



V Praze 17. února 2023

Č. j.: MZDR 1436/2023-4/MIN/KAN



MZDRX01N69YN

## ZÁVAZNÉ STANOVISKO

Ministerstvo zdravotnictví jako správní orgán příslušný podle § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, v rozhodném znění (dále jen „zákon č. 48/1997 Sb.“ či „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), vydává v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997 Sb. a ve spojení s § 149 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, v rozhodném znění (dále jen „správní řád“), v rámci správního řízení o stanovení výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
0255395	ASPAVELI	1080MG INF SOL 1X20ML
0255396	ASPAVELI	1080MG INF SOL 8(8X1)X20ML

(dále jen „LPVO ASPAVELI“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS170986/2022,

jehož účastníky jsou:

**Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,**  
se sídlem Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava, IČO: 47672234

**Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví,**  
se sídlem Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4, IČO: 47114321

**RBP, zdravotní pojišťovna,**  
se sídlem Michálkovická 967/108, 710 00 Ostrava, IČO: 47673036

**Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky,**  
se sídlem Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9, IČO: 47114975

**Zaměstnanecká pojišťovna Škoda,**  
se sídlem Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav, IČO: 46354182

**Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky,**  
se sídlem Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3, IČO: 47114304

*všichni výše uvedení společně zastoupeni: Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.,  
se sídlem náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3, IČO: 638 30 515  
(všichni výše uvedení dále společně též jako „Svaz zdravotních pojišťoven“ či „SVAZ“)*

**Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,**  
se sídlem Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3, IČO: 41197518 (dále též jen „VZP“)

**Česká lékařská společnost J. E. Purkyně,**  
Česká hematologická společnost a Česká společnost pro trombózu a hemostázu, se sídlem  
Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2, IČO: 00444359 (dále též jen „ČLS JEP“)

**Česká asociace pro vzácná onemocnění z.s.,**  
Bělohorská 269/19, 169 00 Praha 6 Břevnov, IČO: 22748270 (dále též jen „ČAVO“)

**Swedish Orphan Biovitrum AB (publ),**  
se sídlem SE-112 76 Stockholm, Švédské království, ev. č.: 556038-9321  
zastoupena: Swedish Orphan Biovitrum s.r.o., se sídlem Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4  
Nusle, IČO: 28171276 (dále též jen „žadatel“)

vydává v souladu s § 39da odst. 6 písm. c) zákona č. 48/1997 Sb. toto

#### **závazné stanovisko:**

**Ministerstvo zdravotnictví nesouhlasí se stanovením úhrady léčivého přípravku pro vzácná onemocnění ASPAVELI z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek navržených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. SUKL10229/2022 ze dne 12. 1. 2023.**

#### **O d ů v o d n ě n í:**

Dne 12. 1. 2023 postoupil Ústav Ministerstvu zdravotnictví (dále jen „ministerstvo“) v souladu s § 39da odst. 5 zákona č. 48/1997 Sb. upravenou hodnotící zprávu vydanou v řízení o stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění vedeném pod sp. zn. SUKLS170986/2022 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 2. 2. 2023 ústní jednání poradního orgánu pro úhradu léčiv určených k léčbě vzácných onemocnění (dále jen „poradní orgán“) za účelem vytvoření odůvodněného podkladu pro závazné stanovisko ministerstva a posouzení veřejného zájmu podle § 17 odst. 2 zákona č. 48/1997 Sb. na stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivého přípravku určeného pro léčbu vzácných onemocnění.

Poradní orgán posoudil žádost o stanovení úhrady léčivého přípravku pro vzácná onemocnění (dále jen „LPVO“), hodnotící zprávu vypracovanou Ústavem a také u LPVO v souladu s § 39da odst. 3 zákona č. 48/1997 Sb. posoudil následující kritéria:

- a) jeho terapeutickou 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) analýzu 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.

Z hodnotící zprávy a odůvodněného podkladu poradního orgánu pro vydání závazného stanoviska ministerstva vyplynulo následující.

LPVO ASPAVELI (obsahující léčivou látku pegcetakoplan, PGC), **který je inhibitorem C3 složky komplementu** a je dle jeho souhrnu údajů o přípravku (SmPC) indikován k léčbě paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) u dospělých pacientů, kteří mají anemii i po minimálně 3měsíční léčbě inhibitorem C5.

Status léčivého přípravku pro vzácná onemocnění byl LPVO ASPAVELI udělen v roce 2021 a nebyla zjištěna existence totožných<sup>1</sup> registrovaných přípravků. Posuzovaný přípravek je originální.

---

<sup>1</sup> S ohledem na princip totožnosti zakotvený v § 39b odst. 9 zákona o veřejném zdravotním pojištění a rozhodovací činnost Ministerstva zdravotnictví ČR (např. rozhodnutí č. j. MZDR39955/2008 či příkaz č. j. MZDR21569/2009), považuje Ústav pro účely stanovení maximální ceny a výše podmínek úhrady za totožné léčivé přípravky se stejným držitelem rozhodnutí o registraci, stejnou silou, velikostí balení, cestou podání a lékovou formou.

**Paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH)** je chronická klonální porucha krvetvorby postihující všechny hematopoetické buněčné linie, s incidencí 0,2-0,5 nemocných na 100 000 obyvatel, v podmínkách České republiky se odhaduje na 0,8-1/100 000 obyvatel. Patří do kategorie vzácných onemocnění.

PNH vzniká v důsledku deficitu inhibičních systémů aktivovaného komplementu, jenž vede k hemolýze indukované komplementem s vysokým rizikem vzniku trombotických komplikací díky aktivaci koagulačního systému a se známkami selhávání kostní dřeně. Epizody hemolýzy s hemoglobinurií se vyskytují především v noci v důsledku snížení pH krve. Pokud pacienti nejsou léčeni, více než 35 % umírá do 5 let od diagnózy. Onemocnění se může objevit kdykoliv během života. Onemocnění postihuje stejně muže i ženy, nejvyšší incidence je mezi 30–45 rokem života. Klinický průběh onemocnění je těžko předvídatelný, někteří pacienti mají rychlý nástup onemocnění a rychlou progresi k úmrtí, zatímco jiní mají dlouhý chronický průběh s několika život ohrožujícími komplikacemi.

PNH je vzácné chronické onemocnění. Onemocnění má zásadní vliv na snížení kvality života a v případě, že není léčeno, i na zkrácení délky života. Z pacientovi perspektivy má největší dopad na kvalitu života až invalidizující únava, vyčerpání a omezení funkčnosti, které významně ovlivňují jeho rodinný, pracovní a sociální život a následně s sebou přináší i psychické problémy.

Ústav identifikoval jako relevantního komparátora, resp. srovnávanou intervencí s posuzovaným přípravkem, ekulizumab (LP SOLIRIS). Terapie LP SOLIRIS není standardně hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění, jedná se LP hrazený pouze na základě § 16 odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Dle podkladů shromážděných ve spise lze přípravek ASPAVELI porovnat se současným standardem léčby, tj. s LP SOLIRIS.

Oproti terapii LP SOLIRIS, na základě publikované open-label, randomizované kontrolované studie PEGASUS, přípravek ASPAVELI je statisticky významně účinnější a obdobně bezpečný u pacientů s PNH, kteří mají anemii i po minimálně 3měsíční léčbě ECU. Z podkladů ve spise lze vyvodit, že popsané rozdíly budou mít klinický význam v praxi a posuzovaný přípravek ASPAVELI bude, v případě dostupnosti a úhrady, nejvíce preferovanou možností terapie v druhé linii léčby PNH u pacientů, kteří mají anemii i po minimálně 3měsíční léčbě ECU.

PNH má významný vliv nejen na samotné nemocné, ale i na jejich příbuzné a pečovatele, na což poukázala ve svém vyjádření ze dne 1. 9. 2022 patientská organizace – Česká asociace pro vzácná onemocnění, z.s., konkrétně uvedla, že pacienti jsou v důsledku atak náhlé únavy, vyčerpání a četných pracovních nepřítomností značně omezeni na trhu práce, stejně tak jako studenti při výběru akademického vzdělání. Česká hematologická společnost pak potvrdila, že onemocnění vede u řady nemocných k plné či částečné invaliditě, a tím

k čerpání sociálních dávek. Invalidní nemocní se známkami závažného postižení orgánů (játra, CNS, plíce) potřebují často pomoc další osoby či osob.

Podle hodnotící zprávy lze mít za prokázané, že přípravek vede ke zlepšení kvality života pacienta.

Léčba pacientů se závažnou formou PNH je soustředěna do Center specializované hematologické péče (ÚHK, FN Královské Vinohrady, Plzeň, Hradec Králové, Brno, Olomouc, Ostrava pro dospělé pacienty, FN Motol a FN Olomouc pro dětské pacienty), pacienti s lehčím průběhem choroby jsou sledováni na 8 pracovištích rozšířené hematologické péče a konzultováni s Centry specializované péče.

Pro terapii onemocnění PNH existují doporučené postupy České hematologické společnosti z roku 2022, ve kterých je uvedena informace o aktuální registraci přípravku ASPAVELI v Evropské unii.

Ústav v hodnotící zprávě akceptoval návrh žadatele k podmínkám úhrady s upřesněním, že je přípravek určen k léčbě dospělých pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH), kteří mají anemii i po minimálně 3měsíční léčbě ekulizumabem.

## S

**P:** Léčivý přípravek je hrazen u dospělých pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií, kteří mají anemii (s hladinou hemoglobinu méně než 10,5 g/dl nebo s vyššími hodnotami při manifestních příznacích anémie) i po minimálně 3měsíční léčbě ekulizumabem.

O existenci ujednání mezi držitelem a pojišťovnami Ústav neobdržel informaci.

Co se týče předložené analýzy nákladové efektivity, k výsledku Ústav uvedl, že Ústavem preferovaný základní scénář na základě předložené analýzy nákladové efektivity léčivého přípravku ASPAVELI ve srovnání s komparátorem SOLIRIS v indikaci paroxysmální noční hemoglobinurie u populace dospělých pacientů, kteří mají anemii i po minimálně tříměsíční léčbě ekulizumabem, ukazuje ICER ve výši 5 379 088 Kč/QALY. Ve scénáři analýzy nákladové efektivity z celospolečenské perspektivy bylo dosaženo hodnoty ICER 5 094 153 Kč/QALY, a to vlivem snížení nákladů na vlastní dopravu a ztrátu produktivity vlivem dojíždění na transfuze a infuze.

Předložené analýzy dopadu na rozpočet po metodické stránce nevyhovovaly standardům Ústavu, resp. metodice SP-CAU-027, proto Ústav provedl vlastní výpočet základního scénáře, zohledňující odlišný přístup ke kalkulaci nákladů a počet pacientů, než jaké byly zvažovány v analýze předložené žadatelem.

~~V základním scénáři analýzy dopadu na rozpočet z perspektivy zdravotního pojištění činil dopad na rozpočet 23,2 milionů Kč v 1. roce a 16,2–15,4 milionů Kč ve 2.–5. roce při nákladech na LPVO ve výši 207–187 milionů Kč v 1.–5. roce.~~

Na základě posouzení předložených podkladů a následné rozpravy dospěl poradní orgán k následujícím závěrům.

Po projednání případu poradní orgán jednomyslně doporučil ministerstvu vyslovit souhlas se stanovením úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění **v jiné výši a za jiných podmínek**, než uvádí upravená hodnotící zpráva Ústavu.

Poradní orgán tedy **nedoporučil stanovit úhradu a podmínky úhrady tak, jak byly uvedeny v předložené hodnotící zprávě**. Stanovení úhrady by poradní orgán doporučil **pouze za předpokladu, že dojde k uzavření smlouvy o limitaci nákladů**, a dále s níže uvedenou **úpravou podmínek úhrady**:

„**P**: Léčivý přípravek je hrazen u dospělých pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií, kteří mají anemii (s hladinou hemoglobinu méně než 10,5 g/dl nebo s vyššími hodnotami při manifestních příznacích anémie) i po minimálně 3měsíční léčbě ekulizumabem, **nebo jiným inhibítorem C5 složky komplementu**.“

Po seznámení se s doporučením poradního orgánu a všemi okolnostmi projednávaného případu se ministerstvo rozhodlo postupovat dle § 39da odst. 6 písm. c) zákona č. 48/1997 Sb., tedy nedoporučit stanovení úhrady a podmínek úhrady tak, jak byly uvedeny v upravené hodnotící zprávě. Ministerstvo přitom vychází zejména z následujících skutečností.

Jak konstatovali členové poradního orgánu, existují pochybnosti ohledně správnosti předložené analýzy dopadu do rozpočtu. Ostatně i Ústav konstatoval, že držitelem rozhodnutí o registraci předložené analýzy dopadu na rozpočet nevyhovují standardům Ústavu, resp. metodice SP-CAU-027.

Analýza dopadu do rozpočtu přitom v řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. hraje významnou roli v tom smyslu, že úhrada léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění přiznaná na žádost držitele rozhodnutí o registraci LPVO nesmí překročit náklady uvedené v analýze dopadu do rozpočtu, která byla podkladem pro rozhodnutí Ústavu. V opačném případě je držitel rozhodnutí o registraci povinen uhradit zdravotním pojišťovnám náklady vynaložené na úhradu léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění převyšující náklady uvedené v analýze dopadu do rozpočtu.

Členové poradního orgánu však došli k názoru, že počet pacientů, se kterým je v předložené analýze dopadu do rozpočtu počítáno, je neodůvodněným způsobem nadhodnocen. Přestože uvedený počet pacientů nejspíše vyplývá ze zprávy České hematologické společnosti, ani tato odborná společnost dostatečně nevysvětluje, jakým způsobem došla k počtu pacientů indikovaných k léčbě LPVO ASPAVELI.

Rovněž poradní orgán konstatoval, že není jasné, proč je v hodnotící zprávě uveden pokles nákladů na léčbu v čase při navýšení počtu pacientů indikovaných k léčbě.

Pakliže analýza dopadu do rozpočtu vychází z nepravděpodobných údajů (vstupů), které nejsou řádně odůvodněny, pak ani její výstupy nemohou být reálné. Pokud však existuje již před stanovením úhrady zásadní nejistota ohledně toho, jaký skutečný dopad může mít hodnocená intervence do rozpočtu veřejného zdravotního pojištění, nelze zodpovědně posoudit, zda je naplněna podmínka veřejného zájmu tak, jak ho stanoví § 17 odst. 2 zákona č. 48/1997 Sb., tedy zájmu na zajištění kvality a dostupnosti hrazených služeb, fungování systému zdravotnictví a jeho stability v rámci finančních možností systému veřejného zdravotního pojištění.

Veřejný zájem je přitom v souladu s § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. jednou ze základních podmínek, která se má v řízení o stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku pro vzácná onemocnění zkoumat. Existuje-li takováto nejistota ohledně naplnění některé ze složek veřejného zájmu (zde konkrétně stability v rámci finančních možností systému veřejného zdravotního pojištění), pak má ministerstvo za to, že by úhrada z veřejného zdravotního pojištění léčivému přípravku pro vzácná onemocnění přiznána být neměla.

Výše popsanou nejistotu ohledně dopadu do rozpočtu by také mohlo vyřešit například uzavření nějakého typu smlouvy mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami. Poradní orgán přitom **výslovně podmínil stanovení výše a podmínek úhrady LPVO ASPAVELI ve správním řízení uzavřením smlouvy o limitaci nákladů.**

Ministerstvo však ke dni vydání tohoto stanoviska nemá žádné informace o tom, že by smluvní ujednání týkající se limitace nákladů na LPVO ASPAVELI bylo uzavřeno. Podmínka formulovaná poradním orgánem pro přiznání výše a podmínek úhrady tak není naplněna.

Ministerstvo tak nemá k dispozici žádné poklady, na základě kterých by mohlo upravit údaje uvedené v hodnotící zprávě a stanovit úhradu LPVO ASPAVELI v jiné výši.

Ostatně ani poradní orgán by v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997 Sb. k novým skutečnostem a návrhům neměl přihlížet. Má-li tedy být uzavřena dohoda o limitaci nákladů, pak taková dohoda musí být uzavřena ještě v době před vydáním hodnotící zprávy Ústavu a postoupením poradnímu orgánu.

Z výše uvedených důvodů není možné nyní pro LPVO ASPAVELI vyslovit souhlas se stanovením výše a podmínek úhrady.

Dále poradní orgán také nesouhlasil s navrženými podmínkami úhrady a navrhl je – v případě stanovení úhrady – stanovit následujícím způsobem:---

„P: Léčivý přípravek je hrazen u dospělých pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií, kteří mají anemii (s hladinou hemoglobinu méně než 10,5 g/dl nebo s vyššími hodnotami při manifestních příznacích anémie) i po minimálně 3měsíční léčbě ekulizumabem, **nebo jiným inhibítoem C5 složky komplementu.**“

K navržené změny podmínek úhrady poradní orgán vedly informace poskytnuté zástupci zdravotních pojišťoven ohledně skutečnosti, že v praxi probíhá individuální schvalování úhrady pro konkrétního pacienta také u LP ULTOMIRIS, určeného rovněž pro léčbu PNH, postupem dle § 16 zákona č. 48/1997 Sb. Poradní orgán tak vlastně pouze navrhl úpravu indikačního omezení tak, aby korelovalo s klinickou praxí.

Jelikož však ministerstvo se stanovením úhrady nesouhlasí, je otázka podmínek úhrady v tomto závazném stanovisku uvedena ministerstvem pouze pro úplnost a dokreslení situace.

#### **Poučení:**

Závazné stanovisko vydané dle § 149 odst. 1 správního řádu není rozhodnutím a nelze se proti němu odvolat. Obsah závazného stanoviska lze napadnout v rámci odvolání proti rozhodnutí vydanému ve věci samé.

**prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA, EBIR**  
místopředseda vlády a ministr zdravotnictví





## Doložka z automatizované konverze dokumentu do elektronické podoby – z moci úřední

Dokument Závazné stanovisko ASPAVELI vznikl převedením listinného dokumentu do elektronického dokumentu pod pořadovým číslem **1523156-000-230217091313**. Vzniklý dokument obsahem odpovídá vstupnímu dokumentu. Počet stran dokumentu: **8**

Vstup neobsahoval viditelný prvek, který nelze plně přenést na výstup.

Konverzi provedl subjekt: Ministerstvo zdravotnictví, IČ: 00024341

Datum vyhotovení: **17.02.2023**

---

### Poznámka:

*Konverzí dokumentu se nepotvrzuje správnost a pravdivost údajů obsažených v dokumentu a jejich soulad s právními předpisy. Kontrolu doložky lze provést v centrální evidenci doložek na adrese <https://www.czechpoint.cz/overovacidolozky>.*



1523156-000-230217091313