



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
Palackého náměstí 375/4, 128 01 Praha 2

V Praze, (datum uvedeno v doložce e-podpisu)

Č. j.: MZDR 11108/2024-5/MIN/KAN



MZDRX01S10YU

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

ATC	Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
A07EA06	0268087	KINPEYGO	4MG CPD DUR MRL 120

(dále jen „LPVO KINPEYGO“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS181711/2023,

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 Drahobejlůva 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 Svazem zdravotních pojišťoven ČR, z. s.,
se sídlem náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3, IČ: 63830515
(dále též jen „**Svaz**“)

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

STADA Arzneimittel AG, se sídlem Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Spolková republika Německo, IČ: HRB71290
Zastoupena: **STADA PHARMA CZ s.r.o.,** se sídlem Siemensova 2717/4, 15500 Praha 13, IČ: 61063037 (dále též jen „**žadatel**“)

Česká nefrologická společnost,
se sídlem U nemocnice 499/2, 128 00 Praha 2 – Nové Město, IČ: 26552809 (dále též jen „**ČNS**“)

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

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

závazné stanovisko:

Podle § 39da odst. 6 písm. c) zákona č. 48/1997 Sb. Ministerstvo zdravotnictví nesouhlasí se stanovením úhrady LPVO KINPEYGO z prostředků zdravotního pojištění.

Odůvodnění:

Dne 9. 4. 2024 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 vzácných onemocnění sp. zn. SUKLS181711/2023 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 15. 5. 2024 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“), upravenou 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 upravené hodnotící zprávy a odůvodněného podkladu poradního orgánu pro vydání závazného stanoviska ministerstva vyplynulo následující.

Léčivý přípravek (LPVO) KINPEYGO (obsahující léčivou látku RTF-budesonid) je dle SmPC indikován k léčbě primární IgA (imunoglobulin A) nefropatie (IgAN) u dospělých s rizikem rychlé progresy onemocnění s poměrem proteinu a kreatininu v moči $\geq 1,5$ g/gram.

Z podkladů ve spise vyplynulo, že dosavadní klinický program zahrnuje 1 studii fáze 3, kde se přípravek (jako přídatná terapie k podpůrné léčbě) srovnává s placebem (podpůrnou léčbou samotnou) a prokazuje po 9 měsících léčby vyšší účinnost v parametru snížení UPCR (poměr protein/kreatinin v moči) o 27 % [95%CI 13 %; 39 %]; $p=0,0003$ (primární sledovaný parametr v části A studie) a u podskupiny pacientů se vstupní hodnotou UPCR $\geq 1,5$ g/g (cílová skupina pacientů) také v parametru zlepšení eGFR (odhadovaná glomerulární filtrace) o 17 % [95 %CI 8 %; 27 %] a dále u celé populace pacientů zařazených do studie v parametru zpomalení poklesu eGFR v průběhu 2 let (primární sledovaný parametr v části B studie): $-2,47$ ml/min/1,73 m² v rameni TRF-budesonidu vs. $-7,52$ ml/min/1,73 m² v rameni placeba; rozdíl 5,05 [95% CI 3,24; 7,38] ml/min/1,73 m²; $<0,0001$.

Poradní orgán byl informován, že část A této studie sloužila pro registrační proceduru na EMA (datum registrace: 15. 7. 2022) pro prokázání pozitivního poměru riziko/benefit. Přípravku byla udělena podmíněná registrace. V rámci projednávání bylo zjištěno, že data z klinické praxe, která by informace a podklady z klinických studií potvrzovala či doplňovala, k dispozici nejsou.

Klinický průběh IgAN je značně heterogenní a sahá od oligosymptomatického klinického obrazu až po rozvoj rychle progredující glomerulonefritidy s nástupem ESRD (konečné stádium onemocnění ledvin). Do ESRD progreduje během 10-20 let od diagnózy 20-40 % pacientů. V případě cílové populace pacientů s UPCR $\geq 1,5$ g/g navzdory optimalizované podpůrné léčbě zahrnující ACEI a/nebo ARB, pro kterou je požadováno stanovení úhrady LPVO KINPEYGO, se jedná o pacienty ve vysokém riziku progresivní ztráty funkce ledvin.

IgAN je obvykle diagnostikována do 40. roku věku, většina pacientů tak čelí vyhlídce na dialýzu nebo nutnost transplantace ledviny v produktivním věku. V době diagnózy IgAN lze očekávat zkrácení délky života o cca 10 let oproti očekávané délce života s ohledem na věk pacienta.

Onemocnění má vliv na snížení kvality života, pokud progreduje do ESRD.

Z dostupných doporučených postupů a vyjádření ČNS ze dne 21. 9. 2023 založených ve spise vyplývá, že relevantním komparátorem je v posuzované indikaci placebo, resp. podpůrná léčba zahrnující ACEI nebo ARB (\pm DAPA) a prednison jako přídatná terapie k podpůrné léčbě.

Pro úplnost Ústav v hodnotící zprávě uvedl, že prednisonem je v české klinické praxi léčeno 6 % pacientů, jak vyplývá z vyjádření ČNS, neboť vzhledem k toxicitě systémové léčby kortikosteroidy je před zahájením léčby prednisonem nezbytné posoudit, zda lze u konkrétního pacienta očekávat příznivý poměr riziko/benefit či nikoli. Oproti léčbě prednisonem je preferována experimentální léčba (účast v klinické studii), jak vyplývá také z doporučení KDIGO 2021.

Z podkladů ve spise vyplynulo, že oproti podpůrné léčbě samotné je LPVO KINPEYGO na základě publikované randomizované kontrolované studie fáze 3 statisticky i klinicky významně účinnější při zachování dobré bezpečnosti.

Poradní orgán byl v režimu obchodního tajemství seznámen s nepublikovaným nepřímým srovnáním oproti terapii prednisonem, které je však zatíženo významnými limitacemi. Ke komparativní účinnosti TRF-budesonidu přidaného k podpůrné léčbě oproti prednisonu se nelze vyjádřit. TRF-budesonid ale představuje oproti systémovým kortikosteroidům bezpečnější způsob léčby.

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

Jak bylo uvedeno výše, populace pacientů navržená k úhradě LPVO KINPEYGO trpí progresivním chronickým onemocněním. Protože epidemiologické údaje z ČR nejsou k dispozici a prevalence onemocnění v ČR není známa, byla v rámci řízení velikost této cílové populace odhadnuta dle stanoviska ČNS ze dne 21. 9. 2023 na 1 119 prevalenčních a 36 incidenčních pacientů. Jedná se o dospělé pacienty s očekávaným dlouhým, byť zkráceným, dožitím za zhoršené kvality života.

Při posuzování celospolečenského významu možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění a rovněž i při posuzování prokazatelného přínosu posuzovaného LPVO na zlepšení kvality života pacienta bylo mj. důležité zjištění, že pacienti, kteří neprogredovali do ESRD, jsou schopni o sebe pečovat, obvykle nepotřebují dlouhodobou, každodenní podporu.

V případě progresu do ESRD (dialýza, transplantace) nebyl důkaz o vlivu onemocnění na sebeobsluhu předložen.

Cílem dosavadní léčby je udržení kvality života a jeho prodloužení skrze zpomalení progresu onemocnění. Důkazy k posuzovanému LPVO naznačují potenciál k udržení kvality života a jeho prodloužení zejména díky oddálení ESRD, a to v důsledku zpomalení poklesu eGFR oproti dosavadní standardní léčbě.

Ve spise zdokumentovaného dotazníkového šetření předloženého žadatelem se zúčastnilo 32 pacientů, z nichž téměř ¾ odpovídaly vstupní hodnotou UPCR cílové populaci pacientů. Žádný z těchto pacientů nebyl dialyzován ani nepodstoupil transplantaci ledviny. Údaje o současné léčbě uvedlo 19 pacientů, 18 (95 %) pacientů bylo léčeno ACEI nebo ARB nebo ACEI+ARB, 5 (26,5 %) pacientů bylo léčeno glifloziny, žádný pacient nebyl léčen systémovými kortikosteroidy. Všech 19 pacientů bylo zařazeno do klinické studie (1 TRF-budesonid, 5 sparsentan, 6 iptacopan, 3 atacicept, 1 narsoplimab, 1 sibeprenlimab a 2 nevěděli). Z tohoto dotazníkového šetření vyplývá pouze minimální dopad onemocnění primární IgAN na systém sociálního zabezpečení. U pacientů progredujících do ESRD dochází k významnému propadu kvality života, zejména u dialyzovaných pacientů, a lze očekávat také snížení průčeschnosti a pracovní a volnočasové produktivity a zvýšení dopadu na systém sociálního zabezpečení. Ústav v hodnotící zprávě uvedl, že za určitou limitaci považuje to, že pacienti, kteří progredovali do ESRD, se dotazníkového šetření nezúčastnili.

Vzhledem ke skutečnosti, že ve studii NeflgArd byla prokázána účinnost TRF-budesonidu spočívající ve zpomalení progresu IgAN, se zavedením léčby TRF-budesonidem lze předpokládat oddálení ESRD, a je možné v delším časovém horizontu u pacientů, kteří podstoupí léčbu TRF-budesonidem, očekávat vliv na zlepšení kvality života, průceschopnosti a pracovní a volnočasové produktivity, **důkaz o tom však nebyl předložen**. Dotazníkového šetření předloženého žadatelem se zúčastnil 1 pacient léčený TRF-budesonidem, data o výsledcích léčby nebyla předložena.

V podkladové studii byla kvalita života sledována pomocí generického dotazníku SF-36. Mezi skupinami pacientů s TRF-budesonidem a placebem nebyl pozorován žádný rozdíl v rámci jednotlivých domén dotazníku SF-36. K nejvýznamnějšímu propadu kvality života pacientů s IgAN dochází v případě, že nemoc progreduje do ESRD s potřebou dialýzy.

Ve spise byly doloženy mezinárodní doporučené postupy z roku 2021 (KDIGO 2021) pro terapii IgAN, ve kterých je uvedena pouze zmínka o probíhající studii fáze 3 s TRF-budesonidem. Rovněž byla Ústavem v upravené hodnotící zprávě vytipována pracoviště vhodná k podávání přípravku, neboť se již terapii dotčené populace věnují. Jedná se o pracoviště VFN v Praze, IKEM, FN Královské Vinohrady, FN Olomouc, FN Hradec Králové a FN Plzeň.

V základním scénáři analýzy nákladové efektivity z vládní perspektivy představuje TRF-budesonid snížení nákladů systému sociálního zabezpečení o 94 703 Kč v celoživotním časovém horizontu, což představuje úsporu investovaných prostředků spojených s léčbou hodnocené intervence ve výši 1,3 %. V základním scénáři analýzy nákladové efektivity z celospolečenské perspektivy představuje TRF-budesonid snížení nákladů na ztrátu produktivity o 561 277 Kč v celoživotním časovém horizontu, což představuje úsporu investovaných prostředků spojených s léčbou TRF-budesonidem zhruba o 8 %. Ústav v upravené hodnotící zprávě dále uvedl alternativní scénáře z dalších perspektiv. S ohledem na limitace v metodě stanovení nákladů ztráty pracovní produktivity a nákladů z vládní perspektivy pro další zdravotní stavy však Ústav považuje výsledky analýz z celospolečenské perspektivy jako výrazně nadhodnocené a z vládní perspektivy jako nejisté.

Předložené analýzy dopadu na rozpočet po metodické stránce vyhovují standardům Ústavu, resp. metodice SP-CAU-27.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku KINPEYGO + SoC (tj. optimalizovaná podpůrná léčba zahrnující ACEI nebo ARB ± DAPA) ve srovnání s komparátory placebo + SoC a prednison + SoC v indikaci primární IgA nefropatie u populace dospělých pacientů s rizikem rychlé progresu onemocnění odhaduje 112 až 85 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 189,1 až 95,3 milionů Kč v prvních pěti letech z perspektivy veřejného zdravotního pojištění. Celkové průměrné náklady na léčbu 1 pacienta léčeného LP KINPEYGO + SoC odpovídaly 2,0 mil. Kč, léčeného placebem + SoC 500 tis. Kč a léčeného prednisonem + SoC pak 481 tis. Kč. Analýza dopadu na rozpočet z celospolečenské perspektivy ukazuje výsledek 186,1–18,5 mil. Kč v prvních pěti letech a z vládní perspektivy ukazuje výsledek 188,7–82,9 mil. Kč v prvních pěti letech.

Uvedené výsledky nezohledňují uzavřené finanční ujednání, s jehož obsahem byl poradní orgán seznámen v režimu obchodního tajemství.

Poradní orgán vzal na vědomí indikační omezení, která Ústav navrhl stanovit v souladu s návrhem žadatele. Navrhované indikační omezení je v souladu se vstupními kritérii do studie NeflgArd, SmPC LPVO KINPEYGO a se stanoviskem ČNS ze dne 21. 9. 2023. Rovněž projednal úpravu indikačních omezení ze strany Ústavu, který vzhledem k absenci dat o účinnosti LPVO KINPEYGO při opakování léčebného cyklu oproti návrhu žadatele upravil indikační omezení tak, že opakování léčebného cyklu nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeno.

Dle § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona č. 48/1997 Sb. a § 34 odst. 1 a odst. 2 a § 39 vyhlášky č. 376/2011 Sb. Ústav navrhuje stanovit tyto podmínky úhrady:

S

P: Budesonid s řízeným uvolňováním je hrazen v léčbě dospělých pacientů s biopricky potvrzenou primární IgA (imunoglobulin A) nefropatií s rizikem rychlé progresse onemocnění, s poměrem proteinu a kreatininu v moči (UPCR) $\geq 169,5$ mg/mmol (tj. 1,5 g/g) a s poměrem odhadované glomerulární filtrace (eGFR) v rozmezí 0,58-1,50 ml/s/1,73 m² (tj. 35-90 ml/min/1,73m²), navzdory optimalizované podpůrné léčbě sestávající mj. ze stabilních maximálně tolerovaných nebo maximálně povolených dávek inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEi) a/nebo blokátoru receptoru typu 1 pro angiotenzin II (ARB). Léčba je hrazena maximálně po dobu 10 měsíců od jejího zahájení. Opakování léčebného cyklu není hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Poradní orgán vzal na vědomí Ústavem vypočítanou výši úhrady LPVO KINPEYGO.

Úhrada za balení posuzovaného přípravku 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) 12 %
0268087	KINPEYGO	4MG CPD DUR MRL 120	174 447,75	174 447,76	200 250,07

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.

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

Po projednání případu poradní orgán doporučil ministerstvu vyslovit souhlas se stanovením úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění ve výši a za podmínek uvedených v upravené hodnotící zprávě s tím, že bude postupováno v souladu s dohodou mezi žadatelem (držitel rozhodnutí o registraci) a plátcí (zdravotní pojišťovny), s jejímiž výsledky byl poradní orgán seznámen v režimu obchodního tajemství.

Poradní orgán rozhodl s vědomím toho, že IgAN je obvykle diagnostikována do 40. roku věku, většina pacientů tak čelí vyhlídce na dialýzu nebo nutnost transplantace ledviny v produktivním věku. Současně lze očekávat zkrácení délky života o cca 10 let oproti očekávané délce života s ohledem na věk pacienta. K souhlasnému stanovisku většiny hlasujících členů projednávajících podání LPVO KINPEYGO přispěl i fakt, že pacienti, kteří neprogredovali do ESRD, jsou schopni o sebe pečovat, obvykle nepotřebují dlouhodobou, každodenní podporu. Důkazy ve spise rovněž podle většinu členů odůvodňují předpoklad, že léková kinetika LPVO KINPEYGO je funkční pro efektivní terapii indikovaného onemocnění. Poradní orgán rovněž souhlasil s tím, že oproti podpůrné léčbě je LPVO KINPEYGO klinicky významně účinnější při zachování dobré bezpečnosti, a to i přesto, že pouhé oddálení dialýzy či transplantace ledvin nelze považovat za přímý důkaz zlepšení kvality života. Za takový by členové poradního orgánu považovali jednoznačně prokázanou možnost vyhnutí se dialýze/transplantaci. V neposlední řadě pozitivní stanovisko podpořily i uzavřené dohody se zdravotními pojišťovnami, s jejichž zněním byli členové poradního orgánu seznámeni v režimu obchodního tajemství. Z výsledků vyplývá pozitivnější dopad do rozpočtu, než jaký uvádí upravená hodnotící zpráva Ústavu.

Ministerstvo se po seznámení se všemi okolnostmi projednávané věci rozhodlo odchýlit od závěru poradního orgánu a postupovat dle § 39da odst. 6 písm. c) zákona č. 48/1997 Sb., tedy nesouhlasit se stanovením úhrady ze zdravotního pojištění, a to z následujících důvodů.

Přestože si je ministerstvo vědomo pozitivního doporučení poradního orgánu, vzalo v potaz také fakt, že pro takový závěr byla odevzdána přesná polovina všech hlasů členů poradního orgánu, což snižuje přesvědčivost takového závěru.

Ministerstvo dále ze spisové dokumentace zjistilo, že LPVO KINPEYGO je registrován postupem tzv. podmíněného schválení, to znamená, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a jeho souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován. LPVO KINPEYGO je tak možné uvádět na trh a zpřístupnit jej pacientům, i když kompletní podmínky pro řádnou registraci dosud nebyly splněny. Neexistuje však jistota, že podmíněně registrovaný léčivý přípravek nakonec doloží potřebná data a splní veškerá kritéria nezbytná pro řádnou registraci a takové standardní registrace dosáhne. Z tohoto důvodu je nutné k takovým, podmíněně schváleným, léčivým přípravkům při stanovování úhrady z veřejného zdravotního pojištění přistupovat se zvýšenou opatrností.

Co se týče prokázání přínosu LPVO KINPEYGO pro pacienty, data nejen v české klinické praxi jsou bohužel dosud velmi nezralá. Nejsou k dispozici data z klinické praxe, která by informace a podklady z klinických studií potvrzovala či doplňovala. Jak uvedl již sám poradní orgán, přínos pro kvalitu života se dá předpokládat, nicméně dostatečné důkazy pro takové

tvrzení nebyly v rámci správního řízení shromážděny. V českém prostředí existuje jen velmi málo zkušeností s jeho použitím.

Bohužel na základě dosud dostupných dat je také pravděpodobné, že předmětný LPVO KINPEYGO nezastavuje progres onemocnění primární IgAN do stádia onemocnění vyžadujícího dialýzu či transplantaci ledviny, pouze progresi zpomaluje. Podle navržených podmínek úhrady by měl být LPVO KINPEYGO užíván pouze 10 měsíců a jakmile uplyne doba určující přetrvání efektu léčby TRF-budesonidu, může dojít k progresi onemocnění u pacientů původně léčených TRF-budesonidem i placebem ve stejné míře.

Zdravotní pojišťovny v současné situaci, kdy LPVO KINPEYGO není hrazen ze zdravotního pojištění, dosud evidují pouze jedinou žádost o úhradu tohoto přípravku podle § 16 (resp. §19) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Je tak otázka, zda stanovení úhrady dle § 39da zákona o veřejném zdravotním pojištění odpovídá v předmětném případě účelu tohoto ustanovení zákona, kterým beze sporu bylo zamezit opakujícím se žádostem dle § 19 zákona o veřejném zdravotním pojištění ze strany většího počtu pacientů v obdobném klinickém stavu a s tím související zbytečné a zatěžující administrativě. Pokud jde ale o velmi malé množství potenciálních pacientů, jeví se i s přihlédnutím k ostatním okolnostem předmětného případu vhodnější skutečně individuální posouzení a případné schválení úhrady LPVO KINPEYGO ze zdravotního pojištění pro konkrétního pacienta, které v případě nepřiznání úhrady v řízení dle § 39da zákona o veřejném zdravotním pojištění nic nebrání.

V neposlední řadě je ministerstvu z vlastní činnosti známo a vyplývá to i z upravené hodnotící zprávy Ústavu, že léčivá látka budesonid, byť v jiné lékové formě, je obsažena i v jiných registrovaných léčivých přípravcích, které jsou v České republice dostupné a hrazené z veřejného zdravotního pojištění (např. léčivý přípravek BUDENOFALK nebo ENTOCORT). Tyto léčivé přípravky s obsahem léčivé látky budesonid sice nejsou v české klinické praxi pro léčbu IgAN používány, jak vyplývá ze stanoviska ČNS ze dne 21. 9. 2023, nicméně ve studii Ismail et al., 2020 proběhlo srovnání účinnosti budesonidu (LP BUDENOFALK) a systémových kortikoidů u pacientů s primární IgAN s vysokým rizikem progresu. U pacientů léčených budesonidem (LP BUDENOFALK) byla zaznamenána stabilizace funkce ledvin a snížení proteinurie a tato léčba byla dobře tolerována. Tuto studii sice ani Ústav, ani ministerstvo nepovažují za důkaz o účinnosti a bezpečnosti budesonidu v lékové formě enterosolventní tvrdé tobolky (LP BUDENOFALK, LP ENTOCORT) v léčbě pacientů s primární IgAN, protože se jedná pouze o retrospektivní studii o malém počtu pacientů (18 v každém rameni), nicméně se zdá, že hypotéza použití budesonidu ve formě enterosolventních tvrdých tobolek pro léčbu pacientů s primární IgAN by si zasloužila ještě podrobnější zkoumání a mohla by znamenat pro pacienty přínos.

Léčivý přípravek BUDENOFALK 3MG CPS ETD 100, kód Ústavu 0064787, ve formě enterosolventních tvrdých tobolek, je přitom hrazený z veřejného zdravotního pojištění v indikaci léčby Crohnovy choroby a mikroskopické kolitidy na základě rozhodnutí Ústavu ze dne 28. 8. 2019, sp. zn. SUKLS286675/2016 (volně dostupné pod odkazem https://verso.sukl.cz/fcgi/verso.fpl/fname/vp_pisemnost/_idspis/170407005/_idpis/570245109/_file/570245336/f/NPM_ROZHODNUTI_revize_budesonid_pro_terapii_Crohnovy_choroby_SUKLS286675_2016.pdf). Tímto rozhodnutím byla stanovena základní úhrada pro skupinu léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky budesonid pro terapii Crohnovy choroby (A07EA06) ve výši 38,5769 Kč za

obvyklou denní terapeutickou dávkou (ODTD budesonidu v enterosolventních tobolkách byla v indikaci léčby Crohnovy choroby stanovena jako 9 mg podávaných jednou denně).

V předmětné indikaci primární IgAN Ústav navrhoval stanovit výši ODTD budesonidu v tobolkách s řízeným uvolňováním jako 16 mg podávaných jednou denně a vycházel při stanovení výše úhrady předmětného přípravku z částky 5814,9251 Kč za ODTD. I při zohlednění rozdílné výše ODTD je tak rozdíl v úhradě jiných přípravků s obsahem budesonidu a navrhované úhradě pro předmětný přípravek skutečně markantní.

Na základě výše uvedeného se ministerstvo odchýlilo od doporučení poradního orgánu a rozhodlo tak, jak je uvedeno ve výrokové části tohoto závazného stanoviska.

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

podepsáno elektronicky