KRITÉRIA

LP FINTEPLA, LL: fenfluramin; LP EPIDYOLEX, LL kanabidiol

Doporučení
SÚKL

- Zahrnutí **stop kritérií** umožňující jejich přezkoumání (kvantifikace stop/start kritérií) již při podání žádosti.
- **Specifikace podmínek úhrady** v diskusi s odbornou společností před podáním žádosti.

6) Rozbor nesouhlasných závazných stanovisek z klinického pohledu



Léčivý přípravek	Stanovisko Poradního orgánu MZ	Stanovisko MZ
KIMMTRAK*	Nedoporučeno	Nesouhlasné
ASPAVELI	Nedoporučeno	Nesouhlasné
KINPEYGO*	Doporučeno	Nesouhlasné
VYVGART*	Doporučeno	Nesouhlasné
SOLIRIS	Doporučeno	Nesouhlasné

6) Rozbor nesouhlasných závazných stanovisek z klinického pohledu

LP KIMMTRAK, LL: tebentafusp

Indikace	metastatický uveální melanom s pozitivním HLA-A*02:01
Problematika	Návrh Ústavu: návrh PÚ v rozsahu žádosti v souladu s klinickou dokumentací PO MZ: ➤ Pochybnosti ohledně celkové robustnosti předložených výsledků RCT fáze 3 ➤ Prodloužení mediánu OS o 5,7 měsíce, nízký přínos pro PFS (0,4 měsíce).
Poradní orgán MZ	- Dosud pravděpodobně nejúčinnější způsob léčby ALE jen paliativní, s neprokázaným přínosem na zlepšení kvality života. - Další argumenty týkající se NEF a BIA.

6) Rozbor nesouhlasných závazných stanovisek z klinického pohledu

LP KINPEYGO, LL: budesonid

Poradní orgán MZ

• Doporučující stanovisko

MZ

- **Nesouhlasné stanovisko**

- Přínos na kvalitu života lze očekávat ale nebyl doložen.
- LP registrován postupem tzv. podmíněného schválení.
- LP nezastavuje pouze zpomaluje progresi IgAN.
- Evidována pouze jediná žádost o úhradu dle § 16 ZoVZP.
- Podrobné prozkoumání hypotézy použití budesonidu ve formě enterosolventních tvrdých tobolek bez prodlouženého uvolňování pro léčbu pacientů s primární IgAN.
- Významný rozdíl v úhradě oproti budesonidu ve formě enterosolventních tvrdých tobolek bez prodlouženého uvolňování.

6) Rozbor nesouhlasných závazných stanovisek z klinického pohledu

LP VYVGART, LL: efgartigimod alfa

Poradní orgán MZ

• Doporučující stanovisko

MZ

- **Nesouhlasné stanovisko**

- Rozpory ohledně cílové populace a frekvence podávání léčby.
- Kolísání MG-ADL skóre mezi léčebnými cykly, kolísání klinického stavu pacientů.
- S vyšším počtem cyklů rychlejší ztráta responze a zkracování délky intervalů mezi cykly.
- Předložená data neprokázala snížení četnosti výskytu exacerbací/myastenických krizí.
- Neprokázáno zlepšení kvality života pacientů.
- Absence českých léčebných postupů pro LL.

6) Rozbor nesouhlasných závazných stanovisek z klinického pohledu

LP VYVGART, LL: efgartigimod alfa

Doporučení
SÚKL

- **Klinické podklady** o přínosu léčby **by měly odpovídat cílům léčby.**
- **V případě chronické léčby** je nutné **prokázání zlepšení kvality života také v dlouhodobém časovém horizontu.**
- **Vyjasnění cílové populace a frekvence podávání léčby s odbornou společností před podáním žádosti.**



„Take home message“

Kapitola	Doporučení SÚKL
Celospolečenský význam	Socioekonomické šetření, důkazy o přínosu terapie pro pacienta/pečovatele, důkazy pro všechna stádia onemocnění, na která má hodnocená intervence vliv.
Komparátor	Relevantní komparátory bez ohledu na způsob úhrady.
Komparativní účinnost a bezpečnost	Komparace se všemi relevantními komparátory.
Kvalita života	Důkazy pro všechny relevantní komparátory. Chronická léčba = potřeba důkazů v dlouhodobém horizontu.
Podmínky úhrady	Specifikace podmínek úhrady v diskusi s odbornou společností.





Vybrané aspekty farmakoekonomického hodnocení ve správních řízeních s LPVO

LP vs LPVO

§ 39b Zásady stanovení nebo změn VaPÚ LP a PZLÚ

- a) jeho terapeutická účinnost a bezpečnost,
- b) závažnost onemocnění, k jejímuž léčení je určen,
- c) účastníkem řízení předložené hodnocení nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu, s vyjádřením nákladů na 1 pacienta a odhadovaný počet pacientů léčených za rok, a to v případech uvedených v § 15 odst. 9,
- d) veřejný zájem (§ 17 odst. 2),
- e) vhodnost cesty podání, lékové formy, síly a velikost balení,
- f) obvyklé dávkování,
- g) nezbytná délka léčby,
- h) míra součinnosti osoby, které je podáván,
- i) jeho nahraditelnost jiným léčivým přípravkem nebo potravinou pro zvláštní lékařské účely, hrazenou ze zdravotního pojištění a porovnání jejich cen a stanovených úhrad s cenou posuzovaného léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely,
- j) předpokládaný dopad úhrady na finanční prostředky zdravotního pojištění,
- k) doporučené postupy odborných institucí a odborníků, a to vždy z hlediska nákladové efektivity a s ohledem na dopad na finanční prostředky zdravotního pojištění.

§ 39da Zásady pro úhradu LPVO

- a) jeho terapeutická účinnost a bezpečnost,
- b) závažnost onemocnění, k jehož léčbě je určen,
- c) jeho nahraditelnost jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění,
- d) celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění, k jehož léčbě je určen, a dopady léčby na systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení,
- e) jeho prokazatelný přínos na zlepšení kvality života pacienta,
- f) reálné možnosti pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb,
- g) doporučené postupy odborných institucí a příslušných odborných společností,
- h) podmínky jeho úhrady z prostředků zdravotního pojištění navržené v žádosti, včetně případných smluv uzavřených držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami omezujících dopad na prostředky zdravotního pojištění nebo upravujících sdílení rizik souvisejících s účinností tohoto léčivého přípravku v podmínkách klinické praxe,
- i) analýza nákladové efektivity, avšak bez zohlednění jejího výsledku v podobě poměru inkrementálních nákladů a přínosů, a
- j) předpokládaný dopad do rozpočtu zohledňující veřejný zájem podle § 17 odst. 2.

VILP vs LPVO

VILP

- ☞ Dočasná úhrada 3 + 2 roky (pouze BIA)
- ☞ Kritéria VILP dle § 39d odst. 2
- ☞ MAH + POJ
- ☞ Nevyžaduje se splnění podmínky nákladové efektivity dle § 15 odst. 7
- ☞ „S“
- ☞ Náklady na VILP nesmí přesáhnout rozhodnou výši uvedenou v BIA (§ 39d odst. 6)
- ☞ Zrušení úhrady VILP - Náklady na doléčení pacientů hradí MAH, max. 24 měsíců

LPVO

- ☞ Trvalá úhrada
- ☞ Status orphan
- ☞ MAH + POJ + odborná společnost pro dané onemocnění + patientská organizace
- ☞ Nezohlednění výsledku analýzy nákladové efektivity v podobě ICER
- ☞ „S“
- ☞ Náklady na LPVO nesmí přesáhnout rozhodnou výši uvedenou v BIA (§ 39d odst. 6)
- ☞ Zrušení úhrady LPVO – náklady na doléčení pacientů hradí zdravotní pojišťovna, max. 12 měsíců

Specifika hodnocení LPVO

Tabulka: Shrnutí ekonomických parametrů LPVO

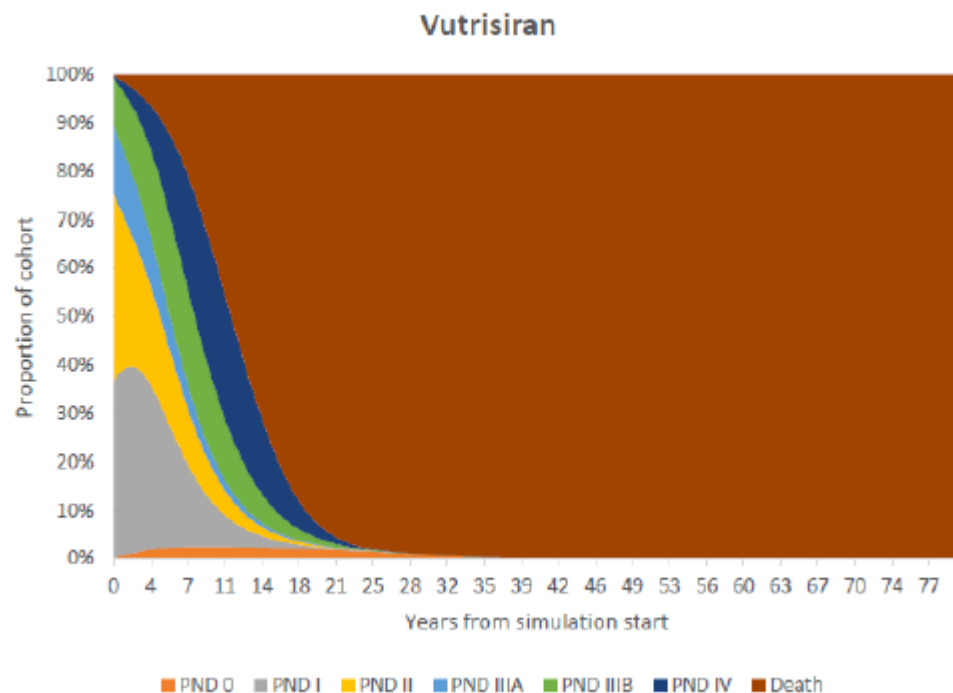
Léčivý přípravek	AMVUTTRA 25MG INJ SOL ISP 1X0,5ML
Dávkování	25 mg 1x za 3 měsíce
Očekávaná doba na léčbě	Dlouhodobá
Průměrná doba na léčbě z modelu	Průměr neuveden; Medián cca 5 let
Náklady na balení	2 555 341,35 Kč
Náklady na den léčby*	27 986 Kč (balení/91,30752374 ODTD)
Náklady na léčbu 1 pacienta (rok)*	10 221 886 Kč
Náklady na pacienta a časové období (rok) z modelu	Průměrně 8 185 062 Kč (40 925 313 Kč /5let)
ICER _{perspektiva plátce}	18 640 675 Kč/QALY
Dopad na rozpočet _{perspektiva plátce}	30;33;39;43;45 milionů Kč
Celkové náklady na LPVO	30;33;39;43;45 milionů Kč

* Uvedené hodnoty představují náklady na léčbu při plném obvyklém dávkování.

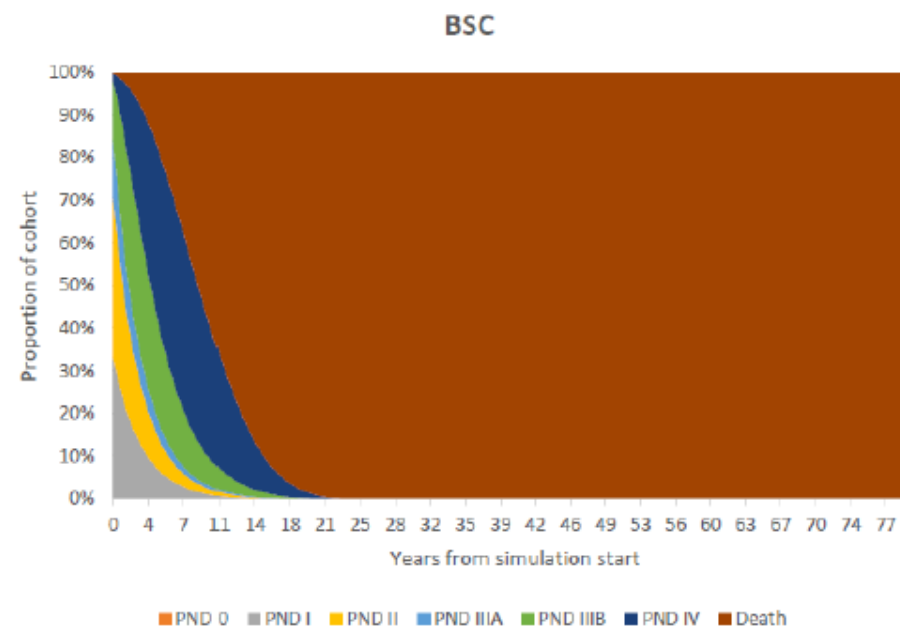
Specifika hodnocení LPVO

Údaje o účinnosti a jejich extrapolace

Markov trace graf LP AMVUTTRA



Markov trace graf BSC



Specifika hodnocení LPVO

Dopad na rozpočet - Způsob kalkulace nákladů na hodnocenou intervenci

Tabulka: Uvažované roční náklady

	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	5. rok
Odevixibat – prevalenční pacienti	3 710 881 Kč	2 838 706 Kč	3 053 835 Kč	3 273 980 Kč	3 521 286 Kč
Odevixibat – incidenční pacienti	2 045 956 Kč	1 408 733 Kč	1 583 968 Kč	1 731 066 Kč	1 842 973 Kč

Tabulka: Patient flow ve světě s hodnocenou intervencí

	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	5. rok
Pacienti – 1. rok léčby	8	1	1	1	1
Pacienti – 2. rok léčby		8	1	1	1
Pacienti – 3. rok léčby			8	1	1
Pacienti – 4. rok léčby				8	1
Pacienti – 5. rok léčby					8
Celkem	8	9	10	11	12

Celkové náklady v 1. roce byly kalkulovány jako součin 8 prevalenčních pacientů a nákladů na prevalenčního pacienta pro 1. rok léčby (3 710 881 Kč) následovně:

$$8 * 3\,710\,881 \text{ Kč} = \underline{29\,687\,051 \text{ Kč}}$$

Ve 2. roce analýzy byl počet prevalenčních pacientů (8) vynásoben náklady na prevalenčního pacienta pro 2. rok léčby (2 838 706 Kč) a k této hodnotě byl přičten součin počtu nových incidenčních pacientů zahajujících léčbu ve 2. roce analýzy (1) a nákladů na incidenčního pacienta pro 1. rok léčby (2 045 956 Kč):

$$8 * 2\,838\,706 \text{ Kč} + 1 * 2\,045\,956 \text{ Kč} = \underline{24\,755\,608 \text{ Kč}}$$

Ve 3. roce analýzy byl počet prevalenčních pacientů (8) vynásoben náklady na prevalenčního pacienta pro 3. rok léčby (3 053 835 Kč). K této hodnotě byl přičten součin počtu incidenčních pacientů, kteří zahájili léčbu ve 2. roce analýzy (1) a nákladů na incidenčního pacienta pro 2. rok léčby (1 408 733 Kč). Dále byl přičten součin počtu nových incidenčních pacientů zahajujících léčbu ve 3. roce analýzy (1) a nákladů na incidenčního pacienta pro 1. rok léčby (2 045 956 Kč):

$$8 * 3\,053\,835 \text{ Kč} + 1 * 1\,408\,733 \text{ Kč} + 1 * 2\,045\,956 \text{ Kč} = \underline{27\,885\,372 \text{ Kč}}$$

Pro ostatní roky bylo postupováno obdobně.

Dopad na rozpočet – Návrh finančního ujednání ze strany držitele

- ☞ Ústní jednání – nepřihlíží se k novým návrhům a skutečností - nutnost předložit smlouvu o limitaci nákladů před postoupením „upravené“ HZ na MZ
- ☞ Držitel rozhodnutí o registraci, je povinen uhradit zdravotním pojišťovnám náklady vynaložené na úhradu LPVO **převyšující náklady uvedené v analýze dopadu do rozpočtu, která byla podkladem pro rozhodnutí**
- ☞ Do limitu se nezapočítají náklady vynaložené v léčbě jiných indikací

7.3.4 Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel předložil dne 23. 8. 2024 scénář s navrženým finančním ujednáním (č. j. sukl213060/2024), dokument OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ_Bylvay_CUA_BIA_přepočet-2024-08-23.pdf (oddělené farmaceutické náklady na LPVO uvedeny na straně 6, Tabulka B-7, řádek 5 „Z toho Bylvay“). Ústav konstatuje, že výsledky analýz prezentovaných výše jsou se zohledněním navrženého finančního ujednání příznivější. Předložený scénář se zohledněním návrhu finančního ujednání je relevantní pro zhodnocení dopadu na rozpočet, neboť dne 23. 8. 2024 byly předloženy předmětné smlouvy (č. j. sukl213060/2024).

Seznam cen a úhrad - LPVO

A	B	C	LC	P	Q	S	T	U	AC
KOD	NAZ_REG	DOP		CP	LEG	UHR1	JUHR1	LEG	DNC
0223067	CABLVI	10MG INJ PSO LQF 1	AM	81761,59	S	93074,31	80631,43	D	
0271876	COLUMVI	10MG INF CNC SOL 1	RFM	89699,39	S	94646,32	82007,49	D	
0271875	COLUMVI	2,5MG INF CNC SOL 1	RFM	22599,20	S	23661,58	20501,87	D	
0222798	CRYSVITA	10MG INJ SOL 1X1ML	KFM	54067,60	S	61083,34	53188,92	D	
0222799	CRYSVITA	20MG INJ SOL 1X1ML	KFM	108440,38	S	122166,68	106377,84	D	
0222800	CRYSVITA	30MG INJ SOL 1X1ML	KFM	162813,19	S	183250,03	159566,76	D	
0238625	EPIDYOLEX	100MG/ML POR SOL	JFM	25436,94	S	27513,65	23242,90	D	
0250517	EVRYSDI	0,75MG/ML POR PLV	RFM	176676,46	S	179937,67	156667,29	D	
0250262	FINTEPLA	2,2MG/ML POR SOL 1	UCM	49924,30	S	55384,11	47639,31	D	
0255426	KAFTRIO	37,5MG/25MG/50MG	VTM	227209,90	S	226112,12	197086,10	D	
0249859	KAFTRIO	75MG/50MG/100MG	VTM	227209,90	S	226112,12	197086,10	D	
0255095	KOSELUGO	10MG CPS DUR 60	AZM	127921,20	S	135692,82	118442,26	D	
0255096	KOSELUGO	25MG CPS DUR 60	AZM	318537,96	S	339232,05	296105,65	D	
0219059	ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL	4,3MG/ML INF CNC DI	LCC	20609,57	O	21893,87	18323,63	D	
0222233	REVESTIVE	1,25MG INJ PSO LQF	TKM	181439,74	S	100519,14	87779,15	D	
0193528	REVESTIVE	5MG INJ PSO LQF 28	TKM	379196,97	S	402076,58	351116,61	D	
0222208	SPINRAZA	12MG INJ SOL 1X5ML	BIM	1599774,41	S	1807096,81	1581001,27	D	
0249851	TAKHZYRO	300MG INJ SOL ISP 1	TKM	232837,74	S	237167,79	206763,68	D	
0238925	TREPULMIX	1MG/ML INF SOL 1X1	SCM	54478,00	S	20603,12	17950,83	D	
0238928	TREPULMIX	10MG/ML INF SOL 1X	SCM	479245,00	S	206031,23	179508,29	D	

Celospolečenská a vládní perspektiva

☞ *d) celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění, k jehož léčbě je určen, a dopady léčby na **systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení***

☞ Celospolečenský význam

- = vliv na pečovatele a okolí pacienta (snížení časové zátěže pečovatelů, snížení omezení denních aktivit, zvýšení průceschopnosti, zvýšení kvality života)
- = vliv na kvalitu života pečovatelů
- = vliv na průceschopnost pacientů a pečovatelů

☞ Sociální zabezpečení (vládní perspektiva)

- = čerpání např. invalidních důchodů, nemocenské a dalších sociálních výdajů

☞ nezohlednění (vyšší věk, rychlá progrese, omezené přežívání pacientů)

- Např. ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL, KIMMTRAK, COLUMVI, TIBSOVO, AYVAKYT

zohlednění vhodné zejména u chronických onemocnění (mladší věk) vedoucích k invaliditě, která vyžadují další péči a náklady (pacienta, ošetřovatele)

Celospolečenská perspektiva

👁 Náklady spojené ze ztrátou produktivity

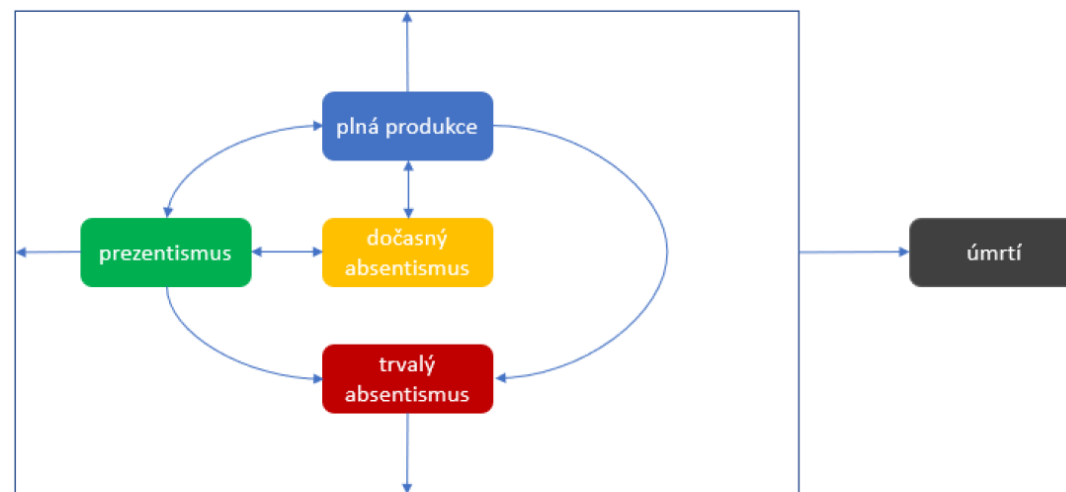
- Pacienta (případně i pečovatele)

👁 Produktivita

- Placená
- Neplacená
- Volnočasové aktivity

👁 Snížení placené produktivity

- Absenteismus
- Prezenteismus

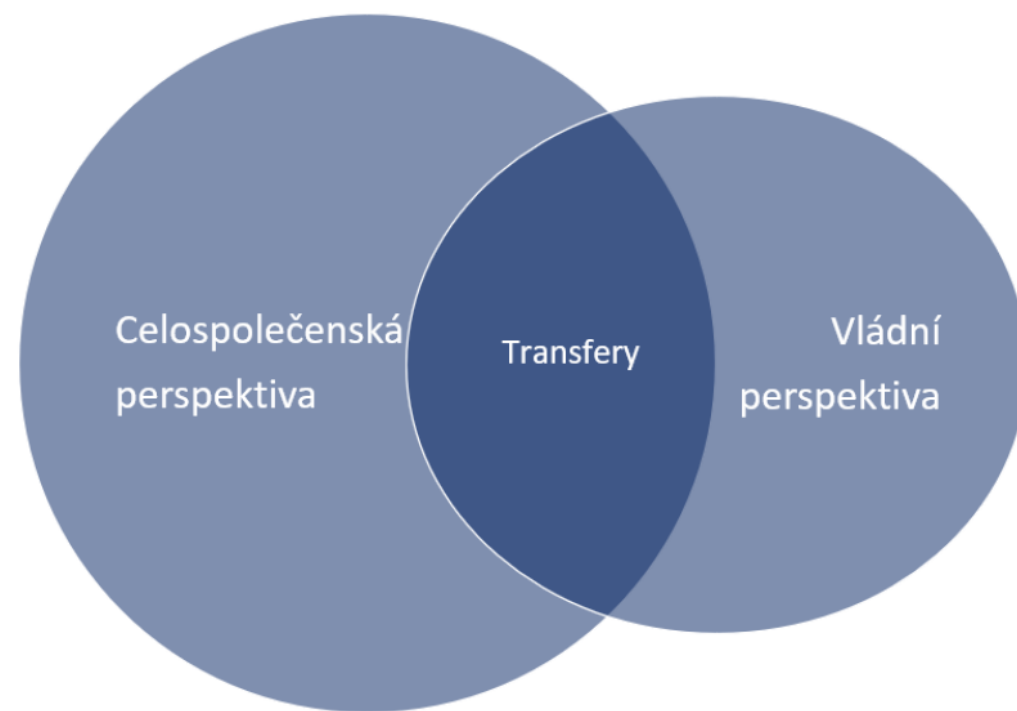


Vládní perspektiva

👁 Další náklady ze státního rozpočtu, které jsou s léčbou prokazatelně asociovány – náklady čerpané ze systému sociálního zabezpečení

- Invalidní důchody
- Příspěvky na péči,
- Příspěvky na mobilitu,
- Příspěvky na zvláštní pomůcky,
- Sociální příspěvky atd.

**Mísení perspektiv je nevhodné,
hrozí riziko dvojího započtení**



Celospolečenská perspektiva

1. Ztráta produktivity pacienta/pečovatele

- i. Absentismus, presentismus (dočasná/trvalá pracovní neschopnost, vč. invalidity, předčasného odchodu do důchodu, předčasného úmrtí)
- ii. Volnočasové aktivity
- iii. Schopnost učit se (či absolvovat jiné vzdělávání)
- iv. Jiné

2. Vliv na kvalitu života pečovatele/rodiny

3. Přímé výdaje pacientů a pečovatelů (out-of-pocket)

- i. Doplatky na LP/ZP
- ii. Doplnky stravy
- iii. Náklady na pečovatelskou službu
- iv. Cestovní náklady
- v. Pobyty v lázních
- vi. Jiné

4. Podpora poskytovaná nevládními organizacemi, z veřejných sbírek

5. Specifické náklady zaměstnavatele (např. testování covid a jiné)

S ohledem na velkou míru nejistoty spojenou s rozsahem nákladových položek a jejich oceněním doporučujeme, aby zdravotně-ekonomická analýza z celospolečenské perspektivy primárně zahrnovala **nepřímé náklady vzniklé v důsledku ztráty produktivity.**

V případě zahrnutí i ostatních nákladových položek je vždy potřeba popsat očekávanou míru nejistoty související s uvažovanou spotřebou a způsob kalkulace nákladů a příjmů z pohledu společnosti. **Tyto náklady vždy prezentovat odděleně.**

Příklady z praxe – nedostatky v předložené analýze z celospolečenské perspektivy

☞ Nepředložení analýzy nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu z celospolečenské perspektivy

- Např. TREPULMIX, TAKZHYRO

Analýza z celospolečenské perspektivy nepředstavuje pouhé doplnění nepřímých nákladů do analýzy z pohledu plátce, ale je novou informační dimenzí vstupující do procesu rozhodování

☞ Arbitrární snížení nákladů na ztrátu produktivity a nenavázání na zdravotní stavy v modelu

- Např. SOLIRIS, KAFTRIO, BYLVAY, CRYSVITA, ADCETRIS, EPIDYOLEX, FINTEPLA

Tyto náklady neodráží skutečný přínos hodnocené intervence

Příklady z praxe – nedostatky v předložené analýze z celospolečenské perspektivy

👁 Náklady pouze na pečovatele, ne na posuzovanou populaci

- Např. CRYSVITA

Nevyčíslení nákladů pro posuzovanou populaci pacientů neodráží skutečný přínos hodnocené intervence

👁 Nezohlednění nákladů na ztrátu pracovní produktivity pečovatelů

- Např. LIVMARLI, VYNDAQEL

Nevyčíslení nákladů pro posuzovanou populaci pacientů neodráží skutečný přínos hodnocené intervence

👁 Dotazníkové šetření na příliš malém vzorku nebo jen zahraniční data

- Např. REVESTIVE, EPIDYOLEX, CRYSVITA

Zvýšení nejistoty analýzy z celospolečenské perspektivy

Příklady z praxe – nedostatky v předložené analýze z celospolečenské perspektivy

👁 Nevhodné nastavení modelu

- Např. TREPULMIX, KINPEYGO, GIVLAARI

Nereálné výsledky analýzy z celospolečenské perspektivy

👁 Nejasný počet pečovatелů

- Např. KOSELUGO, LIVMARLI, LIVTENCITY, AMVUTTRA

Zvýšení nejistoty analýzy z celospolečenské perspektivy

👁 Vstupy nevychází z údajů pro dané onemocnění

- Např. KOSELUGO, HEPCLUDEX

Zvýšení nejistoty analýzy z celospolečenské perspektivy

Vládní perspektiva

1. Náklady systému sociálního zabezpečení v ČR
 - i. ČSSZ
 - Invalidní důchody (3 stupně)
 - Dočasná pracovní neschopnost (od 15. dne DPN)
 - ii. Úřad práce
 - Příspěvek na péči
 - Pro osobu blízkou
 - Pro asistenta soc. péče
 - Pro poskytovatele soc. služeb, dětský domov, hospic
 - Příspěvek na mobilitu
 - Příspěvek na zvláštní pomůcky
 - Průkaz osoby se zdravotním postižením a benefity, které z něj vyplývají)
 - iii. OSSZ (Česká správa sociálního zabezpečení)
 - Ošetřovné (max. 9 dní, 16 dní u samoživitelů rodičů)
 - Dlouhodobé ošetřovné (podmínka hospitalizace, která trvala min. 7 dnů + předpoklad dlouhodobé péče min. 30 dnů, max. 90 dnů)
 - iv. Jiné sociální služby: např. místní rozpočty (kraje, obce) a příspěvky pro zřizovatele sociálních služeb (domovy důchodců nebo domy s pečovatelskou službou, LDN – ty jsou hrazeny z místních rozpočtů)
2. Jiné výdaje ze státního rozpočtu (např. testování covid19 ve školách (MŠMT), specifické vládní programy financované přímo ze státního rozpočtu, náklady na prevenci, specifické programy MZDr)

- zvýšené náklady veřejných rozpočtů (náklady na vyplácení invalidního důchodu)
- zahrnutí ztráty příjmů v důsledku předčasného úmrtí pacienta
- **Tyto náklady vždy prezentovat odděleně**

Příklady z praxe – nedostatky v předložené analýze z vládní perspektivy

☉ Nepředložení analýzy nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu z vládní perspektivy

- Např. ASPAVELI

☉ Arbitrární snížení nákladů na ztrátu produktivity a nenavázání na zdravotní stavy

Např. SOLIRIS, KAFTRIO, ADCETRIS

Tyto náklady neodráží skutečný přínos hodnocené intervence

☉ Ztráta příjmu v důsledku předčasného úmrtí pacienta – nejistota ohledně zohlednění rozdílu pravděpodobnosti úmrtí běžné populace podle věku

- Např. HEPCLUDEX, SOLIRIS

Ztrátu produktivity v důsledku předčasného úmrtí pacientů doporučujeme vyjádřit odděleně vůči produktivitě běžné populace

Příklady z praxe – nedostatky v předložené analýze z vládní perspektivy

👁 Dotazníkové šetření na příliš malém vzorku

👁 Např. LIVTENCITY, REVESTIVE, EPIDYOLEX

Zvýšení nejistoty analýzy z vládní perspektivy

👁 Modelace nákladů formou vyčíslení ušlých odvodů do státního rozpočtu

- Např. KOSELUGO, CABLIVI

Způsob modelace nákladů z vládní perspektivy vyčíslením ztráty/ušlé produktivity ve smyslu neodvedených daní je odlišný od způsobu kalkulace nákladů s využitím vyčíslení sociálních dávek -
> problematické srovnání s ostatními SŘ

Kvalita života neformálních pečovatelů

- 👁️ Řada onemocnění ovlivňuje nejen samotného pacienta (zdravotní stav a kvalitu života), ale současně i jeho blízké okolí (neformálního pečovatele)
- 👁️ Lze zahrnout do analýz v případech, kdy je její ovlivnění podepřeno evidencí pro dané onemocnění
- 👁️ Dle metodiky SP-CAU-028 jsou přínosy pečovatelů relevantní v případě hodnocení léčivých přípravků pro vzácná onemocnění (LPVO)
- 👁️ Výsledek analýzy musí být vyjádřen v takové podobě, aby bylo možné zhodnotit odděleně přínos pro pacienty i pečovatele

Zahrnutí kvality života pečovatelů může mít na výsledek analýzy významný vliv

Nesouhlas MZd se stanovením úhrady vs farmakoekonomické hodnocení

☞ §39 da odst. 6)

☞ Na základě projednání věci před poradním orgánem **vydá Ministerstvo zdravotnictví závazné stanovisko** do 30 dnů ode dne postoupení žádosti spolu s hodnotící zprávou a postoupí věc zpět Ústavu. Závazným stanoviskem Ministerstvo zdravotnictví:

- a) **vysloví souhlas** se stanovením úhrady z prostředků zdravotního pojištění **ve výši a za podmíněk** navržených v hodnotící zprávě,
- b) **stanoví úhradu** z prostředků zdravotního pojištění **v jiné výši nebo za jiných podmínek**, než jsou uvedeny v hodnotící zprávě, které uvede, nebo
- c) **vysloví nesouhlas** se stanovením úhrady z prostředků zdravotního pojištění.

Příklady z praxe - Nesouhlasné doporučení PO a Nesouhlasné stanovisko MZd ke stanovení úhrady pro LPVO

👁 LP ASPAVELI SUKLS170986/2022

- **předložený dopad do rozpočtu** po metodické stránce **nevyhovoval** (SP-CAU-27) -> Ústav vlastní výpočet základního scénáře s odlišným přístupem odhadu počtu pacientů a ke kalkulaci nákladů
- PO - pochybnosti ohledně správnosti žadatelem předloženého dopadu do rozpočtu (rozhodné pro §39d odst. 6), počet pacientů je nadhodnocen, nejasnosti v poklesu nákladů na léčbu v čase při navýšení počtu pacientů -> **zásadní nejistota reálného dopadu do rozpočtu** - ne/naplnění **podmínky veřejného zájmu** (nebyla uzavřena smlouva o limitaci nákladů mezi MAH a POJ) -> **nesouhlas MZd**

Příklady z praxe - Souhlasné doporučení PO, ale Nesouhlasné stanovisko MZd ke stanovení úhrady pro LPVO

👁 LP SOLIRIS SUKLS82811/2023

- Nedostatek dat z klinické praxe, **arbitrární snížení nákladů v rameni HI a nenavázání na zdravotní stavy** (celospolečenská a vládní perspektiva) -> zatížení nejistotou, **dohoda s plátcí není příznivější než úhrada**
- PO - Konvenční léčba je zatížena výskytem těžkých NÚ -> možnost vysazení některého léku z konvenční léčby, zlepšení kvality života, ale příliš vysoké náklady u nejtěžší formy onemocnění -> souhlasné doporučení
- MZd – **nesouhlas** – příliš vysoké náklady – **není souladné s veřejným zájmem**, nevyčíslení ostatních nákladů, arbitrární snížení nákladů – neodráží skutečný přínos HI, **rozdíl v primárním parametru studie proti placebu není klinicky významný**

👁 LP VYVGART SUKLS127032/2023

- Nedostatečná data o **kvalitě života** – neprokázání krátkodobého ani dlouhodobého zlepšení
- PO - většina členů – souhlasné doporučení, **existence dohod s plátcí**, proti – zkracování účinku LP v čase, absence doporučených postupů
- MZd – **nesouhlas** – kolísání klinického stavu pacienta, zkracování účinku LP v čase, dlouhodobý přínos LP v léčbě nejasný, rozpory mezi účastníky ohledně cílové skupiny a zahájení léčby, **nesoulad klinické studie s podmínkami úhrady**



Dotazník spokojenosti:



Máte zkušenosti se SÚKL?

Podělte se o ně s námi!

SÚKL se jako každá organizace snaží zlepšovat a rozvíjet poskytované služby.

Budeme proto rádi, když nám dáte zpětnou vazbu vyplněním následujícího dotazníku.

[DOTAZNÍK SPOKOJENOSTI](#)

Předem děkujeme za spolupráci a za čas věnovaný odpovědím.



DĚKUJEME ZA POZORNOST

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

e-mail: posta@sukl.cz

www.sukl.cz

Už máte naši aplikaci eRecept?

Aplikace navíc nabízí i benefity pro pacienty, např. možnost přístupu ke všem údajům o své elektronické preskripci, včetně lékového záznamu a nastavení souhlasů k němu.

Upozorňujeme, že při aktivaci aplikace budete vyzváni k ověření vaší identity prostřednictvím identity občana.

Aplikace ke stažení:

