



V Praze 26. července 2023

Č. j.: MZDR 19695/2023-5/MIN/KAN



MZDRX01OW81K

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

ATC	Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
M05BX05	0222798	CRYSVITA	10MG INJ SOL 1X1ML
M05BX05	0222799	CRYSVITA	20MG INJ SOL 1X1ML
M05BX05	0222800	CRYSVITA	30MG INJ SOL 1X1ML

(dále jen „LPVO CRYSVITA“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS132358/2022,

jehož účastníky jsou:

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,

se sídlem Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava, IČ: 47672234

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví,

se sídlem Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4, IČ: 47114321

RBP, zdravotní pojišťovna,

se sídlem Michálkovická 967/108, 710 00 Ostrava, IČ: 47673036

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

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

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

*všichni výše uvedení společně zastoupeni: Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.,
se sídlem náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3, IČ: 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, IČ: 41197518
(dále též jen „VZP“)

Žadatel: Kyowa Kirin Holdings B.V., IČ: KVK 34175189, Bloemlaan 2, 2132NP Hoofddorp,
Nizozemské království
Zástupce: Swixx Biopharma s.r.o., IČ: 06137521, Hybernská 5, 110 00 Praha 1
(dále též jen „žadatel“)

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, z.s.,
Společnost pro metabolická onemocnění skeletu, se sídlem Sokolská 490/31, 120 00 Praha
2, IČ: 00444359
(dále též jen „ČLS JEP“)

Česká asociace pro vzácná onemocnění, z.s.,
Bělohorská 269/19, 169 00 Praha 6 - Břevnov, IČ: 22748270 (dále též jen „patientská
organizace“)

závazné stanovisko:

**Podle § 39da odst. 6 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. Ministerstvo zdravotnictví
doporučuje stanovit úhradu LPVO CRYSVITA z prostředků zdravotního pojištění
stanovit za podmínek navržených v upravené hodnotící zprávě Ústavu
č.j. sukl156971/2023 ze dne 29. 6. 2023.**

Odůvodnění:

Dne 29. 6. 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. SUKLS132358/2022 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 20. 7. 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 v rámci ústního jednání posoudil žádost o stanovení úhrady léčivého přípravku pro vzácná onemocnění (dále též 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 upravené hodnotící zprávy a odůvodněného podkladu poradního orgánu pro vydání závazného stanoviska ministerstva vyplynulo následující.

V tomto správním řízení je žádáno o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady **Léčivého přípravku** (dále též LPVO) **CRYSVITA** (obsahující léčivou látku burosumab), který je dle SmPC indikován k léčbě X-vázané hypofosfatemie (dále též „XLH“) u dětí

a dospívajících ve věku od 1 do 17 let s rentgenograficky prokázanou nemocí kostí a u dospělých.

Léčivá látka burosumab (BRS) je rekombinantní lidská monoklonální protilátka (IgG1), která se váže na růstový faktor fibroblastů 23 (FGF23) a inhibuje jeho aktivitu. Inhibicí FGF23 burosumab zvyšuje tubulární reabsorpci fosfátů v ledvinách a zvyšuje koncentraci 1,25-dihydroxy-vitaminu D v séru. LPVO je podáván subkutánně injekcí do paže, břicha, hýždě nebo stehna.

LPVO CRYSVITA je registrován jako léčivý přípravek pro vzácná onemocnění (orphans) v databázi Evropské komise k léčbě X-vázané hypofosfatémie. Platnost „orphan market exclusivity“ v předmětné indikaci vyprší dne 21. 2. 2028. Žadatel požaduje stanovení výše a podmínek úhrady pro populaci dětských a dospívajících pacientů s rostoucí kostrou.

Dosavadní klinický program zahrnuje 3 klinické studie. Dvě otevřené paralelní klinické studie fáze 2 (studie CL-201 a CL-205) se 160týdenním follow-up studie CL-201 a jednu randomizovanou multicentrickou klinickou studii fáze 3 (CL-301). Studie **CL301** je komparativní studií, v níž se LP CRYSVITA srovnává s konvenční terapií (p.o. fosfáty a analoga vitaminu D), přičemž prokazuje vyšší účinnost a obdobnou bezpečnost vyjma nežádoucích účinků burosumabu spojených se způsobem aplikace lékové formy (subkutánní podání). Tyto studie sloužily pro registrační proceduru na EMA (datum registrace: 19. 2. 2018) pro prokázání pozitivního poměru riziko/benefit.

K dispozici jsou krátkodobá data z klinické praxe, která informace a podklady z klinických studií potvrzují.

XLH je chronické progresivní multisystémové invalidizující onemocnění. Onemocnění má zásadní vliv na snížení kvality života, jeho zátěž je celoživotní. Postižení pacienti mají kosterní abnormality a hlavním klinickým důsledkem u dětí je křivice.

Klinickým projevem je snížená mineralizace skeletu projevující se v období růstu jako křivice (rachitis) a osteomalacie v dětství i dospělosti, dále např. abnormálním vývojem zubů a zubními abscesy. V důsledku rachitidy/osteomalacie bývají u postižených jedinců kostní deformity (varozita či valgozita dolních končetin a jejich omezený růst), opožděný a malý vzrůst, bolesti končetin, zvýšené riziko zlomenin, zhoršená pohyblivost. V případě deficitu fosforu může docházet ke změnám ve struktuře svalové tkáně a poruchám svalové funkce (např. slabost nebo zvýšená únava svalů). U dospělých se běžně vyskytuje osteoartróza dolních končetin, mineralizující entezopatie, tvorba osteofytů, pozorována byla také ztráta sluchu, nebo tinnitus. Navzdory zavedené substituční léčbě pomocí p.o. fosfátů a analog vitaminu D pacienti často užívají analgetika. Pacienti v pozdějším věku mají sníženou kvalitu života, psychické problémy, v seniorském věku často z důvodu bolesti zad, ztuhlosti kloubů, či zlomenin končí na invalidním vozíku.

Dle odborných stanovisek Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP (dále též „SMOS“) až dvě třetiny dětí s XLH vyžadují operační zákrok na dolních končetinách. Burosumab zlepšuje prognózu pacientů, kvalitu jejich života, růst, významně snižuje závažnost křivických změn na skeletu, zvyšuje reabsorpci fosfátu ledvinami a zlepšuje mobilitu pacientů. V tomto ohledu je v terapii XLH výrazným pokrokem proti konvenční léčbě a pro nemocné, kteří konvenční terapii netolerují, nebo při ní nedochází ke zlepšení jejich zdravotního stavu, je léčba burosumabem jedinou možností ke zvýšení kvality jejich života.

V současné době neexistuje kauzální léčba XLH, standardní konvenční léčbou je substituce perorálně podávaných fosfátů a aktivního vitamínu D (kalcitriol/alfakalcidol).

Ústav identifikoval následující terapeutické postupy, které lze označit za relevantní komparátory: perorální podávání fosfátů a kalcitriolu/alfakalcidolu. Uvedené jiné terapie jsou standardně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Dle podkladů shromážděných ve spise lze přípravek porovnat se současným standardem léčby. K přidané terapeutické hodnotě přípravku, i s přihlédnutím ke kvalitě důkazů, se lze vyjádřit ve srovnání se všemi relevantními komparátory.

Zásadní význam pro hodnocení měla studie CL301, ve které byl posuzován účinek burosumabu oproti konvenční léčbě (fosfor a kalcitriol). Po 40 týdnech došlo u pacientů léčených burosumabem k významnému zlepšení rachitických změn na rentgenovém snímku, k významnému vzestupu fosfatémie a hladiny kalcitriolu, poklesu sérové aktivity alkalické fosfatázy, zlepšení růstové rychlosti a svalové síly, k významnému zlepšení fyzických schopností, významnému snížení bolesti hlášené pacientem a zlepšení funkční invalidity. Oproti konvenční terapii lze LPVO CRYSVITA považovat za více účinný a obdobně bezpečný.

Dle odborného stanoviska SMOS vede sice včasné zahájení standardní konvenční léčby k příznivějším účinkům na dopady křivice a stav chrupu, nicméně až u 60 % pacientů přetrvává snížená výška postavy. U významné části pacientů je konvenční terapie neúspěšná a/nebo spojena s nežádoucími účinky a nijak nesnižuje riziko rozvoje osteoartrózy a entezopatií. Léčba burosumabem představuje terapeutický zásah v klíčovém metabolickém kroku rozvoje XLH.

Z podkladů ve spise lze vyvodit, že popsané rozdíly budou mít klinický význam v praxi a posuzovaný přípravek bude, v případě dostupnosti a úhrady, v nejbližší době nejvíce preferovanou možností terapie.

Při zvážení celospolečenského významu je nutné uvést, že XLH má značný vliv nejen na samotné pacienty, ale i na jejich příbuzné a pečovatele, kteří často také tímto onemocněním trpí, na což poukázala ve svém vyjádření i patientská organizace. Konkrétně uvedla, že postupně zhoršující se fyzický stav pacientů s XLH má dopad na celou rodinu po ekonomické i sociální stránce. Pacienti často trpí bolestmi zad, kostí, kloubů, ztuhlostí svalů, které velmi omezují jejich každodenní činnosti. Dalšími negativními poznatky ze života pacientů je náročnost podávání konvenční terapie fosfátem, která je prováděna několikrát denně v přesných časových intervalech i v průběhu noci a nošení podpůrných zdravotnických pomůcek, což má nepříznivý dopad především na děti v dospívajícím věku. Vzhledem k dědičné povaze X-vázané hypofosfatémie může být zátěž pro rodinu ještě větší, pokud jsou postiženi i sourozenci a rodiče. Dopad na systém sociálního zabezpečení lze odhadovat jako významný.

Náklady na zdravotní péči, zdravotní pomůcky a sociální náklady (včetně nákladů na neformální péči) nejsou zanedbatelné a zatěžují rodinné zdroje. Pacienti obvykle potřebují dlouhodobou, každodenní podporu, na níž jsou částečně závislí.

Pacienti s XLH mají závažné symptomy s negativním vlivem na jejich kvalitu života. Příznaky se většinou manifestují během prvních dvou let života, dominují projevy muskuloskeletální.

Onemocnění vede k opakovaným hospitalizacím, operačním zákrokům, má za následek pohybové omezení, může vést k invaliditě. U významné části nemocných se postupem času vyvine porucha sluchu.

V podkladových studiích byl sledován vliv burosumabu na pacientem reportovanou bolest, funkční omezení a únavu, nicméně s ohledem na absenci dat, cílovou populaci, krátkodobé sledování výsledky nelze hodnotit. Přínos burosumabu oproti konvenční léčbě na zlepšení kvality života u 35 dětí byl pomocí dotazníkového systému PROMIS dokumentován ve studii Padidela, et al., 2021. Pozitivní vliv burosumabu na kvalitu života pacientů i pečovateli byl dále reportován v dotazníkových šetřeních hodnotících socioekonomický dopad onemocnění v zahraničí i České republice. Provedené studie a šetření potvrzují, že léčba léčivou látkou burosumab přináší snížení negativního dopadu onemocnění na pečovatele a zlepšení kvality života pacientů s onemocněním XLH. Lze tak mít za prokázané, že přípravek vede ke zlepšení kvality života pacienta.

V České republice je šest předpokládaných pracovišť, která se terapii dotčené populace pacientů v ČR věnují a kde by se přípravek mohl podávat. Konkrétně jde o pracoviště:

- Pediatrická klinika, Fakultní nemocnice v Motole, Praha;
- Dětská klinika, Fakultní nemocnice Olomouc;
- Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava;
- Dětská nemocnice, Fakultní nemocnice Brno;
- Dětská klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové;
- Klinika dětí a dorostu Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha.

V těchto centrech je již LPVO CRYSVITA pacientům indikován a hrazen postupem dle § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění a péče je zde standardizována. S ohledem na tuto skutečnost je předpoklad, že nově diagnostikovaní pacienti budou docházet do již současně fungujících center léčby. Vzhledem k povaze onemocnění, které může být doprovázeno komplikacemi, či četnými chirurgickými zákroky, je vyžadována také úzká spolupráce např. s pediatry, endokrinology, nefrology, oftalmology, radiology, ortopedy, stomatology, fyzioterapeuty, nutričními specialisty, psychology.

Pro terapii onemocnění existují české doporučené postupy z roku 2018 i zahraniční guidelines, v nichž je terapie burosumabem uvedena, a tato doporučení jsou ve spise.

Podle českých doporučení SMOS je terapie burosumabem u pacientů s XLH plně indikována, neboť zlepšuje tělesný růst, zamezuje rozvoji kostních deformit, tělesných omezení a výskytu bolestivých komplikací a zlomenin, čímž zcela zásadně zlepšuje celkovou prognózu a kvalitu života pacientů. Je-li léčba zahájena co nejdříve, podstatně se snižuje riziko vývoje kostních deformit. Je-li léčba podávána ještě v období růstu, tedy před uzavřením růstových chrupavek, je větší naděje na zpomalení až zástavu vývoje kostních deformit. Souběžné podávání burosumabu s perorálními fosfáty a analogy vitamínu D je kontraindikováno, protože může být příčinou zvýšeného rizika hyperfosfátemie a hyperkalcémie.

Evropská guidelines Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia, 201922 doporučují léčivý přípravek s obsahem burosumabu

pro děti a dospívající starší jednoho roku s rostoucí kostrou v následujících situacích: u nemocných s radiologicky potvrzeným onemocněním kostí a nemocných refrakterních ke konvenční léčbě, nemocných s výskytem nežádoucích účinků, či neschopností adherence na konvenční léčbě (**grade B, moderate recommendation**). Doporučená iniciační dávka u dětí je 0,4 mg/kg s následnou titrací. (grade B) V rámci udržovací léčby by neměl být BRS podáván častěji než 1x za 4 týdny. (grade B) Konvenční léčba by měla být ukončena nejméně 1 týden před zahájením léčby burosumabem.

Britská doporučení Clinical guidelines for burosumab in the treatment of XLH in children and adolescents: British paediatric and adolescent bone group recommendations, 202023 by rozhodnutí o ukončení léčby BRS mělo záviset na specializovaném centru a mělo by být založeno na důkazech o zpomalení růstu (zvážení ukončení léčby při poklesu <2 cm/rok).

K dispozici jsou rovněž belgická doporučení Consensus Recommendations for the Diagnosis and Management of X-Linked Hypophosphatemia in Belgium, 202124, která na pozici konvenční léčby doporučují použití alfacalcidolu, který má širší terapeutický rozsah, delší poločas a v Belgii je k dispozici v tekuté formě vhodnější pro děti.

Stanovení základní úhrady dle § 39c odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Léčivá látka burosumab není zařazena do žádné skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

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

Informativní přepočty 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	Doplněk názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0222798	CRYSVITA	10MG INJ SOL 1X1ML	56 970,62	53 188,92	59 992,57
0222799	CRYSVITA	20MG INJ SOL 1X1ML	113 941,24	106 377,84	119 985,14
0222800	CRYSVITA	30MG INJ SOL 1X1ML	170 911,85	159 566,76	179 977,70

Informativní přepočty úhrady na hodnotu publikovanou v Seznamu cen a úhrad je proveden 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.

Dle § 39b odst. 10 písm. a), b) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a § 34 odst. 1 a odst. 2 a ustanovení § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. Ústav navrhuje stanovit LPVO CRYSVITA tyto podmínky úhrady:

S

P: Burosumab je hrazen v léčbě X-vázané hypofosfatémie s průkazem typických biochemických změn (hypofosfatémie, hyperfosfaturie) a rentgenograficky prokázanými známkami rachitidy (skóre závažnosti rachitidy větší nebo rovno 2 [Rickets Severity Score, RSS) u dětí ve věku 1 rok a starších a u dospívajících pacientů s rostoucí kostrou.

Před zahájením léčby burosumabem má být konvenční terapie podávaná po dobu minimálně 6 měsíců u dětí do 3 let a po dobu minimálně 12 měsíců u dětí věku 3 let a starších.

Léčba je u pacientů s rostoucím skeletem ukončena, pokud během prvních 12 měsíců při podávání maximální terapeutické dávky (2 mg/kg/dávka) dojde současně ke:

a) zlepšení RSS skóre o méně než 0,5,

b) vzestupu koncentrace fosfátů v séru o méně než 30 % oproti hodnotě před zahájením terapie nebo přetrvávající hypofosfatémii,

c) vzestupu hodnot TmP/GFR o méně než 30 % oproti hodnotě před zahájením terapie nebo je hodnota TmP/GFR nižší než 0,8 mmol/l.

Léčba je dále ukončena při výskytu nežádoucích účinků souvisejících s léčbou hodnocených jako klinicky závažné.

Preskripční omezení

Symbol „S“ stanovuje, že předmětný léčivý přípravek může být předepisován pouze v centrech se zvláštní smlouvou se zdravotními pojišťovnami na léčbu tímto typem léčivých přípravků, neboť tyto léčivé přípravky je s ohledem na veřejný zájem účelné soustředit do specializovaných pracovišť podle § 15 odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění. 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.

Ústav navrhuje předmětnému léčivému přípravku preskripční omezení nestanovit, protože podmínka úhrady „S“ při omezení léčby na specializovaná pracoviště již zaručuje navrhovaný typ odborníka pro preskripci.

Indikační omezení

Ústav navrhuje podmínky úhrady s ohledem na znění platného SmPC léčivého přípravku CRYSVITA a výsledky a design registračních klinických studií, které prokázaly jeho účinnost a bezpečnost v indikaci X-vázané hypofosfatémie s rentgenograficky prokázanou nemocí kostí u pacientů s rostoucí kostrou, a které jsou v souladu s českým doporučením Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP, 2018. Ústav v souladu s předloženými klinickými studiemi a Společným stanoviskem VZP ČR, Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP a Pracovní skupiny pro dětskou endokrinologii České pediatrické společnosti ČLS JEP oproti původnímu návrhu žadatele navrhuje do

indikačního omezení pro upřesnění doplnit formulaci „s průkazem typických biochemických změn (hypofosfatemie, hyperfosfaturie)“.

Léčba pacientů by měla být zahájena, jakmile je diagnóza potvrzena (pomocí biochemických, radiografických důkazů a genetického vyšetření u pacienta nebo člena rodiny), za předpokladu, že je pacientovi alespoň 1 rok, ale je stále ve věku, kdy dochází k významnému růstu kostí.

Podle platného SmPC nesmí být léčba burosumabem zahájena, pokud pacient nemá hodnoty koncentrace fosforu v séru pod normální hranicí. Léčba nesmí být kombinována s konvenční terapií. Pacienti užívající konvenční terapii by ji měli vysadit alespoň 7 dní před podáním burosumabu.

Ústav ve 2. hodnotící zprávě zohlednil recentní stanovisko České pediatrické společnosti i vyjádření žadatele a proti 1. hodnotící zprávě ze dne 21. 10. 2022 doplnil podmínky úhrady o ukončovací účinnostní kritéria (RSS skóre, vzestup koncentrace fosfátů v séru a hodnota TmP/GFR) a o ukončovací bezpečnostní kritérium.

Ústav dále odstranil z textu indikačního omezení kritérium poruchy růstu, a to v souladu s vyjádřením České pediatrické společnosti JEP i držitele rozhodnutí o registraci.

Ústav obdržel informaci o uzavření ujednání o limitaci nákladů mezi žadatelem a zdravotními pojišťovny a tato byla předložena členům poradního orgánu.

Poradní orgán rozhodoval s vědomím zvlášť mimořádné závažnosti onemocnění v případě dětských pacientů, u nichž vznikají těžké zdravotní defekty, které si dítě nese až do období dospělosti.

Poradní orgán jednomyslně souhlasil se stanovením výše a podmínek úhrady navržených Ústavem v upravené hodnotící zprávě, a to zejména s přihlédnutím k závěrům odborných společností, že léčba LPVO CRYSVITA má být zahájena až po aplikované konvenční terapii (viz výše „*Před zahájením léčby burosumabem má být konvenční terapie podávána po dobu minimálně 6 měsíců u dětí do 3 let a po dobu minimálně 12 měsíců u dětí věku 3 let a starších.*“).

Poradní orgán však souhlasil s tím, aby mohla být léčba LPVO CRYSVITA zahájena i dříve, a to v případě zdokumentované závažné nesnášenlivosti standardní konvenční terapie.

Po seznámení se s doporučením poradního orgánu a všemi okolnostmi projednávaného případu se ministerstvo rozhodlo postupovat dle § 39da odst. 6 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb., tedy souhlasit se stanovením úhrady ve výši a za podmínek uvedených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č.j. sukl156971/2023 ze dne 29. 6. 2023.

K tomuto závěru ministerstvo dospělo zejména s ohledem na existenci finančního ujednání mezi zdravotními pojišťovny a držitelem rozhodnutí o registraci ohledně zajištění limitace dopadu do rozpočtu. Ministerstvo za těchto okolností shledalo stanovení úhrady z veřejného zdravotního pojištění LPVO CRYSVITA jako souladné s veřejným zájmem, a proto rozhodlo tak, jak je uvedeno ve výrokové části tohoto závazného stanoviska.

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

v z. Mgr. Jakub Dvořáček, MHA, LL.M.
náměstek ministra
podepsáno elektronicky