



V Praze 11. ledna 2023

Č. j.: MZDR 35937/2022-12/MIN/KAN



MZDRX01MUDBV

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“), v rámci správního řízení o stanovení výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění

Kód SÚKL	Název přípravku	Doplňek názvu
0219059	ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL	4,3MG/ML INF CNC SOL 1X10ML

(dále též jen „LPVO“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS88071/2022,

jehož účastníky jsou (včetně žadatele):

- **Les Laboratories Servier,**
se sídlem 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, Francouzská republika, ev. č.: 085480796
zastoupena: SERVIER s.r.o., se sídlem Na Florenci 2116/15, 11000, Praha 1, IČO: 61467219 (dále též jen „Servier“)
- **Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,**
se sídlem Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava – Vítkovice, IČO: 47672234
- **Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví,**
se sídlem Roškotova 1225/1, 14000 Praha 4, IČO: 47114321
- **RBP, zdravotní pojišťovna,**
se sídlem Michálkovická 967/108, 71000 Slezská Ostrava, IČO: 47673036

▪ **Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky,**
se sídlem Drahobejlova 1404/4, 19000 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 zastoupení Svazem zdravotních pojišťoven ČR, z.s.,
Náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 13000 Praha Žižkov
(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“)

▪ **Amelie, z.s.**
se sídlem Šaldova 337/15, 18600 Praha – Karlín, IČO: 27052141 (dále též jen „AMELIE“)

▪ **Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z.s.,**
Česká onkologická společnost, se sídlem Sokolská 490/31, 12000 Praha, IČO: 00444359
(dále též jen „ČLS JEP“)

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

závazné stanovisko:

Ministerstvo zdravotnictví souhlasí se stanovením úhrady léčivého přípravku pro vzácná onemocnění ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek uvedených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. SUKL267265/2022 ze dne 5. 12. 2022.

Odůvodnění:

Dne 5. 12. 2022 postoupil Ústav Ministerstvu zdravotnictví (dále jen „ministerstvo“) v souladu s § 39da odst. 5 zákona č. 48/1997 Sb. hodnotící zprávu vydanou v řízení o stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácných onemocnění sp. zn. SUKLS88071/2022 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na **5. 1. 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 LPVO, hodnotící zprávu vypracovanou Ústavem a také u LPVO v souladu s § 39da odst. 3 posoudil následující kritéria:

- 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.

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

LPVO ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL obsahuje léčivou látku pegylovaný lipozomální irinotekan (irinotekan zapouzdřený v lipidové dvouvrstvé vezikule – lipozomu), dle SPC je (v kombinaci s 5-fluorouracilem a leukovorinem) určen k léčbě pacientů s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu, kteří progredovali na léčbě založené na gemcitabinu.

Karcinom pankreatu je onemocnění významným způsobem zkracující očekávanou dobu života vedoucí rovněž k častým hospitalizacím („Pokud je maximum výskytu Ca pankreatu v 70 letech věku, je u obecné populace dožití v tomto věku přibližně 12 let (muži), resp. 15 let (ženy). U nemocných s Ca pankreatu je 5leté přežití uváděno na úrovni 5 %, u metastazujícího nádoru je přežití ještě horší (1-2 %). Pacienti jsou často hospitalizováni z důvodu nejrůznějších komplikací, které toto onemocnění přináší. Běžně se jedná o obstrukční ikterus, algický syndrom, ascites, tromboembolické komplikace, poruchy pasáže trávicím traktem, celkovou slabost, poruchy výživy.“).

Je to onemocnění v časných stádiích obtížně rozpoznatelné, v pokročilejších stádiích je provázeno příznaky jako je váhový úbytek, poruchy příjmu potravy a výživy, bolesti, ikterus, nově vzniklý diabetes, ascites. V pokročilejších stádiích je snaha nejen prodloužit přežití, ale udržet stabilizovaný stav s minimalizací příznaků.

Současné výsledky stávající léčby jsou stále neuspokojivé, zlepšení v podobě moderní farmakoterapie se týká jen malých podskupin pacientů.

Benefit posuzovaného režimu u pacientů s metastazujícím nádorem pankreatu prokázala registrační studie, údaje z registru VILP benefit pro přežití bez progresse (PFS) potvrdily – v registru byl režim lépe snášen než v registrační studii.

Posuzovaný LPVO je paliativní léčbou, proto dopad terapie posuzovaným LPVO na systém sociálního zabezpečení lze odhadovat za minimální, a to s ohledem na pokročilý věk léčených pacientů, nepříznivou prognózu onemocnění (přežití počítáno v měsících) a na paliativní charakter terapie (bez výhledu kurativního ovlivnění choroby).

Co se týče přínosu pro kvalitu života léčených pacientů, toxicita terapie posuzovaným LPVO neměla negativní vliv na kvalitu života pacientů (ve srovnání s terapií fluorouracilem/leukovorinem) a zároveň léčeným pacientům umožnila setrvat o něco déle ve stavu před další progresí onemocnění (v mediánu o 1,5 měsíce déle než na komparátorové léčbě), proto se poradní orgán ztotožnil se závěrem Ústavu o možném mírném přínosu pro kvalitu života léčených pacientů.

V ČR existuje řada Komplexních onkologických center zajišťujících péči o pacienty při podávání celé řady tzv. centrových léků. V případě léčby přípravkem posuzovaným LPVO bylo jednoznačně doloženo, že léčba tímto přípravkem v české klinické praxi je reálně a uspokojivě proveditelná, zároveň pro terapii existují české i americké doporučené postupy z roku 2022.

Ústav v souladu s § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a § 34 odst. 1 a 2 a § 39 vyhlášky č. 376/2011 Sb. navrhl stanovit tyto podmínky úhrady:

S

P: Pegylovaný lipozomální irinotekan je hrazen v kombinaci s 5-fluoruracilem (5-FU) a leukovorinem (LV) u dospělých pacientů s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu, se stavem výkonnosti 0-1 (podle ECOG), kteří progredovali na léčbě založené na gemcitabinu (podané v (neo)adjuvanci či v léčbě metastazujícího onemocnění). Léčba je hrazena do progresse nebo neztvádnutelné toxicity.

Preskripční omezení (vykazovací limit):

Podmínka úhrady "S" definuje dle § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. přípravky, jejichž použití je s ohledem na veřejný zájem účelné koncentrovat do vybraných zdravotnických zařízení zaručujících jejich hospodárné užití na nejvyšší odborné úrovni („specializovaná pracoviště“). Symbol S stanovuje, že předmětné léčivé přípravky budou účtovány jako zvlášť účtované léčivé přípravky (ZÚLP), podané na specializovaném pracovišti, které má zvláštní smlouvu se zdravotní pojišťovnou. Vzhledem na charakter a závažnost indikací, pro které budou předmětné přípravky používány, je nezbytná aplikace na specializovaných pracovištích. Tímto je zajištěna racionální preskripce posuzovaných léčivých přípravků.

Indikační omezení:

Stanovené podmínky úhrady ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL v indikaci léčby pacientů s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu, kteří progredovali na léčbě založené na gemcitabinu, jsou v souladu s SPC i se zněním aktuálních terapeutických doporučení a reflektují kritéria pro zařazení do registrační klinické studie NAPOLI-13. Do této studie byli zařazeni pacienti od 18 let věku, s potvrzeným duktálním karcinomem pankreatu s distálními metastázami, u kterých došlo k progresi na léčbě založené na gemcitabinu (podané v adjuvanci - pokud k progresi došlo do 6 měsíců od ukončení adjuvance, v neoadjuvanci, či pro metastatické onemocnění), ve stavu výkonnosti > 70 dle Karnofského (0-2 dle ECOG). S ohledem na návrh žadatele Ústav navrhl uvést v podmínkách úhrady omezení stavem výkonnosti 0-1 dle ECOG. S ohledem na neprokázanou významnost negativního vlivu irinotekanu podaného v předchozí léčbě Ústav navrhnul stanovit indikační omezení LP ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL v souladu s návrhem žadatele (bez omezení na linii léčby či (ne)předléčenost irinotekanem).

LPVO je v současné době hrazen ze zdravotního pojištění v režimu vysoce inovativního léčivého přípravku (VILP) v rámci první dočasné úhrady, která byla stanovena ve správním řízení sp. zn. SUKLS171030/2020 a je platná do 31. 1. 2023.

Úhrada za balení posuzovaného LP byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počet jednotek lékové formy v balení.

Informativní přepočítání na maximální úhradu pro konečného spotřebitele (UHR) publikovanou v Seznamu cen a úhrad léčiv (SCAU) vycházející z nižší z hodnot jádrové úhrady za balení (JUHR) podle návrhu žadatele a stanoviska Ústavu:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0219059	ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL	4,3MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	19 360,76	18 323,63	21 502,91

Informativní přepočítání úhrady na hodnotu publikovanou v Seznamu cen a úhrad je provedeno dle vzorce „UHR LP = [JUHR LP x sazba + NÁPOČET / (počet ODTD v balení ref. LP / počet ODTD v balení LP)] x DPH“ ze stanoviska Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR73123/2011 vydaného dne 9. 11. 2011.

Původně žadatelem navržená analýza dopadu na rozpočet činila 53,5 až 72,7 milionů v prvních pěti letech. Celkové náklady na léčbu 1 pacienta léčeného přípravkem ONIVYDE odpovídaly 496 245 Kč a léčeného 5-FU/LV 7 368 Kč.

Žadatel následně předložil scénář s navrženým finančním ujednáním (předloženo pod č. j. suk189783/2022), ke kterému Ústav v hodnotící zprávě konstatoval, že dne 16. 11. 2022 a dne 25. 11. 2022 byly předloženy předmětné smlouvy (č. j. suk1253535/2022 a suk1260176/2022) a že výsledek analýzy dopadu na rozpočet se zohledněním navrženého

cenového ujednání bude příznivější než žadatelem původně předložená analýza dopadu na rozpočet.

Po posouzení předložených podkladů a následné rozpravě poradní orgán dospěl k následujícím závěrům.

Po projednání případu poradní orgán jednomyslně doporučil ministerstvu vyslovit souhlas se stanovením úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění ve výši a za podmínek uvedených v doplněné hodnotící zprávě ze dne 5. 12. 2022.

S doporučením poradního orgánu se ministerstvo ztotožňuje, a proto přikročilo k vydání tohoto závazného stanoviska podle § 39da odst. 6 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb.

Poučení:

Proti tomuto závaznému stanovisku lze brojit v rámci odvolání proti meritornímu rozhodnutí Ústavu. O potvrzení nebo změně závazného stanoviska rozhoduje ministr zdravotnictví jakožto nadřízený správní orgán ministerstva zdravotnictví. Nezákonné závazné stanovisko lze podle § 149 odst. 6 správního řádu zrušit nebo změnit v přezkumném řízení.



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_ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL vznikl převedením listinného dokumentu do elektronického dokumentu pod pořadovým číslem **1322499-000-230111102307**. Vzniklý dokument obsahem odpovídá vstupnímu dokumentu. Počet stran dokumentu: **6**

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

Konverzi provedl subjekt: Ministerstvo zdravotnictví, IČ: 00024341

Datum vyhotovení: **11.01.2023**

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>.



1322499-000-230111102307