



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
Palackého náměstí 375/4, 128 00 Praha 2

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

Č. j.: MZDR 6340/2025-5/MIN/KAN



MZDRX01VAGMQ

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
L01EN02	0250510	PEMAZYRE	4,5MG TBL NOB 14
L01EN02	0250512	PEMAZYRE	9MG TBL NOB 14
L01EN02	0250514	PEMAZYRE	13,5MG TBL NOB 14

(dále jen „LPVO PEMAZYRE“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS75487/2024,

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 „**žadatel**“ či „**VZP**“)

Incyte Biosciences Distribution B.V., se sídlem Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam,
Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, IČ: 69231796,
Zastoupena: **Swixx Biopharma s.r.o.,** se sídlem Hybernská 5, 110 00 Praha 1,
IČ: 06137521 (dále též jen „**MAH**“)

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

Amelie, z.s., se sídlem Šaldova 337/15, 186 00 Praha – Karlín, IČ: 27052141,
(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. a) zákona č. 48/1997 Sb. Ministerstvo zdravotnictví souhlasí se stanovením úhrady LPVO PEMAZYRE z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek navržených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. sukl84862/2025 ze dne 7. 3. 2025.

Odůvodnění:

Dne 7. 3. 2025 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. SUKLS75487/2024 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 2. 4. 2025 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) PEMAZYRE (obsahující léčivou látku pemigatinib) je dle SmPC indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím cholangiokarcinomem s fúzí nebo přeskupením receptoru 2 fibroblastového růstového faktoru (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2), u kterých došlo k progresi po alespoň jedné předchozí linii systémové terapie.

Ze spisové dokumentace vedené pod sp. zn. SUKLS75487/2024 (dále jen „podklady ve spise“) vyplynulo, že dosavadní klinický program zahrnuje nekomparativní jednoramennou studii fáze 2 FIGHT-202, na základě které EMA udělila podmíněnou registraci dne 4. května 2021.

Ve studii byla dosažena míra objektivní odpovědi (ORR) u 37 % pacientů, s mediánem délky trvání odpovědi (DOR) 9,1 měsíců, mediánem přežití bez progresce (PFS) 7,0 měsíců a mediánem celkového přežití (OS) 17,5 měsíců. Data z klinické praxe, která by informace a podklady z klinické studie potvrzovala či doplňovala, jsou k dispozici ve formě publikovaných případových studií ze zahraničí.

Upravená hodnotící zpráva Ústavu uvádí, že profil bezpečnosti terapie PEMAZYRE je zvladatelný a ve srovnání s dostupnou léčbou chemoterapií je příznivější. Nejčastějším nežádoucím účinkem byla hyperfosfatemie (60 %), která je způsobena inhibicí signalizace FGF24. Další časté nežádoucí účinky všech příčin (výskyt ≥ 40 %) jakéhokoli stupně zahrnovaly alopecii, průjem, únavu a dysgeuzii. U 1 % pacientů došlo k přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků. Zvýšenou pozornost je třeba věnovat riziku serózního odchlípení sítnice (4,8 %), v průběhu léčby pemigatinibem je dle SmPC doporučeno provádět periodické oftalmologické vyšetření.

Celkově lze konstatovat, že léčba pemigatinibem není spojena s významně vyšším výskytem nežádoucích účinků oproti komparátorové léčbě. Bezpečnostní profil je ve srovnání s komparátory akceptovatelný.

Z podkladů ve spise vyplynulo, že **Cholangiokarcinom** (dále též jen „CCA“) je vysoce fatální zhoubný nádor epitelových buněk žlučových cest. CCA představuje ~ 3 % všech gastrointestinálních tumorů a 10–15 % hepatobiliárních malignit, s prevalencí 1-9/100 000 obyvatel v Evropě a incidencí ~0,3–6 na 100 000 obyvatel/rok.

Onemocnění je obvykle diagnostikováno u starších pacientů (70 let věku), přičemž přibližně 40 % nádorů je zachyceno v metastatickém stádiu. Intrahepatální CCA představují přibližně 34 % případů CCA. Fúze FGFR2 se vyskytují téměř výhradně u iCCA, a to v 9-15 %. Hodnoty prevalence a incidence pro Českou republiku pro relevantní subpopulaci pacientů s FGFR aberací po přechozí systémové léčbě nejsou k dispozici.

Odhadované pětileté přežití se pohybuje kolem 5–15 % při zohlednění všech pacientů s CCA a liší se podle stadia: 50 % u stadia I, 30 % u stadia II, 10 % u stadia III a 0 % u stadia IV.

Medián celkového přežití u CCA je udáván ve studii ABC-0611 5,3 měsíců u pacientů léčených ASC a 6,2 měsíců u pacientů léčených režimem FOLFOX+ASC, s průměrným věkem 65 let. S ohledem na předpokládanou délku života v 65. roce života dle úmrtnostních tabulek (16,5 let u mužů a 19,8 let u žen, 2022) vede pokročilý CCA při současně používané terapii k významnému zkrácení dožití, a to více než o 96 %.

Při posuzování nahraditelnosti posuzovaného přípravku jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění byl poradní orgán seznámen s tím, že s ohledem na doporučené postupy¹ v posuzované indikaci a vyjádření panelu expertů², Ústav identifikoval jako relevantní komparátory následující terapeutické režimy:

- podpůrnou léčbu (active symptom control, ASC, 55 % pacientů);
- FOLFOX (oxaliplatina, 5-fluoruracil, leukovorin) + ASC (30 % pacientů);
- FOLFIRI (irinotekan, 5-fluoruracil, leukovorin) + ASC (9,5 % pacientů).

Fluorouracil a leukovorin jsou standardně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Oxaliplatina a irinotekan nemají v předmětné indikaci stanovenou úhradu

¹ Modrá kniha, ESMO, NCCN

² Vloženo do spisu 9. 4. 2024, č. j. sukl87226/2024

z veřejného zdravotního pojištění a jejich použití je off-label. Dle vyjádření ČOS³ jsou uvedené léčivé látky v předmětné indikaci běžně hrazeny dle § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění na základě dohody VZP a ČOS ČLS JEP, a Ústav je proto považuje za relevantní komparátory.

Na základě nepřímého srovnání předloženého v režimu obchodního tajemství vykazuje LPVO PEMAZYRE statisticky významně vyšší účinnost v parametrech PFS i OS oproti komparátorové terapii ASC a FOLFOX+ASC.

Režim FOLFIRI byl prokázán jako srovnatelně účinný s režimem FOLFOX. Ústav proto pro doložení komparativní účinnosti pemigatinibu vs. FOLFIRI akceptoval výsledky nepřímého srovnání pemigatinibu vs. FOLFOX.

Profil bezpečnosti terapie LPVO PEMAZYRE byl Ústavem vyhodnocen jako zvladatelný a ve srovnání s dostupnou léčbou chemoterapií příznivější.

Z podkladů ve spise lze vyvodit, že popsany benefit léčby pemigatinibem bude mít klinický význam v praxi a posuzovaný přípravek bude, v případě dostupnosti a úhrady, v nejbližší době nejvíce preferovanou možností terapie.

Poradní orgán projednal i dostupná hodnocení zahraničních agentur, ze kterých vyplynulo, že britská agentura NICE a skotská agentura SMC doporučily pemigatinib k léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího cholangiokarcinomu s fúzí nebo přestavbou FGFR2 po progresi po systémové léčbě u dospělých, a to za podmínky, že farmaceutická společnost bude léčivý přípravek poskytovat v souladu s obchodním ujednáním.

Francouzská agentura HAS vydala příznivé stanovisko k úhradě *pouze pro podskupinu pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím intrahepatálním cholangiokarcinomem s fúzí nebo přestavbou FGFR2, kteří progredovali po alespoň jedné předchozí linii systémové léčby a nejsou způsobilí pro chemoterapii přípravkem FOLFOX*. Klinický benefit pemigatinibu u této subpopulace vyhodnotila jako nízký. Limitace představovaly omezené údaje o účinnosti, které jsou k dispozici na základě výsledků jednoramenné studie fáze 2, ačkoli srovnání s chemoterapií FOLFOX bylo v případě léčby druhé linie možné, a časté závažné a v některých případech neobvyklé nežádoucí účinky (např. poruchy metabolismu fosforu, odchlípení sítnice).

Kanadská agentura CADTH nedoporučila úhradu pemigatinibu v léčbě pokročilého neresekabilního CCA u pacientů s FGFR2 aberacemi z důvodu nedostatečné klinické evidence na základě jednoramenné studie a významných limitací v průkazu komparativní účinnosti formou nepřímého srovnání (neznámý stav FGFR2 v rameni komparátora).

Německá G-BA („Gemeinsamer Bundesausschuss“) vyhodnotila, že přínos pemigatinibu pro léčbu dospělých s lokálně pokročilým nebo metastazujícím CCA s fúzí nebo přestavbou FGFR2 po alespoň jedné předchozí linii systémové léčby není možné na základě dostupné evidence kvantifikovat.

³ Vloženo do spisu 7. 5. 2024, č. j. sukl113611/2024

Při posouzení celospolečenského významu možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění z Upravené hodnotící zprávy vyplynulo, že onemocnění CCA má nepříznivou prognózu. Pacienti s CCA obzvláště v pokročilých stádiích často pociťují sníženou kvalitu života způsobenou faktory souvisejícími s onemocněním nebo s terapií. Mezi hlavní potíže patří zesláblost, malnutrice, bolesti, potíže s vyprazdňováním a extrémní únava. Limitované možnosti terapie a špatná prognóza zasahují dále do emoční pohody pacienta a mohou se projevit psychickou krizí až psychickým kolapsem⁴.

Většina nemocných potřebuje zejména v terminálních stádiích neformální péči pečující osoby, nicméně dožití pacientů na paliativní péči je krátké, v řádu měsíců.

Dle žadatele doposud není k dispozici mnoho důkazů o vlivu pemigatinibu na kvalitu života pacientů. Cílem léčby je prodloužení doby do progresu a s tím spojené oddálení paliativní léčby a vyloučení negativního vlivu chemoterapie, která je dle vyjádření patientské organizace Amelie, z.s.⁵ u pacientů s nádory zažívacího traktu velmi těžce snášena. Dále patientská organizace jako očekávaný přínos uvádí prodloužení života o takovou dobu, aby se pacient a jeho rodina mohli se situací vyrovnat. Dostatek prostoru pro rodinu může přinést eliminaci sekundární psychiatrizace blízkých.

Vzhledem k nepříznivé prognóze onemocnění a krátké době přežití pacientů, kteří jsou často již v důchodovém věku, lze očekávat, že zahrnutí sociálních dopadů/benefitů má pouze minimální vliv na poměr nákladů a přínosů oproti základnímu scénáři výhradně z pohledu veřejného zdravotního pojištění. Scénáře nákladové efektivity z celospolečenské a vládní perspektivy s ohledem na výše uvedené předloženy nebyly. Žadatel vyčíslil ztrátu produktivity průměrného pacienta bez ohledu na užívanou farmakoterapii a další léčbu ve výši 8,48 mil. Kč.

Velikost cílové populace je odhadována na ročně 20 pacientů léčených v české klinické praxi, jedná se o (převážně) seniorní pacienty s očekávaným krátkým dožitím (s mediánem přežití do 1,5 roku). Ústav doplňuje, že v analýze dopadu na rozpočet je na výchozí populaci průměrně 20 pacientů ročně aplikována žadatelem navržená penetrace 50, 75, 90, 90 a 90 % v následujících 5 letech (tj. 10 až 18 léčených pacientů v 1.–5. roce).

Při hodnocení prokazatelného přínosu na kvalitu života pacientů byl poradní orgán seznámen s podkladovou studií, v rámci níž byla sledována kvalita života pomocí dotazníků EORTC QLQ-C30 a QLQ-BIL21, nicméně z dostupných údajů nebylo možno přínos pemigatinibu na zlepšení kvality života jednoznačně vyhodnotit. Ústavu nebyly dostupné podklady umožňující porovnat kvalitu života pacientů léčených pemigatinibem a pacientů léčených komparátorovými režimy (ASC, FOLFOX/FOLFIRI).

Dlouhodobé modelace nicméně ukazují, že vzhledem k prodloužení doby do progresu a prodloužení doby přežití u pacientů léčených LPVO PEMAZYRE je přínos léčby v základním scénáři oproti ASC zisk QALY 1,18, oproti FOLFOX+ASC 1,16 a oproti FOLFIRI+ASC 1,14.

⁴ Viz podání patientské organizace Amelie, vložené do spisu dne 25. 4. 2024, č. j. sukl104146/2024

⁵ Ve spisu viz č. j. sukl104146/2024

Při posouzení reálných možností pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb bylo zjištěno, že pacienti budou léčeni v Komplexních onkologických centrech se specializací na hepatocelulární karcinom⁶. Dále bylo projednáno zjištění Ústavu, který v Upravené hodnotící zprávě uvedl, že pro terapii CCA s FGFR2 aberací existují aktualizované české (Modrá kniha) i zahraniční (NCCN, ESMO) doporučené postupy, v nichž jsou inhibitory FGFR, kam patří pemigatinib, v léčbě CCA uvedeny. K tomuto poradní orgán poznamenal, že ve zmíněných doporučených postupech je cílená léčba uvedena jako možnost vedle systémové chemoterapie.

Při projednání analýzy nákladové efektivity poradní orgán zjistil, že po metodické stránce předložená analýza nákladové efektivity vyhovuje standardům Ústavu, resp. metodice SP-CAU-028.

K výsledku oproti ASC Ústav v upravené hodnotící zprávě uvedl, že na základě modelace v celoživotním horizontu (20 let) v základním scénáři se inkrementální benefit jeví ve výši 1,18 QALY a 1,81 LYG a inkrementální náklady 2 218 258 Kč, inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER) je tedy ve výši 1 879 880 Kč/QALY.

Na základě modelace v celoživotním horizontu (20 let) v základním scénáři se inkrementální benefit oproti FOLFOX+ASC jeví ve výši 1,16 QALY a 1,72 LYG a inkrementální náklady 2 175 181 Kč, inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER) je tedy ve výši 1 871 928 Kč/QALY.

Na základě modelace v celoživotním horizontu (20 let) v základním scénáři se inkrementální benefit oproti FOLFIRI+ACS jeví ve výši 1,14 QALY a 1,72 LYG a inkrementální náklady 2 149 867 Kč, inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER) je tedy ve výši 1 889 162 Kč/QALY.

Uvedené výsledky nezohledňují uzavřené finanční ujednání, se kterými byl poradní orgán seznámen v režimu obchodního tajemství.

Analýza z celospolečenské a vládní perspektivy nebyla předložena.

Při posuzování předpokládaného dopadu do rozpočtu zohledňujícího veřejný zájem poradní orgán shledal, že předložená analýza vyhovuje standardům Ústavu, resp. metodice SP-CAU-027.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku PEMAZYRE z perspektivy plátců zdravotní péče ve srovnání s komparátory ASC, FOLFOX+ASC a FOLFIRI+ASC odhaduje 10 až 79 celkem léčených pacientů v 1.–5. roce (10–18 pacientů s nově zahájenou léčbou) a ukazuje výsledek ve výši 16,4 až 39,9 milionů Kč v prvních pěti letech. Celkové náklady na léčbu jednoho pacienta léčeného LP PEMAZYRE odpovídaly 2,3 mil. Kč (z toho na přípravek 2,2 mil. Kč), léčeného ASC 105 tisíc Kč, léčeného FOLFOX+ASC 147 tisíc Kč a léčeného FOLFIRI+ASC pak 173 tisíc Kč.

⁶ Seznam center vysoce specializované onkologické péče je dostupný na webových stránkách Ministerstva zdravotnictví České republiky.

Uvedené výsledky nezohledňují uzavřené finanční ujednání, se kterými byl poradní orgán seznámen v režimu obchodního tajemství. Analýza dopadu na rozpočet z celospolečenské a vládní perspektivy nebyla poradnímu orgánu předložena.

Při posuzování podmínek úhrady z prostředků zdravotního pojištění vzal poradní orgán na vědomí návrh Ústavu, který akceptoval návrh žadatele k podmínkám úhrady s úpravou indikačního omezení, v souladu se zněním platného SmPC, registrační studií a doporučenými postupy.

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:** Pemigatinib je hrazen v monoterapii k léčbě dospělých s lokálně pokročilým nebo metastazujícím cholangiokarcinomem s fúzí nebo přeskupením receptoru 2 fibroblastového růstového faktoru (~~fibroblast growth factor receptor 2~~, FGFR2), u kterého došlo k progresi po alespoň jedné předchozí linii systémové terapie.*

Pacient má výkonnostní stav 0-1 dle ECOG. Léčba je hrazena do progrese onemocnění nebo do neakceptovatelné toxicity i přes snížení dávky dle schváleného Souhrnu údajů o léčivém přípravku.

Po posouzení předložených podkladů a následné rozpravě poradní orgán shledal stanovení maximální ceny a výše podmínek úhrady LPVO PEMAZYRE za souladné s veřejným zájmem a **většinou hlasů doporučil ministerstvu zdravotnictví souhlasit se stanovením úhrady.**

Poradní orgán přihlédl k důkazům ve spise a vůči některým údajům uvedeným v Upravené hodnotící zprávě zaujal oponentní stanovisko.

Srovnání studií citovaných v upravené hodnotící zprávě Ústavu je dle názoru členů poradního orgánu problematické, neboť v uvedených studiích jsou rozdílné důležité faktory jako např. stav FGFR2, subtyp cholangiokarcinomu, stádium a předchozí léčba onemocnění, což neumožňuje jednoznačné vyhodnocení přínosů pemigatinibu.

Kromě studií, které díky heterogenním kohortám pacientů neumožňují přímá srovnání, byl diskutován i fakt, že EMA poskytla projednávanému LPVO pouze dočasnou registraci a doposud nebylo zpracováno ani předběžné hodnocení pokračujících studií. Poradní orgán byl informován o probíhající nové komparativní studii fáze III (FIGHT-302), nicméně prezentace výsledků se očekává až v roce 2028 a navíc předmětem zmiňované studie je prvoliniová léčba pacientů s cholangiokarcinomem.

Poradní orgán nesouhlasil s pasáží uvedenou v hodnotící zprávě Ústavu: „Z podkladů ve spise lze vyvodit, že popsaný benefit léčby pemigatinibem bude mít klinický význam v praxi a posuzovaný přípravek bude, v případě dostupnosti a úhrady, v nejbližší době nejvíce preferovanou možností terapie,“ a v této souvislosti namítl, že není dostatek klinické evidence pro srovnání LPVO PEMAZYRE s jinou léčebnou alternativou, což vyplývá i z hodnocení zahraničních agentur. Jak vyplynulo ze spisu, účinnost pemigatinibu vůči dostupným komparátorům doložil držitel rozhodnutí o registraci do předmětného správního spisu formou nepřímého srovnání (MAIC) – pro srovnání byla použita data z randomizované

studie fáze III ABC-0611 (hodnocení chemoterapeutických režimů FOLFOX+ASC vs. ASC). Důležité faktory jako např. stav FGFR2, subtyp cholangiokarcinomu, stádium a předchozí léčba onemocnění byly však ve zmíněných studiích rozdílné.

Obavu členů poradního orgánu stran jednoznačného prokázání klinického efektu léčby pemigatinibem lze nalézt i v hodnocení zahraničních agentur uvedených v upravené hodnotící zprávě Ústavu (viz citace výše).

V neposlední řadě bylo velmi problematicky vnímáno i uvedené hodnocení kvality života, protože prodloužení života v nemoci dle části členů poradního orgánu neznamená zlepšení kvality života. Ostatně sám Ústav konstatuje v upravené hodnotící zprávě, že možný přínos pemigatinibu vzhledem k nedostatku srovnávacích podkladů nebylo možné jednoznačně vyhodnotit. Z důkazů ve spise vyplynulo, že pro srovnání kvality života není k dispozici dostatečný počet pacientů a rovněž absentuje metodika pro sledování zvýšení kvality života. Kvalita života je v tomto případě vnímána tak, jak je tomu běžné u onkologických pacientů, a tedy jako stav bez progresu. Tak jak bylo uvedeno v upravené hodnotící zprávě Ústavu, přínos pemigatinibu na zlepšení kvality života nebylo možné jednoznačně vyhodnotit.

Dle názorů některých členů poradního orgánu by se jako optimální jevílo, pokud by měl poradní orgán možnost doporučit zařazení LPVO do systému pouze podmíněčně, na časově ohraničenou dobu, a to i vzhledem k podmíněčné registraci u EMA, podobně jako je tomu u vysoce inovativních léčivých přípravků (§39 odst. 3 ZVZP), což ale zákon v případě LPVO (§ 39da) neumožňuje.

Poradní orgán stanovení úhrady doporučil s vědomím toho, že dle většiny členů bylo prokázáno signifikantní prodloužení života a po zvážení aktuálně používaných postupů se, i přes všechny pochyby, jeví projednávaný LPVO PEMAZYRE jako možnost léčby pacientů s cholangiokarcinomem s FGFR2 ve 2. linii.

Poradní orgán většinou hlasů doporučil LPVO PEMAZYRE k zařazení do systému úhrad z veřejného zdravotního pojištění i proto, že díky nejednoznačným klinickým datům znamená cesta žádosti o schválení individuální úhrady postupem dle § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění zpravidla malou pravděpodobnost, že budou mít pacienti LPVO hrazen. K tomuto pozitivnímu rozhodnutí přispěl i relativně příznivý poměr ICER per QALY.

Po seznámení se s většinovým 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. suk132340/2025 ze dne 7. 3. 2025.

Ministerstvo respektuje doporučení poradního orgánu, který i přes oponentní názory stanovení úhrady doporučil.

Stejně jako poradní orgán, přihlédlo i ministerstvo k faktu, že se jedná o léčbu ve 2. linii s prokázaným signifikantním prodloužením života, a to za relativně příznivého poměru ICER per QALY.

Ministerstvo se ztotožňuje s názorem některých členů poradního orgánu, kteří se domnívají, že je velmi reálné, že léčba LPVO PEMAZYRE bude vyřešena v blízké budoucnosti jiným způsobem, např. pokud bude vyzkoušena a aplikována nějaká nová alternativa biologické léčby, která LPVO PEMAZYRE přirozeně nahradí.

Poučení:

Proti tomuto závaznému stanovisku lze brojít 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