



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

Praha, (datum uvedeno v doložce e-podpisu)

Č. j.: MZDR 2435/2025-8/MIN/KAN



MZDRX01V20MQ

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	Název	Doplňek názvu
	SÚKL		
N07XX	0272186	SKYCLARYS	50MG CPS DUR 90
		(dále jen „LPVO SKYCLARYS“)	

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS103005/2024,

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“)

Reata Ireland Limited, se sídlem Block A, George's Quay Plaza, D02 E440 Dublin 2, Irsko, IČ: 689062,
Zastoupena: **Biogen (Czech Republic) s.r.o.,** se sídlem Václavská 316/12, 120 00 Praha 2, IČ: 27079333 (dále též jen „MAH“)

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

Frieda, z.s., se sídlem Běhounkova 2527/53, Stodůlky, 15800 Praha 5, IČ: 09965050,
Zastoupena: **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 SKYCLARYS z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek navržených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. suk128760/2025 ze dne 24. 1. 2025.

Odůvodnění:

Dne 24. 1. 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. SUKLS103005/2024 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 19. 2. 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) SKYCLARYS (obsahující léčivou látku omaveloxolon) je určen k léčbě Friedreichovy ataxie (FRDA) u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let.

Ze spisové dokumentace vedené pod sp. zn. SUKLS103005/2024 (dále jen „podklady ve spise“) vyplynulo, že dosavadní klinický program zahrnuje jednu klinickou studii 1402 (MOX1e), fáze II, v jejíž druhé části se LPVO SKYCLARYS srovnává s placebem (na podkladě nejlepší podpůrné péče).

Upravená hodnotící zpráva Ústavu uváděla, že léčba omaveloxolonem (LPVO SKYCLARYS) prokázala klinicky i statisticky významné zlepšení fyzických funkcí (změna skóre na stupnici mFARS oproti placebo o $2,40 \pm 0,96$ bodu po 48 týdnech léčby: ve skupině omaveloxolonu pokles o $1,55 \pm 0,69$ bodu, ve skupině placebo nárůst o $0,85 \pm 0,64$ bodu, $p=0,014$). Velikost těchto pozorovaných zlepšení odpovídá přibližně 2 letům přirozené progresse onemocnění. Nežádoucí účinky terapie omaveloxolonem byly obecně akceptovatelné. V následné otevřené rozšiřující studii 1402 pokračuje podávání omaveloxolonu, momentálně jsou dostupná 3letá data. Studie s odloženým zahájením podání omaveloxolonu dokládá udržení efektu léčby až do 120. týdne podávání (prokázána non-inferiorita klinického rozdílu: dle

skóre mFARS: -2,17 na počátku sledování vs -2,91 na konci sledování v týdnu 72), statisticky významný rozdíl lze pozorovat až do 120. týdne podávání. Propensity-matched post hoc analýza srovnala data pacientů léčených omaveloxolonem s daty neléčených pacientů (z dat přirozené historie onemocnění), přičemž bylo zjištěno, že v 3. roce podávání omaveloxolonu léčení pacienti progredovali o 55 % pomaleji oproti neléčeným pacientům (rozdíl ve skóre mFARS o 3 body). Tato studie sloužila pro registrační proceduru na EMA (datum registrace: 9. 2. 2024) pro prokázání pozitivního poměru riziko/benefit. Zároveň však upravená hodnotící zpráva Ústavu uvádí, že data z klinické praxe, která by informace a podklady z klinických studií potvrzovala či doplňovala, nejsou k dispozici.

Z podkladů ve spise vyplynulo, že **Friedreichova ataxie** (dále též jen „FRDA“) je vzácné, dědičné degenerativní nervosvalové onemocnění, které zkracuje život a má invalidizující následky. FRDA je charakterizovaná progresivní ztrátou koordinace končetin a nerovnováhou vestoje, poruchami chůze a řeči, kromě toho část pacientů trpí onemocněním srdce, diabetem, ortopedickými obtížemi typu skoliózy a deformitami nohou. FRDA vyúsťuje v trvalé závažné poškození zdraví, včetně úplné ztráty pohybu končetin i celkové mobility, nutnosti používat invalidní vozík až upoutání na lůžko. Rozumové funkce jsou zachovány.

FRDA se typicky projevuje ve věku 8-22 let, po 15 letech trvání nemoci jsou pacienti odkázáni na invalidní vozík, většina pacientů umírá před 45. rokem věku (délka trvání onemocnění činí 20-30 let). Příčinou úmrtí pacientů s FRDA je často přidružená kardiomyopatie (59 % případů s mediánem věku 29 let). Onemocnění má fatální prognózu. Progrese FRDA je spojena s neodvratným předčasným úmrtím a zkráceným dožitím o nejméně 44 % (při předpokladu dožití 36 let v 45. roku věku dle aktuálních dat úmrtnostních tabulek). Pacienty postupující nemoc vyřazuje z produktivního pracovního zařazení, činí z nich závislé na pomoci rodiny a/nebo péči pečovatелů ve většině každodenních aktivit, sebeobsluže, zdravotní péči.

Při posuzování nahraditelnosti posuzovaného přípravku jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění byl poradní orgán seznámen s tím, že v současné době není k dispozici žádná schválená léčba modifikující onemocnění FRDA. Současným standardem léčby FRDA je symptomatická terapie. Na základě stanoviska odborné společnosti, podání ČAVO a podání VZP, Ústav identifikoval relevantním komparátorem v podmínkách klinické praxe v ČR placebo, resp. nejlepší podpůrnou péči (BSC).

Dle podkladů shromážděných ve spise Ústav LPVO SKYCLARYS porovnal se současným standardem léčby. Oproti placebo (na podkladě BSC) vyhodnotil Ústav LPVO SKYCLARYS na základě studie MOXle účinnější, s přijatelným bezpečnostním profilem omaveloxolonu.

Na základě shromážděných podkladů pak Ústav konstatoval, že posuzovaný LPVO SKYCLARYS bude, v případě dostupnosti a úhrady, v nejbližší době preferovanou možností terapie.

Při posouzení celospolečenského významu možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění z Upravené hodnotící zprávy vyplynulo, že Ústav ho spatřuje ve snížení morbidity, zlepšení špatné prognózy, zlepšení kvality života pacientů.

Onemocnění FRDA má nepříznivou prognózu. Pacienti v pokročilém stádiu mají významně sníženou kvalitu života způsobenou faktory souvisejícími s onemocněním: potíže s chůzí,

stabilitou, koordinací a řečí, hypo – až areflexii na dolních končetinách, skolióza (agresivního typu vyžadující chirurgické vyztužení páteře), v pozdějších stádiích porucha zraku, řeči a sluchu, až plná ztráta schopnosti komunikace. Z dalších systémových projevů je častá hypertrofická kardiomyopatie a diabetes mellitus. Průměrná doba do ztráty samostatné chůze (pro slabost dolních končetin) je 8–15 let od nástupu obtíží. S náležitou cílenou symptomatickou léčbou mohou žít pacienti upoutáni na invalidní vozík/lůžko ještě mnoho let.

Cílem terapie onemocnění je zpomalení progresu onemocnění. Pacienti v počátečních stádiích onemocnění jsou při terapii omaveloxolonem schopni setrvat déle v zaměstnání, nepotřebují nutně dopomoc při sebeobsluze, u běžných denních aktivit.

Prevalence v ČR je dle panelu expertů 1:100 000. Odborná společnost uvažuje 100 pacientů s FRDA v ČR, přičemž předpokládá léčbu 38 až 82 pacientů v následujícím 1.-5. roce (od případného stanovení úhrady).

Dopad terapie posuzovaným LPVO SKYCLARYS na systém sociálního zabezpečení nelze přesně kalkulovat, konkrétní relevantní data nejsou k dispozici. Náklady na zdravotní péči, zdravotní pomůcky a sociální náklady (včetně nákladů na neformální péči) pacientů léčených současným standardem léčby jsou odvislé od rozsahu postižení, s ohledem na přirozený nepříznivý vývoj onemocnění však náklady v průběhu zhoršování stavu narůstají, lze je pokládat za významné, zatěžují rodinné kapacity a zdroje. Konkrétní relevantní data nejsou k dispozici.

Dle názoru Ústavu má posuzovaný LPVO SKYCLARYS očekávání na vyšší soběstačnost pacientů, nižší zátěž pečovateli (tudíž nižší čerpání sociálních dávek pacientů/pečovateli), nižší morbiditu a delší dožití pacientů. K tomuto však Ústav dále shrnul, že aktuální klinické důkazy k LPVO SKYCLARYS se omezují na výsledky terapie v délce 3 let, v nichž LPVO SKYCLARYS zpomaluje průběh nemoci o více než polovinu oproti předpokládanému přirozenému průběhu onemocnění. Posuzovaný LPVO nedisponuje důkazy o delším dožití pacientů, nižší morbiditě nebo nižším čerpání sociálních dávek pacientů, avšak vzhledem k parametru účinnosti v zachování konkrétních neurologických funkcí lze předpokládat přímý vliv na uvedené objektivní klinické a celospolečenské přínosy. Ústav vyhodnotil, že lze očekávat příznivý dopad na systém sociálního zabezpečení (jak z hlediska pacienta, tak z hlediska pečovatele-rodinného příslušníka), z hlediska zdravotních přínosů prodloužení celkového dožití při léčbě omaveloxolonem.

Hodnocení kvality života při léčbě omaveloxolonem bylo provedeno pomocí hodnocení změny stavu dle pacienta (PGIC) a dle lékaře (CGIC) při podávání omaveloxolonem (nebo placebo). Dle výsledků studie MOXIe, část 25 nelze mít za prokázané, že LPVO SKYCLARYS vede ke zlepšení kvality života pacienta v časovém horizontu pokladové studie o délce 48 týdnů oproti neléčbě, srovnání s neléčbou během 3letého období nebylo provedeno. Získané výsledky v hodnocení PGIC a CGIC nejsou statisticky významné, nicméně numericky lze pozorovat tendenci ke zlepšení hodnot. Byl sledován praktický dopad léčby omaveloxolonem na běžné aktivity (FA-ADL) a zde byl pozorován významný rozdíl v pozorovaných funkcích.

Jak bylo uvedeno výše, účinek LPVO SKYCLARYS spočívá ve zpomalení progresu onemocnění, tedy déletrvající zachování fyzických funkcí. Při léčbě omaveloxolonem lze

v dlouhodobém horizontu očekávat měřitelný a klinicky relevantní výsledek v kvalitě života pacientů, konkrétní důkazy však momentálně nejsou k dispozici.

Při posouzení reálných možností pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb bylo identifikováno jediné centrum v ČR, které se specializuje nejenom na léčbu, ale i diagnostiku pacientů s FRDA. Je jím Centrum hereditárních ataxií FN Motol. Dále bylo zjištěno, že pro terapii FRDA doporučené postupy. Zahraniční komplexní doporučené postupy k léčbě FRDA léčbu omaveloxolonem doposud nezahrnují. Standardní léčba představuje pouze léčbou symptomatickou, vzhledem k míře postižení a rozsahu postižení více orgánových systémů vyžaduje stav pacientů multidisciplinární přístup neurologa, kardiologa, internisty, ortopeda, rehabilitačního lékaře. Důležitá je systematická rehabilitace.

Při projednání analýzy nákladové efektivity poradní orgán zjistil, že Ústavu nebyla předložena analýza nákladové efektivity žádným z účastníků řízení. Ústav tedy nemohl řádně zhodnotit nákladovou efektivitu LPVO SKYCLARYS v indikaci terapie FRDA.

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

Ústav však z důvodu zohlednění odhadu počtu pacientů a penetrace dle odborné společnosti provedl vlastní přepočít, ve kterém z perspektivy plátce zdravotního pojištění ve srovnání s komparátorem BSC odhaduje 38 až 82 léčených pacientů v 1.-5. roce, a jenž ukazuje výsledek ve výši 307,9 až 664,3 milionů Kč v prvních pěti letech. Celkové průměrné náklady na jednoho pacienta léčeného LPVO SKYCLARYS jsou 40 506 725 Kč, léčeného BSC jsou 0 Kč.

Vládní a celospolečenská perspektiva dopadu na rozpočet nebyly předloženy. Ústav nedisponuje dostatečnými odbornými podklady pro jejich vypracování. Vzhledem k charakteru onemocnění a jeho celospolečenskému významu lze očekávat, že by se dopad na rozpočet těchto perspektiv mohl lišit od perspektivy plátce.

Při posuzování podmínek úhrady z prostředků zdravotního pojištění vzal poradní orgán na vědomí návrh Ústavu, který byl stanoven v souladu s registrovanou indikací, klinickými podklady a vyjádřením odborné společnosti shodně s návrhem žadatele bez dodatečných úprav indikačního omezení.

Ústav v Upravené hodnotící zprávě rovněž uvedl, že účastník Biogen předložil smlouvy o limitaci nákladů uzavřené se zdravotními pojišťovnami sdruženými ve Svazu zdravotních pojišťoven. Ústav rovněž obdržel vyjádření účastníka Svaz, který informoval, že sice v minulosti byly uzavřeny smlouvy o snížení nákladů na léčbu předmětného léčivého přípravku, avšak stávající smluvní ujednání není dostatečné pro zajištění akceptovatelného dopadu do rozpočtu při stanovení úhrady LPVO SKYCLARYS z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Ze smluvních ujednání poradní orgán zjistil, že smlouvy jsou uzavřeny na dobu určitou (do 31.3.2027), přičemž pokud by byl LPVO SKYCLARYS zařazen do standardních úhrad, pozbydou tyto účinnosti.

O existenci doplňujících (kontinuitu zajišťujících) či jiných (dalších) ujednání mezi držitelem a zdravotními pojišťovnami Ústav ani poradní orgán nebyl ze strany účastníka Biogen a ani zdravotních pojišťoven informován.

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: Omaveloxolon je hrazen při léčbě Friedreichovy ataxie u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let s geneticky potvrzenou Friedreichovou ataxií.

Indikační omezení:

Indikační omezení LPVO SKYCLARYS vychází z návrhu žadatele a je v souladu s registrovanou indikací a registrační studií. Odborná společnost nemá námítky k navrženému znění podmínek úhrady, definuje cílovou skupinu pacientů shodně s registrovanou indikací LPVO SKYCLARYS a s návrhem žadatele VZP.

Odborná společnost k návrhu podmínek úhrady uvedla, že vzhledem k současným datům poukazujícím na benefit léčby v různých stádiích onemocnění i různých věkových skupinách a vzhledem k tomu, že stávající studie neidentifikovaly specifickou skupinu pacientů, která by z péče neměla benefit, doporučuje ponechat obecné znění indikačního omezení.

Omaveloxolon je perorálně podávaná farmakoterapie, aplikace léčivého přípravku nutně nevyžaduje podání ve zdravotnickém zařízení (předpoklad samoaplikace pacientem či pečující osobou). Monitoring léčby omaveloxolonem vyžaduje pouze pravidelné odběry krve, které mohou být realizovány v místě bydliště. Potřeba klinických kontrol u pacientů s FRDA léčených omaveloxolonem v Centru hereditárních ataxií se předpokládá 2x ročně a v případě obtíží. Další nároky na komplementární péči v souvislosti s novou léčbou nejsou očekávány.

Po posouzení předložených podkladů a následné rozpravě poradní orgán neshledal stanovení maximální ceny a výše podmínek úhrady LPVO SKYCLARYS za souladné s veřejným zájmem a **většinou hlasů nedoporučil 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.

Na základě dostupných podkladů zejména nesouhlasí s tím, jak je v Upravené hodnotící zprávě hodnocena účinnost a bezpečnost projednávaného LPVO. Dle názoru poradního orgánu se tvrzení o terapeutickém přínosu LPVO SCYCLARIS dá hodnotit jako velmi sporné. LPVO sice získal dne 9. 2. 2024 EMA registraci, ale podléhá dalšímu sledování (RPM, Risk Management Plan).

V případě studie 1402 (MOXIe) se jedná o klinickou studii fáze II, která nezajišťuje dostatečnou robustnost pro potvrzení potřebné účinnosti – absence studie fáze III je zásadní metodologickou slabinou. Uváděné zlepšení skóre mFARS o 2,40 bodu není doloženo klinickým dopadem. Jinými slovy, **chybí data z reálné klinické praxe, která by potvrdila, že účinek pozorovaný ve studii je přenositelný do běžné terapeutické praxe, jaký má vliv na délku přežití pacientů nebo snížení progresu onemocnění nad rámec tříletého sledování.** Rozpaky nad účinností léčby léčivem potencuje skutečnost, že ani odborná společnost ani držitel registrace neumí nastavit validovatelné parametry (biomarkery) pro účelný výběr pacientů k nasazení léčby a měření jejího efektu pro vyhodnocení a možnost jejího ukončení pro neefektivitu (nepodařilo se identifikovat respondery a non respondery).

Léčba by mohla být s vysokou pravděpodobností indikována i u pacientů, kteří z ní nebudou nebo ani nemohou mít prokazatelný klinický prospěch.

Zlepšení skóre mFARS o 2,40 bodu je sice statisticky významné, hodnota tohoto zlepšení odpovídá přibližně dvouleté progresi onemocnění, avšak není jasné, zda toto zpomalení vede k reálnému funkčnímu zlepšení a prodloužení nezávislosti pacientů. Navíc, léčivo má být indikováno pro všechny pacienty s geneticky potvrzenou diagnózou nad 16 let věku bez ohledu na stádium nemoci, celkový stav pacienta, stupeň jeho závislosti a přítomnost komorbidit typu jaterního onemocnění, srdečního onemocnění nebo obtížně kompenzovatelného diabetu.

Poradní orgán se dále shodl v názoru, že z dostupných důkazů je patrné, že se v České republice vyskytují i pacienti s atypickým průběhem onemocnění; Late-onset Friedreich's ataxia (LOFA) se symptomy po 25. roku života a Very late-onset Friedreich's ataxia (VLOFA) se symptomy po 40. roce života. Pro obě formy je obvyklá pomalejší progresse onemocnění než u typického projevu, kdy se symptomy objevují ve věku 8-22 let. Onemocnění obecně vykazuje významnou heterogenitu z pohledu věku i rychlosti progresse.

Poradní orgán nesouhlasil ani s hodnocením Ústavu stran celospolečenského významu a upozornil na fakt, že tvrzení o zpomalení progresse onemocnění LPVO SKYCLARYS je omezeno pouze na tříleté sledování. Neexistují dlouhodobé důkazy o vlivu na celkovou mortalitu/morbiditu, což je podstatný limit při hodnocení celospolečenského přínosu. Efekt vlivu na soběstačnost pacientů a snížení zátěže pečovatелů je předpokládán, ale chybí objektivní ekonomická data, která by kvantifikovala tento přínos. Uvedení předpokladu „příznivého dopadu na systém sociálního zabezpečení“ vyžaduje konkrétní analýzu nákladů a přínosů. Chybí dlouhodobé sledování a robustní ekonomická data potvrzující jednoznačný přínos LPVO SKYCLARYS v reálné klinické praxi.

Stejně tak se poradní orgán neztotožnil s hodnocením Ústavu v části prokazatelného přínosu na zlepšení kvality života pacienta. Dle názoru poradního orgánu je tvrzení o dlouhodobém přínosu na kvalitu života pacientů hypotetické, neboť chybí relevantní data z dlouhodobých studií. Bez objektivních důkazů nelze jednoznačně potvrdit, že LPVO SKYCLARYS skutečně zpomaluje progresi onemocnění v míře, která by vedla k významnému zlepšení kvality života.

Poradní orgán konstatoval, že významnou limitaci představuje i fakt, že chybí nejenom národní doporučené postupy pro léčbu, ale i pro samotnou diagnostiku onemocnění a dále pro vstup systémem tak, aby byl pacient vhodnou cestou navigován do pracoviště, které je na předmětné onemocnění jako jediné v ČR specializováno.

Vysoce problematické se pak jeví i důkazy týkající se farmakoekonomické stránky věci, podmínky úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění, analýza nákladové efektivity a předpokládaný dopad do rozpočtu zohledňující veřejný zájem.

S návrhem podmínek úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění nesouhlasil poradní orgán hned z řady důvodů. Předně zdůraznil **nejistotu spojenou s dlouhodobým přínosem**: jak je uvedeno výše, léčba má pouze tříletá data, chybí robustní studie fáze III a dlouhodobé sledování.

Dále poradní orgán upozornil, že s léčbou jsou spojeny **extrémně vysoké náklady bez posouzení poměru přínosů/nákladů** – nebyly předloženy hodnoty ICER ani QALY oproti BSC. Ve spise **absentuje identifikace responderů a non-responderů**, což znamená, že existuje reálné riziko, že část pacientů nebude profitovat z léčby, přestože na ni budou vynakládány vysoké veřejné prostředky.

Jako problematické poradní orgán rovněž vyhodnotil **neexistenci smluvního ujednání** – současná sleva (PO byl s její výší seznámen v režimu obchodního tajemství) je nedostatečná a bude neúčinná po stanovení úhrady, neexistuje risk-sharing model ani jiný mechanismus, který by chránil rozpočty plátců před neúčelnými výdaji.

V případě stanovení úhrady pozbydou účinnosti již uzavřené smlouvy. I při deklaraci držitele, je ochotný stejná smluvní ujednání uzavřít i pro případ stanovení úhrady, je poskytnutá sleva naprosto nedostatečná pro plošné stanovení úhrady pro terapii omaveloxonem, který má nejistý dlouhodobý přínos, a naopak se předpokládá jeho dlouhodobé (celoživotní) užívání.

Nepředložení analýzy nákladové efektivity považuje poradní orgán za zásadní nedostatek, a to i bez ohledu na fakt, že v případě žádosti podané zdravotní pojišťovnou (VZP ČR) nevede takový nedostatek k zastavení řízení. Pokud nejsou tak zhodnoceny přínosy léčby oproti BSC v podobě QALY a není možné ani určit ICER, který sice není rozhodný, ale obzvláště u takto nákladné a dlouhodobé terapie pro vyšší desítky pacientů jde o zcela zásadní překážku bránící odpovědně posoudit veřejný zájem.

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. sukl28760/2025 ze dne 24. 1. 2025.

Ministerstvo se plně ztotožňuje s doporučením vyjádřeným poradním orgánem (viz výše), a to včetně odůvodnění k jednotlivým částem § 39da odst. 3 zákona č. 48/1997 Sb.

V první řadě nelze akceptovat hodnocení terapeutické účinnosti a bezpečnosti, pokud prezentované klinické studie tak principiálně postrádají data a potřebné parametry pro potvrzení účinnosti a bezpečnosti a měření efektivity léčby. Za podstatné rovněž ministerstvo považuje argument, že zcela absentují data z reálné klinické praxe, která by potvrdila, že účinek pozorovaný ve studii je dlouhodobý (nad rámec tříletého sledování) a je tedy do klinické praxe vůbec přenositelný. Rozpaky nad účinností léčby léčivem potencuje skutečnost, že ani odborná společnost ani držitel registrace neumí nastavit validovatelné parametry (biomarkery) pro účelný výběr pacientů k nasazení (zahájení) léčby a měření jejího efektu pro vyhodnocení a možnost jejího ukončení pro neefektivitu (nepodařilo se identifikovat respondery a non respondery, vstupní a výstupní kritéria). Léčba by mohla být s vysokou pravděpodobností indikována i u pacientů, kteří z ní nebudou nebo ani nemohou mít prokazatelný klinický prospěch, což je z pohledu ministerstva neslučitelné s veřejným zájmem.

Stejně jako poradní orgán, přihlédlo i ministerstvo k faktu, že z předložených důkazů je patrné, že se v České republice vyskytují i pacienti s atypickým průběhem onemocnění; Late-onset Friedreich's ataxia (LOFA) se symptomy po 25. roku života a Very late-onset Friedreich's ataxia (VLOFA) se symptomy po 40. roce života. Pro obě formy je obvyklá pomalejší progresse onemocnění než u typického projevu, kdy se symptomy objevují ve věku

8-22 let. Onemocnění tedy obecně vykazuje významnou heterogenitu z pohledu věku i rychlosti progresu.

Ministerstvo v souladu s názorem poradního orgánu nesouhlasí ani s tvrzením o zpomalení progresu onemocnění podáváním LPVO SKYCLARYS, neboť neexistují dlouhodobé důkazy o vlivu na celkovou mortalitu/morbiditu, což je podstatný limit při hodnocení celospolečenského přínosu. Efekt vlivu na soběstačnost pacientů a snížení zátěže pečovatелů je pouze předpokládán. Ve spisu chybí objektivní ekonomická data, která by kvantifikovala tento přínos. Uvedení předpokladu „příznivého dopadu na systém sociálního zabezpečení“ vyžaduje konkrétní analýzu nákladů a přínosů. Chybí dlouhodobé sledování a robustní ekonomická data potvrzující jednoznačný přínos LPVO SKYCLARYS v reálné klinické praxi.

Problematický je i stav, kdy absentují národní doporučené postupy jak pro léčbu, tak i pro diagnostiku.

Ministerstvo považuje za zásadní nedostatek žádosti nepředložení analýzy nákladové efektivity. Nejsou tak zhodnoceny přínosy léčby oproti BSC v podobě QALY a není možné ani určit ICER, který sice není rozhodný, ale obzvláště u takto nákladné a dlouhodobé terapie pro vyšší desítky pacientů jde o zcela zásadní kritéria, navíc při nejistotách ohledně dlouhodobé účinnosti léčby LPVO SKYCLARYS.

Ostatně po prostudování důkazů ve spise se nabízí otázka, zda má být předmětný LPVO vůbec v dané indikaci hrazen.

Stejně jako poradní orgán, rozumí i ministerstvo důvodům, proč VZP ČR v roli žadatele požádala o zařazení do systému úhrad. VZP ČR má ze všech zdravotních pojišťoven nejvyšší počet žádostí o úhradu předmětného LPVO a čelí obrovskému tlaku, často medializovanému, a v obavě rychlého a nekontrolovatelného nárůstu žádostí a s tím spojených vysokých výdajů se tímto snaží docílit co nejvýhodnějšího financování léčby s péčí řádného hospodáře.

Stejnou povinnosti má však i ministerstvo a s plným vědomím vnímá všechny popsané limitace, které mu brání s úhradou souhlasit. Jako již v několika projednávaných případech v minulosti, i nyní je na místě připomenout, že s odpovědností za zajištění zdravotních služeb pro všechny pojištěnce v České republice je ministerstvo toho názoru, že je nutné postupovat se větší 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. Nezákoně 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