



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

Č. j.: MZDR 30237/2024-5/MIN/KAN



MZDRX01UDK95

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	Doplněk názvu
H02CA02	0238781	ISTURISA	1MG TBL FLM 60
H02CA02	0238782	ISTURISA	5 MG TBL FLM 60

(dále jen „LPVO ISTURISA“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS241413/2023,

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 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 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**“)

Recordati Rare Diseases., se sídlem 70 Avenue du Général de Gaulle, Immeuble Le Wilson, F-92800 Puteaux, Francouzská republika,
Zastoupena: **VALUE OUTCOMES s.r.o.**, se sídlem Václavská 316/12, 120 00 Praha 2, IČ: 27079333 (dále též jen „**žadatel**“)

Česká lékařská společnost J.E. Purkyně,
se sídlem Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2, IČ: 00444359 (Česká endokrinologická společnost) (dále též jen „**ČLS JEP**“ nebo „**odborná společnost**“)

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

vydává v souladu s § 39da odst. 6 písm. c) 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 ISTURISA z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek navržených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. sukl296837/2024 ze dne 18. 11. 2024.

Odůvodnění:

Dne 18. 11. 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. SUKLS241413/2023 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 18. 12. 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) ISTURISA (obsahující léčivou látku osilodrostat) je dle SmPC indikován k léčbě endogenního Cushingova syndromu u dospělých pacientů.

Ze spisové dokumentace vedené pod sp. zn. SUKLS241413/2023 (dále jen „podklady ve spise“) vyplynulo, že dosavadní klinický program zahrnuje 2 studie (LINC3 a LINC4), které poskytují časově velmi omezené (12 týdnů) srovnání léčby posuzovaným léčivým přípravkem oproti placebo. Toto srovnání sice dokládá vyšší účinnost posuzované intervence oproti placebo, nicméně pouze v zástupném parametru (podíl randomizovaných pacientů, kteří v týdnu 12 dosáhli hodnoty průměrné exkrece kortizolu v moči \leq ULN pod horní hranicí normy) a obdobnou bezpečnost jako placebo (v omezeném časovém horizontu randomizace). Studie LINC3 sloužila pro registrační proceduru na EMA (datum registrace: 9. 1. 2020) pro prokázání pozitivního poměru riziko/benefit. Studie LINC4 (a zejména její extenze) poskytuje dlouhodobější údaje o průběhu léčby (do 96 týdnů terapie), nicméně randomizovaná fáze byla pouze 12týdenní a jen oproti placebo (ne oproti aktivní terapii).

K dispozici jsou data ze zahraniční klinické praxe (Dormoy et al., 2023), která informace a podklady z klinických studií potvrzují (ve smyslu závěru, že osilodrostat je rychle působící

a účinná terapie pacientů s endogenním paraneoplastickým ACTH-dependentním Cushingovým syndromem, která je pacienty dobře snášena).

Z podkladů ve spise vyplynulo, že **endogenní Cushingův syndrom (ECS)** je závažné onemocnění charakterizované významně zvýšenou morbiditou a mortalitou, a to zejména v důsledku kardiovaskulárního postižení, s arteriální hypertenzí, poruchou glukózové tolerance až diabetem s inzulínovou rezistencí, s osteopenií či osteoporózou, psychickými poruchami (depresivní porucha, poruchy koncentrace, paměti, spánku), zvýšenou vnímavostí k infekcím a dalšími příznaky (nefrolitiáza, hyperkoagulace, leukocytóza).

Populace pacientů navržená k úhradě LPVO ISTURISA trpí chronickým onemocněním. Odborná společnost ve svém stanovisku ze dne 19. 8. 2024 uvedla předpokládaný počet celkem léčených pacientů LPVO ISTURISA 25 až 61 v 1. až 5. roce.

Jedná se o dospělé pacienty s očekávaným zkráceným přežitím (viz Limumpornpetch et al., 2020) za zhoršené kvality (s tím, že i u pacientů kompenzovaných léčbou zůstává zvýšené riziko psychických poruch /deprese, anxióza/ s dopadem na kvalitu života).

Dle publikace Savas et al., 2022 se incidence endogenního Cushingova syndromu pohybuje v rozmezí 0,2 – 0,5 na milion obyvatel a prevalence v rozmezí 39–79 / milion obyvatel. V řízení o přiznání statutu vzácného onemocnění byl uznán odhad prevalence onemocnění ve výši 0,69 / 10 tisíc obyvatel (viz Isturisa, Orphan Maintenance Assessment Report).

Jak vyplývá ze stanoviska odborné společnosti pacienti s aktivním onemocněním mají výrazně omezenou pracovní schopnost, pacienti s vysokou hormonální aktivitou a komorbiditami vyžadují hospitalizaci, v nejtěžších případech na jednotce intenzivní péče. I po úspěšné léčbě může být pracovní schopnost dlouhodobě omezena. Nejvíce postižení pacienti mohou vyžadovat dlouhodobou sociální péči, péči rodiny a podpůrných/pomáhajících profesí.

Endogenní Cushingův syndrom (ECS) má nezanedbatelný vliv též na délku života (viz Limumpornpetch et al., 2022), jelikož pro pacienty je doložena vyšší hodnota standardizovaného úmrtnostního indexu (*Standardized Mortality Ratio, SMR*) ve srovnání s obecnou populací.

Při posuzování nahraditelnosti posuzovaného přípravku jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění poradní orgán posuzoval relevantní komparátory, resp. srovnávané intervence s posuzovaným léčivým přípravkem: metyrapon, ketokonazol. Byť uvedené terapie nemají v posuzované indikaci stanovenou (trvalou ani dočasnou) úhradu ze zdravotního pojištění, dle vyjádření České endokrinologické společnosti ČLS JEP jsou běžně hrazené prostřednictvím řízení dle §16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Dle podkladů shromážděných ve spise bylo možno výstupy terapie posuzovaným léčivým přípravkem pouze částečně porovnat se současným standardem léčby¹. K přidané

¹ K dispozici je pouze výstup srovnání typu MAIC oproti metyraponu /předloženo v režimu obchodního tajemství/, kde nejistota srovnání je dána zejména omezenou velikostí efektivního vzorku pro metyrapon, velmi časově omezeným horizontem srovnání, spornou relevancí parametru dosažení $mUFC \leq ULN$ v týdnu 12.

terapeutické hodnotě léčivého přípravku ve srovnání se všemi relevantními komparátory se proto Ústav a posléze ani poradní orgán nemohli s dostatečnou jistotou vyjádřit (srovnání oproti ketokonazolu žadatel nepředložil, k dispozici je srovnání ze zprávy Orphan Maintenance Assessment Report). Bylo tak možno pouze akceptovat srovnatelnou účinnost oproti terapii metyraponem či ketokonazolem s pravděpodobnou výhodou rychlejšího nástupu účinku osilodrostatu (viz Detomas et al., 2022 a Detomas et al., 2023).

Data ke komparativní bezpečnosti oproti terapii metyraponem či ketokonazolem nebyla předložena. Rovněž dle hodnocení francouzské agentury HAS nebyl pro terapii osilodrostatem jasně doložen vliv na morbiditu, mortalitu a kvalitu života (pouze vliv na mUFC v krátkodobém horizontu, bez jasných dat o vlivu na kvalitu života oproti alternativní léčbě, s absencí dopadu na organizaci péče).

V současnosti dostupné důkazy k posuzovanému LPVO (velmi časově omezená komparativní data z randomizovaných srovnání oproti placebo [ne oproti alternativní terapii]) nepřinášejí informace o přínosu pro celkové přežití.

Posouzen byl celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění, který spočívá v prodloužení života kurativním chirurgickým zákrokem (odstranění hormonálně aktivního tumoru), u pacientů, u nichž kurativní chirurgický zákrok selže či není možný, je cílem léčby prodloužení života a udržení či zlepšení jeho kvality prostřednictvím snížení hladiny kortizolu v krvi alternativními postupy (farmakoterapií, radioterapií).

Dle důkazů ve spise lze dopad onemocnění na systém sociálního zabezpečení považovat za významný, zejména ve stavu nekompenzovaného aktivního onemocnění (pracovní neschopnost či omezení pracovní schopnosti, nutná péče rodiny či sociální péče, v některých případech hospitalizace, případně na jednotce intenzivní péče).

Terapie posuzovaným léčivým přípravkem (či dostupnými alternativami – metyraponem či ketokonazolem) má při dosažení kompenzace pacientů příznivý dopad na sociální systém. S ohledem na skutečnost, že u osilodrostatu lze očekávat efekt léčby i u pacientů předléčených (54 % pacientů ze studie LINC-4 bylo předléčeno farmakoterapií), lze předpokládat též pozitivní vliv léčby osilodrostatem na průběh onemocnění oproti stavu bez léčby (například u pacientů po vyčerpání dalších alternativ terapie), což znamená zejména potenciál vyšší soběstačnosti pacientů a nižší zátěže pečovatелů, nižší a kratší nutnosti čerpání sociálních dávek pacientů a vyššího dožití, jak dokládají výstupy pacientů s kontrolovanou Cushingovou chorobou oproti nekontrolované (viz Mondin et al., 2023).

Aspekty relevantní pro celospolečenskou a vládní perspektivu farmakoekonomických analýz byly reflektovány ve scénářích nákladové efektivity typu cost-utility. Tyto analýzy však vycházely z předpokladu významného přínosu terapie osilodrostatem (oproti aktivní terapii metyraponem) a z modelace významného přínosu pro celkové přežití léčených pacientů, přičemž tento předpoklad Ústav v upravené hodnotící zprávě nepovažoval za opodstatněný a dostatečně doložený. Proto poradní orgán nepovažuje za relevantní ani předložené analýzy z těchto perspektiv.

Při posuzování prokazatelného přínosu na zlepšení kvality života pacienta byl poradní orgán seznámen s výsledky podkladové studie LINC4, v rámci které byla sledována kvalita života pomocí dotazníků CushingQoL a BDI-II („Beck Depression Inventory II questionnaire“). Skóre dosažená v obou dotaznících se v průběhu léčby postupně zlepšovala, nicméně

zlepšení sledovaných parametrů kvality života nebylo statisticky významné (viz Gadelha et al., 2023).

Dosavadní údaje předložené poradnímu orgánu naznačují, že léčba léčivou látkou osilodrostat jeví tendenci k pozitivnímu vlivu na kvalitu života pacientů s endogenním Cushingovým syndromem (což je očekávatelný jev při postupném dosahování kontroly sekrece kortizolu), nicméně komparativní data sledující parametry kvality života pacientů na léčbě osilodrostatem a relevantními komparátory (metyrapon, ketokonazol) k dispozici pro posouzení nebyla.

Poradnímu orgánu nebyly předloženy národní doporučené postupy, byl však seznámen s evropskými doporučenými postupy z roku 2021, v nichž je terapie osilodrostatem uvedena jako alternativa farmakoterapie metyraponem a ketokonazolem (viz Fleseriu et al., 2021).

Česká republika disponuje devíti pracovišti, která se terapii dotčené populace pacientů v ČR věnují, jsou to: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Ústřední vojenská nemocnice, Endokrinologický ústav, FN Hradec Králové, FN Plzeň, FN Olomouc, FN Brno, FN U sv. Anny Brno, FN Ostrava.

Při projednání analýzy nákladové efektivity poradní orgán zjistil, že předložené analýzy typu cost-utility (CUA) vycházejí z předpokladu významně vyšší účinnosti oproti metyraponu. K přidané terapeutické hodnotě léčivého přípravku ve srovnání se všemi relevantními komparátory se však ani Ústav, ani poradní orgán, nemohli s ohledem na podklady shromážděné ve spise s dostatečnou jistotou vyjádřit. Z toho důvodu se Ústav dále již nezabýval hodnocením předložených analýz, neboť jejich výsledky nepovažoval za relevantní. Ústav požadoval rovněž předložení analýzy typu cost-minimization (CMA), která by byla založena na předpokladu srovnatelné účinnosti, jelikož tento předpoklad lze dle názoru Ústavu akceptovat na základě dostupného souboru klinické evidence. Analýzy typu CMA však předloženy nebyly a poradní orgán je tedy nemohl posoudit a řádně zhodnotit nákladovou efektivitu LPVO ISTURISA v indikaci terapie endogenního Cushingova syndromu.

Při posuzování předpokládaného dopadu do rozpočtu zohledňujícího veřejný zájem poradní orgán shledal, že analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku ISTURISA s komparátory metyrapon a ketokonazol v indikaci léčba endogenního Cushingova syndromu u dospělých pacientů odhaduje celkem 25 až 61 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 35,6 až 38,7 milionů Kč v prvních pěti letech z perspektivy plátce zdravotního pojištění. V analýze byly uplatněny roční náklady na pacienta léčeného LPVO ISTURISA ve výši 1 793 551,84 Kč, metyraponem ve výši 394 525 Kč a ketokonazolem ve výši 348 842 Kč. Celkový výsledek dopadu na rozpočet však bude jiný s ohledem na to, že náklady na komparátor ketokonazol jsou ovlivněny uzavřeným finančním ujednáním a rovněž uzavřenými finančními ujednáními mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami pro přípravek LPVO ISTURISA, z jehož výsledky byl poradní orgán seznámen v režimu obchodního tajemství.

Při posuzování podmínek úhrady z prostředků zdravotního pojištění vzal poradní orgán na vědomí návrh Ústavu, který stanovil indikační omezení v souladu s návrhem žadatele a zohlednil design registračních studií LINC3 a LINC4 (v nichž byl osilodrostat podáván v monoterapii) i stav pacientů, u nichž má být léčba hrazena (pacienti, u nichž bylo po

chirurgickém zákroku zjištěno přetrvávání či rekurence onemocnění, nebo pacienti k operaci neindikovaní).

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 navrhl stanovit tyto podmínky úhrady:

S

P: Osilodrostát v monoterapii je hrazen k léčbě endogenního Cushingova syndromu u dospělých pacientů, u nichž nebylo dosaženo dostatečné kontroly nemoci chirurgickým zákrokem nebo u nichž není chirurgický zákrok vhodný.

Po posouzení předložených podkladů a následně rozpravě poradní orgán neshledal stanovení maximální ceny a výše podmínek úhrady LPVO ISTURISA za souladné s veřejným zájmem a **většinou hlasů nedoporučil ministerstvu zdravotnictví souhlasit se stanovením úhrady.**

Poradní orgán přihlédl k důkazům ve spise o tom, že existují jiné terapeutické postupy, které jsou relevantními v podmínkách klinické praxe v ČR, avšak ty nebyly vůči posuzovanému LPVO zhodnoceny.

Poradní orgán rozhodl s vědomím toho, že LPVO ISTURISA v předmětném řízení neprokázal významně lepší terapeutický účinek v porovnání s používanými léčivými přípravky. Poradní orgán shledal, že byť je pro registrační proceduru EMA randomizovaná 12týdenní fáze oproti placebo (ne oproti aktivní terapii) dostačující, pro rozhodnutí o zařazení do systému úhrad z veřejného zdravotního pojištění je nedostatečná.

LPVO ISTURISA tak nemohl prokázat významně lepší terapeutický účinek v porovnání s používanými LP, ten by mohl být posouzen pouze při předložení přímého srovnání. Ostatně v tomto ohledu lze citovat i upravenou hodnotící zprávu Ústavu, která uvádí, že „...lze pouze akceptovat srovnatelnou účinnost oproti terapii metyraponem či ketokonazolem“, přičemž výhoda rychlejšího nástupu účinku osilodrostatu je v rovině pravděpodobnosti. Odhady jsou pak spojené i s posuzováním toxicity. Zcela chybí hodnocení vlivu na morbiditu, mortalitu a kvalitu života (oproti alternativní léčbě) apod.

Z důvodu nejasností v hodnocení a nejednoznačného hodnocení komparátorů s přihlédnutím k výsledkům analýz nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu, neshledal poradní orgán zařazení LPVO do systému úhrad ve veřejném zájmu.

Vzhledem k tomu, že všechny komparátory jsou standardně hrazeny prostřednictvím §16 zákona o veřejném zdravotním pojištění a k léčbě běžně lékaři využívány, nezařazení LPVO ISTURISA (osilodrostát) do systému úhrad z veřejného zdravotního pojištění nevytvoří dle názoru poradního orgánu překážku v zajištění dostupnosti potřebné léčby pro indikované pacienty. Na druhou stranu schválení nejdražšího léčivého přípravku ze tří dostupných, čímž by se tento stal preferovaným léčivým přípravkem v dané indikaci, by znamenalo významný zásah do rozpočtu zdravotního pojištění, což dle názoru poradního orgánu není ve veřejném zájmu.

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 nesouhlasit se stanovením úhrady ve výši

a za podmínek uvedených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. suk1296837/2024 ze dne 18. 11. 2024.

Ministerstvo se ztotožňuje s doporučením vyjádřeným poradním orgánem (viz výše) a konstatuje, že vysoké náklady na léčbu jednoho pacienta LPVO ISTURISA i přes uzavřená smluvní ujednání vyžadují přesvědčivější data o přínosech léčby, a to zejména vůči dalším používaným léčivým přípravkům (viz komparátory metyrapon a ketokonazol), která však předložena nebyla.

Ministerstvo vnímá významné limitace bránící posouzení významně lepšího terapeutického účinku posuzovaného LPVO, který by ospravedlnil výsledky analýzy nákladové efektivity i předpokládaného dopadu do rozpočtu, a souhlasí s názorem poradního orgánu, že souhlas s tak vysokými náklady na léčbu jednoho pacienta, který by i přes uzavřená smluvní ujednání vstup LPVO ISTURISA do systému trvalých úhrad pro pojišťovny znamenal, není za daných okolností souladný s veřejným zájmem.

S vědomím uvedeného, po prostudování důkazů ve spise a s odpovědností za zajištění zdravotních služeb pro všechny pojištěnce v České republice je ministerstvo toho názoru, že v současné době je pro LPVO ISTURISA odpovědnější cestou zachování řízení dle § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění, které umožní individuální posouzení a výběr vhodné intervence ze všech používaných léčivých přípravků, a to vzhledem ke konkrétnímu specifickému stavu každého jednoho pacienta.

K tomuto rozhodnutí dospělo ministerstvo se vši odpovědností ve vztahu k omezeným zdrojům, jež má fond veřejného zdravotního pojištění k dispozici. Otázka vývoje a financování zdravotní péče tak vždy bude o hledání míry balance mezi vhodnou mírou státní regulace a ponecháním volné ruky trhu.

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