



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

Praha, (datum uvedeno v doložce e-podpisu)

Č. j.: MZDR 22642/2025-5/MIN/KAN



MZDRX01XANXW

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
L04AJ05	0255439	TAVNEOS	10MG CPS DUR 180

(dále jen „LPVO TAVNEOS“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS251154/2024,

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 zastoupení 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“)

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France, 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin, La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Francouzská republika, IČ: 753922582
Zastoupena: **CSL Behring s.r.o.,** se sídlem Vyskočilova 1461/2a, 14000 Praha 4, IČ: 24139769
(dále též jen „žadatel“ či „MAH“)

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně,
se sídlem Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2, IČ: 00444359 (Česká pneumologická a ftizeologická společnost, Česká revmatologická společnost, Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku), dále též jen „ČLS JEP“

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, 169 00 Praha 6 – Břevnov, IČ: 22748270, (dále též jen „ČAVO“)

vydává v souladu s § 39da odst. 6 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 TAVNEOS z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek navržených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. sukl347189/2025 ze dne 1. 9. 2025.

Odůvodnění:

Dne 1. 9. 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. SUKLS251154/2024spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 8. 10. 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) TAVNEOS (obsahující léčivou látku avakopan, AVA) je dle SmPC indikován k léčbě dospělých pacientů s aktivní a závažnou granulomatózou s polyangiitidou (GPA) nebo mikroskopickou polyangiitidou (MPA). LP TAVNEOS se podává v kombinaci s rituximabem (RTX) nebo cyklofosfamidem (CFA). Posuzovaná indikace je v souladu se SmPC.

Dosavadní klinický program zahrnuje jednu klinickou studii fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost AVA. Tato studie sloužila pro registrační proceduru na EMA¹ pro prokázání pozitivního poměru riziko/benefit.

Studie ADVOCATE byla mezinárodní, randomizovaná (1:1), dvojitě zaslepená, dvojitým placebem kontrolovaná klinická studie fáze III, jejímž cílem bylo srovnání účinnosti a bezpečnosti AVA vs. GC (prednison) na pozadí imunosupresivní léčby u pacientů s nově diagnostikovaným nebo relabovaným onemocněním GPA/MPA (54,8 % /45,2 %).

Primárním sledovaným cílem bylo dosažení remise v týdnu 26 a udržení remise v týdnu 52. Remise v 26. týdnu dosáhlo 72,3 % pacientů v rameni s AVA vs. 70,1 % v rameni s prednisonem (odhadovaný procentuální rozdíl; 95 % CI, -6,0 až 12,8; $P < 0,001$ pro noninferioritu; $P = 0,24$ pro superioritu). Přetrvávající remise v 52. týdnu byla pozorována u 65,7 %, kteří dostávali AVA a u 54 % pacientů, kteří dostávali prednison (odhadovaný procentuální rozdíl 12,5; 95 % CI, 2,6 až 22,3; $P < 0,001$ pro noninferioritu; $P = 0,007$ pro superioritu). Bezpečnostní profil byl pro AVA ve srovnání s prednisonem příznivější.

Klinická studie ADVOCATE prokázala non-inferioritu AVA oproti GC v 26. týdnu léčby v dosažení remise onemocnění a superioritu v 52. týdnu léčby v udržení trvalé remise u pacientů s GPA/MPA léčených na pozadí imunosupresivní léčbou. Výsledky účinnosti jsou podpořeny i výsledky klíčových sekundárních cílů, především snížením kumulativní dávky GC mezi AVA a kontrolním ramenem.

Validní data o účinnosti AVA (udržení remise) za horizontem studie nejsou k dispozici.

K dispozici jsou pouze omezená data z klinické praxe, která informace a podklady z klinické studie ADVOCATE potvrzují. Jedná se o observační data z Německa od 39 pacientů léčených AVA, u nichž byl profil účinnosti a bezpečnosti podobný jako v podkladové studii ADVOCATE.

GPA a MPA patří do skupiny vaskulitid asociovaných přítomností protilátek proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů („anti neutrophil cytoplasmic antibodies“) – ANCA (AAV), které vedou k poškození malých cév a ke vzniku vaskulitid s následným poškozením cílových orgánů.

Jedná se o vzácná autoimunní, závažná až život ohrožující, celoživotní onemocnění charakterizovaná střídáním období remise a relapsů, která postihující nejčastěji dýchací cesty, plíce a ledviny, s možnými trvalými následky. Onemocnění postihuje všechny věkové kategorie, nejčastější výskyt je mezi 40. - 60. rokem života.

Pacienti s AAV mají zvýšené riziko morbiditu a mortality především z důvodu nevratných zánětlivých orgánových změn a následkem dlouhodobé léčby imunosupresivy a glukokortikoidy (GC).

Podle retrospektivní analýzy zdravotnických dat z Německa, Francie, Velké Británie a Itálie mělo v době stanovení diagnózy 64 % pacientů onemocnění ledvin. Druhým nejpostiženějším orgánem jsou plíce. Data z evropského registru AAV uvádějí nejvyšší míru

¹ datum registrace: 11. 1. 2022

mortality ze všech příčin ve českém a švédském registru (míra mortality na 1000 pacientů 62,8 (95 % CI 54,4 - 72,4) resp. 40,5 (95 % CI 30,0 to 54,5). Odhadovaný medián doby přežití (od stanovení diagnózy) je 17,8 roku (95 % CI, 15,7-20). Vzhledem k průměrnému věku pacientů ve studii ADVOCATE 61 let a předpokládané délce života v tomto věku (cca 20 let u mužů a 23 let u žen), onemocnění zkracuje život o 10 resp. 13 %. I léčení pacienti mají zvýšené riziko rozvoje malignit, závažných infekcí a selhání ledvin díky progresi onemocnění a/nebo důsledkem nežádoucích účinků imunosupresivní léčby ve srovnání s obecnou populací. Nejčastějšími komplikacemi imunosupresivní terapie a léčby kortikoidy jsou infekční komplikace, glukokortikoidy indukovaná osteoporóza, katarakta, adrenální suprese a vznik steroidního diabetu.

Při posuzování nahraditelnosti posuzovaného přípravku jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění byl poradní orgán seznámen s tím, že Ústav identifikoval za relevantní komparátor léčbu glukokortikoidy (GC) na pozadí léčby imunosupresivy (IS, např. azathioprin, rituximab, cyklofosfamid).

Uvedené terapie jsou standardně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Léčba probíhá ve dvou fázích:

- Indukční fáze – vysoké dávky GC (prednison nebo jeho ekvivalent jiného GC, které jsou terapeuticky zaměnitelné) a cyklofosfamid (CFA, preferováno parenterální podání) nebo rituximab (RTX, preferenční volba u relapsu nebo u pacientů s kontraindikací CFA). Nově je v doporučeních EULAR zohledněno, na základě výsledků klinické studie ADVOCATE, podání AVA místo GC v indukční fázi.
- Udržovací fáze – cílem je zabránit recidivě onemocnění. Dle klinických doporučení se podává – AZA (azathioprin) a nízké dávky GC. V klinické praxi se v současné době preferuje RTX, který má oproti AZA dokumentovanou vyšší účinnost v udržovací fázi. Dle aktuálních doporučení je AVA místo GC podáván i v udržovací fázi.

Dle podkladů shromážděných ve spise lze přípravky porovnat se současným standardem léčby (GS). Posuzovaný LPVO TAVNEOS na základě výsledků publikované randomizované kontrolované klinické studie ADVOCATE přináší vyšší přídátou hodnotu ve srovnání se standardem léčby (GC) v dosažení statisticky významně vyššího podílu pacientů v remisi v 52. týdnu léčby s akceptovatelným bezpečnostním profilem.

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

Při posouzení celospolečenského významu možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění z Upravené hodnotící zprávy vyplynulo, že AAV (ANCA asociované vaskulitidy) jsou závažná chronická onemocnění s častým sklonem k recidivám. Z literárních dat vyplývá, že v Evropě se roční incidence GPA a MPA pohybuje od 0,21 do 1,44, resp. od 0,24 do 1,01 na 100 000 obyvatel. Na základě souhrnné analýzy pak byla zjištěna prevalence 13,7 a 3,6 na 100 000 obyvatel. S pokročilým věkem prevalence AAV narůstá.

Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP (ČPFPS) odhaduje v prvním roce zavedení AVA do léčby u 10-15 incidentních pacientů a 10 prevalentních.

Na základě epidemiologických dat Česká revmatologická společnost ČLS JEP uvedla, že lze v populaci předpokládat prevalenci přibližně 1 000 pacientů s GPA a MPA a roční incidenci přibližně 100 nově diagnostikovaných případů (bez zohlednění závažnosti onemocnění).

Česká nefrologická společnost ČLS JEP (ČNS) odhaduje prevalenci pacientů s GPA/MPA na 2000-2500, incidenci na 150-200/rok, rovněž tento odhad však zahrnuje všechny pacienty bez zohlednění závažnosti onemocnění.

Ústav akceptoval žadatelem odhadovanou velikost cílové populace, prezentovanou v rámci odpovědi na výzvu k součinnosti (264 pacientů ročně, z toho 150 prevalenčních v relapsu a 114 incidenčních), tento odhad byl podpořen vyjádřením panelu expertů předloženým v režimu obchodního tajemství. V analýze dopadu na rozpočet bylo uvažováno 21 až 180 pacientů léčených LPVO TAVNEOS v 1. až 5. roce.

Bez léčby dosahovalo přežití pacientů s GPA/MPA 5 měsíců s 1roční mortalitou 82 %. Po zavedení léčby kortikosteroidy a imunosupresivy se 1roční přežití významně zlepšilo. Odhadovaný medián doby přežití (od stanovení diagnózy) je dle Evropské společnosti pro vaskulitidy (EUVAS) 17,8 roku (95% CI, 15,7-20).

Data o vlivu LPVO TAVNEOS na délku přežití pacientů s GPA/MPA nejsou zatím k dispozici.

Onemocnění má významný vliv na kvalitu života a pracovní produktivitu.

Kvalita života pacientů s AAV byla hodnocena ve studii EXPOVAS pomocí dotazníku SF-36. Výsledná data ukazují na signifikantní rozdíl ($p < 0,001$) ve všech doménách ve srovnání s běžnou populací.

Pacienti s GPA/MPA jsou zatíženi variabilními symptomy onemocnění podle míry postižení cílových orgánů, což jsou nejčastěji ledviny, dýchací cesty a plíce. Z klinických projevů jsou časté celkové příznaky – únava, slabost, hubnutí a febrilie. Postižení ledvin je časté pod obrazem rychle progredující glomerulonefritidy a může vést až k renální insuficienci. Nejčastějšími projevy postižení horních cest dýchacích jsou chronická rýma, chronická sinusitida a krvácení z nosu. Časté jsou záněty středouší a převodní porucha sluchu. Při postižení dolních cest dýchacích se onemocnění může projevovat kašlem, hemoptýzou, bolestmi na hrudníku a dušností. Pacienti jsou rovněž zatíženi nežádoucími účinky léčby, především nežádoucími účinky GC (kardiovaskulární, metabolické, psychické) a imunosuprese (riziko infekcí). Z výše uvedeného vyplývá, že pacienti s GPA/MPA jsou zatíženi vysokou mírou morbidity, která ovlivňuje jejich schopnost pracovat i jejich sociální život. Negativní dopad na kvalitu života reportují také data od pacientů předložená ČAVO.

Cílem dosavadní léčby onemocnění je dosažení trvalé remise onemocnění, prevence relapsu a zlepšení kvality života pacientů.

Terapie LPVO TAVNEOS vedla k dosažení a udržení remise onemocnění a zároveň vedla ke snížení užívání glukokortikoidů s nižší mírou toxicity. Důkazy k posuzovanému LPVO TAVNEOS prokazují, že po 52 týdnech užívání AVA si udrží remisi signifikantně vyšší podíl pacientů (65,7 %) oproti pacientům užívajícím standardní léčbu GS (54 %). Celková dávka GC u pacientů užívajících AVA se snížila o více než polovinu oproti rameni s prednisonem, tomu následně odpovídalo signifikantní snížení indexu toxicity GC v rameni AVA. Pacienti v rameni AVA také mohli dostávat neprotokolově specifikované nízké dávky perorálních GC (10 mg denně nebo méně) pro léčbu adrenální insuficience nebo alergické reakce nebo při

zhoršení onemocnění (i.v., p.o nebo obojí), z toho důvodu byla celková spotřeba GC monitorována v obou ramenech.

Data předložená žadatelem z České správy sociálního zabezpečení (ČSSZ), na případech dočasné pracovní neschopnosti při diagnóze GPA a vyplacených invalidních důchodech (I. až III stupně), dokládají omezení pracovní produktivity u pacientů v důsledku onemocnění.

S odkazem na dostupná klinická data je možné předpokládat, že terapie AVA, v důsledku vyšší pravděpodobnosti dosažení a udržení remise, může přispět ke snížení zdravotních komplikací u pacientů s GPA/MPA a zachování pracovní produktivity, tedy snížení nákladů spojených se ztrátou produktivity a vyplacené invalidní dávky.

Vliv léčby LPVO TAVNEOS na čerpání nákladů ze systému sociálního zabezpečení byl spolu s nerealizovanými příjmy státu v důsledku snížené pracovní produktivity modelován ve scénáři farmakoeconomických analýz z vládní perspektivy. V analýzách z celospolečenské perspektivy byl modelován vliv léčby LPVO TAVNEOS na sníženou pracovní produktivitu pacientů. Výsledky analýz poukazují spíše na zanedbatelný vliv léčby LPVO TAVNEOS na čerpání nepřímých nákladů v důsledku onemocnění GPA/MPA.

Při posuzování přínosu na zlepšení kvality života pacienta bylo ze spisu zjištěno, že kvalita života byla hodnocena v podkladové studii ADVOCATE v rámci sekundárních cílů pomocí dotazníků SF-36 a EQ-5D-5L. Mezi oběma rameny byly zjištěny v rámci jednotlivých dotazníků statisticky významné zlepšení v rameni AVA pro některé hodnocené domény, které však nelze vyhodnotit z hlediska klinické významnosti, neboť klinická významnost pro hodnocené parametry nebyla definována.

Z prezentovaných výsledků nelze benefit AVA na kvalitu života ve srovnání se současným standardem léčby (GC) jednoznačně vyhodnotit. Nicméně lze konstatovat, že AVA může vykazovat oproti současné léčbě pozitivní vliv na kvalitu života, především v doménách fyzického skóre.

Při posouzení reálných možností pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb byl poradní orgán seznámen s tím, že péče o pacienty s GPA/MPA probíhá v závislosti na postižení cílových orgánů ve specializovaných ambulancích nefrologů, pneumologů, imunologů a revmatologů.

Léčba AVA v rámci indukční i udržovací fáze je součástí klinických doporučení EULAR („European Alliance of Associations for Rheumatology“), KDIGO („Kidney Disease Improving Global Outcomes“), která specifikují léčbu AVA jako alternativu GC.

Pro pacienty se zvýšeným rizikem toxicity GC bude mít AVA pravděpodobně největší přínos. Pacienti s nižším GFR mohou mít prospěch při léčbě AVA z většího obnovení GFR.

Česká doporučení pro léčbu pacientů s AAV zatím pouze zmiňují, že se AVA může uplatnit jako steroidy šetřící lék a nahradit kortikosteroidy podávané ve vysokých dávkách.

Při projednání analýzy nákladové efektivity Ústav poradní orgán informoval, že po metodické stránce předložené analýzy vyhovují standardům Ústavu, resp. metodice SP-CAU-028.

K výsledku Ústav uvádí, že na základě modelace v celoživotním horizontu (40 let) v základním scénáři se inkrementální benefit LPVO TAVNEOS v kombinaci

s cyklofosfamidem (CFA) jeví 0,32 QALY a 0,27 LYG ve srovnání s kombinací CFA + GC (glukokortikoidy), inkrementální náklady se jeví 976 133 Kč.

Inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER) je z perspektivy plátce 3,1 mil. Kč/QALY. V případě celospolečenské perspektivy jsou inkrementální náklady o 122 Kč vyšší oproti perspektivě z pohledu plátce, inkrementální poměr nákladů a přínosů z celospolečenské perspektivy je poté 3,1 mil. Kč/QALY. V případě vládní perspektivy jsou inkrementální náklady o 770 Kč vyšší oproti perspektivě z pohledu plátce, inkrementální poměr nákladů a přínosů z vládní perspektivy je poté 3,1 mil. Kč/QALY.

Inkrementální benefit LPVO TAVNEOS v kombinaci s rituximabem (RTX) ve srovnání s kombinací RTX + GC (glukokortikoidy) se jeví 0,32 QALY a 0,28 LYG, inkrementální náklady se jeví 968 465 Kč. Inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER) je z perspektivy plátce poté 3,0 mil. Kč/QALY.

V případě celospolečenské perspektivy jsou inkrementální náklady o 133 Kč nižší oproti perspektivě z pohledu plátce, inkrementální poměr nákladů a přínosů z celospolečenské perspektivy je poté 3,0 mil. Kč/QALY. V případě vládní perspektivy jsou inkrementální náklady o 845 Kč nižší oproti perspektivě z pohledu plátce, inkrementální poměr nákladů a přínosů z vládní perspektivy je poté 3,0 mil. Kč/QALY.

Při posuzování předpokládaného dopadu do rozpočtu zohledňujícího veřejný zájem poradní orgán shledal, že po metodické stránce předložené analýzy dopadu na rozpočet vyhovují standardům Ústavu, resp. metodice SP-CAU-027.

Analýza dopadu na rozpočet LP TAVNEOS v kombinaci s cyklofosfamidem (CFA) nebo rituximabem (RTX) z perspektivy plátců zdravotního pojištění ve srovnání s komparátory kombinace CFA + GC (glukokortikoidy), a kombinace RTX + GC (glukokortikoidy), odhaduje 25 až 180 léčených pacientů v 1. až 5. roce a ukazuje výsledek ve výši 29,1 až 192,7 milionů Kč v prvních pěti letech. Analýza dopadu na rozpočet z celospolečenské perspektivy ukazuje výsledek 29,1 až 192,6 mil. Kč v prvních pěti letech, tedy úsporu ve výši 0,3 mil. Kč v prvních pěti letech ve srovnání s výsledkem analýzy z perspektivy plátců zdravotního pojištění. Analýza dopadu na rozpočet z vládní perspektivy ukazuje výsledek 29,0 až 192,3 mil. Kč v prvních pěti letech, tedy úsporu ve výši 1,9 mil. Kč v prvních pěti letech ve srovnání s výsledkem analýzy z perspektivy plátců zdravotního pojištění.

Ústav obdržel informaci, že byly uzavřeny smlouvy mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele. O existenci a výsledcích ujednání mezi držitelem a pojišťovnami byl poradní orgán informován v režimu obchodního tajemství.

Při zhodnocení podmínek úhrady z prostředků zdravotního pojištění Ústav akceptoval návrh žadatele k podmínkám úhrady a podmínky upravil ve smyslu vymezení délky léčby, která bude hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. V souladu s klinickou studií ADVOCATE a klinickými doporučeními (EULAR) byla úhrada léčby AVA omezena na 52 týdnů.

Dle § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a § 34 odst. 1 a odst. 2 a § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. Ústav navrhuje stanovit tyto podmínky úhrady (změny oproti návrhu žadatele jsou podtrženy):

S

P: Avakopan je v kombinaci s režimem s rituximabem nebo cyklofosfamidem hrazen v léčbě dospělých pacientů s aktivní a závažnou granulomatózou s polyangiitidou (GPA) nebo mikroskopickou polyangiitidou (MPA). Léčba je hrazena maximálně po dobu 52 týdnů.

Ústav stanovil indikační omezení v souladu s registrovanou indikací, klinickými podklady shromážděnými ve spise a klinickými doporučeními pro léčbu AVV. Farmakoeconomická analýza byla rovněž modelována na časový horizont 52 týdnů.

Klinická studie ADVOCATE prokázala účinnost a bezpečnost AVA a signifikantně vyšší míru dosažení a udržení remise onemocnění po 52 týdnech léčby při podání u naivních i relabovaných pacientů s AAV ve srovnání se standardní léčbou. Tato populace pacientů i délka podání byly hodnoceny i v předložených farmakoeconomických podkladech. Klinická data pro dobu podání delší než 1 rok jsou prozatím omezená. Klinická doporučení EULAR nedoporučují délku podání AVA delší než 1 rok. Ústav proto navrhuje v podmínkách úhrady omezit úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění na dobu 52 týdnů.

Po posouzení předložených podkladů a následné rozpravě poradní orgán jednohlasně shledal stanovení maximální ceny a výše podmínek úhrady LPVO TAVNEOS za souladné s veřejným zájmem a doporučil ministerstvu souhlasit se stanovením úhrady ve výši a za podmínek uvedených v upravené hodnotící zprávě Ústavu s ohledem na uzavřená smluvní ujednání se zdravotními pojišťovnami a za předpokladu, že do tří let proběhne revizní řízení o výši a podmínkách úhrady, v jehož rámci MAH doloží validní data o účinnosti AVA (udržení remise) za horizontem studie ADVOCATE získané z probíhajících návazných studií a podpořené údaji z klinické praxe v souladu s aktuálními doporučeními postupy. Zejména se jedná o údaje o dlouhodobém přetrvávání výsledků léčby nad rámec 52. týdnů pro dlouhodobější nebo opakovanou léčbu a důkazy o vlivu LPVO TAVNEOS na délku přežití pacientů s GPA/MPA.

Poradní orgán rozhodl s vědomím, že LPVO TAVNEOS prokázal klinické benefity při podávání po dobu maximálně 52 týdnů (jako kúra), oproti jiné léčbě. Terapie má superioritu v udržení remise a významné snížení spotřeby podávaných glukokortikoidů. Nejvyšší benefit z léčby se tak dá očekávat zejména u pacientů, kteří se potýkají se závažnými nežádoucími účinky z léčby glukokortikoidů.

Pokud by bylo v rámci individuálního posouzení ošetřujícího lékaře nutné zvážit po nějaké době možnost opakování kúry, poradní orgán se domnívá, že je vysoce pravděpodobné, že pro opakování léčby budou pacienti žádat příslušnou zdravotní pojišťovnu prostřednictvím individuálních žádostí dle § 16, resp. 19 zákona č. 48/1997 Sb., a to i bez toho, že by byla prokázána účinnost v delším horizontu. Protože ale neexistují data o bezpečnosti a účinnosti, nelze v tuto chvíli úhradu schválit s možností opakování kúry. Studie dokazuje superioritu v 52. týdnu léčby a data z klinické praxe jsou v tuto chvíli omezená.

K jednomyslnému souhlasnému doporučení vedly poradní orgán rovněž důkazy o přínosech na zlepšení kvality života a v nepolední řadě i fakt, že výše úhrady, analýza nákladové

efektivity a předpokládaný dopad do rozpočtu jsou při zohlednění smluvních ujednání příznivější, než jak uvádí upravená hodnotící zpráva Ústavu a hodnota ICER se přibližuje hodnotě běžných léčivých přípravků.

Po seznámení se s doporučením poradního orgánu a všemi okolnostmi projednávaného případu se ministerstvo rozhodlo postupovat dle § 39da odst. 6 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb., tedy souhlasit se stanovením úhrady ve výši a za podmínek uvedených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. sukl347189/2025 ze dne 1. 9. 2025.

Ministerstvo plně souhlasí s doporučením poradního orgánu (viz výše) a stejně jako tento orgán shledalo, že zařazení LPVO TAVNEOS do systému úhrad z veřejného zdravotního pojištění je ve veřejném zájmu.

Onemocnění AAV (ANCA asociované vaskulitidy) jsou závažná chronická onemocnění s častým sklonem k recidivám, definované, vzhledem k velké šíři projevů, dlouhou dobou do stanovení diagnózy a významně zkracující dobu přežití pacientů. Ministerstvo se shoduje s poradním orgánem v názoru, že nejvyšší benefit z léčby budou mít pacienti se závažnými nežádoucími účinky z léčby glukokortikoidů. Důkazy z citované studie (viz výše) prokázaly klinické benefity při podávání posuzovaného LPVO po dobu 52. týdnů (kúra), což je interval, kdy došlo k signifikantnímu, klinicky významnému výsledku oproti jiné léčbě. Podmínky indikace vnímá ministerstvo jasně, tedy, že se jedná o kontinuální podání 1x za život do remise po dobu nejdéle 52 týdnů bez nároku na úhradu prodloužené nebo opakované kúry. Pokud by nastaly důvody pro opakování léčby, je nutné postupovat prostřednictvím individuálních žádostí dle § 16, resp. 19 zákona č. 48/1997 Sb.

Vzhledem k výše specifikované limitaci předložených důkazů ministerstvo souhlasí se stanovením výše a podmínek úhrady s tím, že **do tří let by mělo být zahájeno revizní řízení o výši a podmínkách úhrady, v jehož rámci MAH doloží validní data o účinnosti AVA (udržení remise) za horizontem studie ADVOCATE získané z probíhajících návazných studií a více dat z klinické praxe v souladu s aktuálními doporučenými postupy, o kterých informoval poradní orgán.** Zejména se jedná o údaje o dlouhodobém přetrvávání výsledků léčby nad rámec 52. týdnů pro dlouhodobější nebo opakovanou léčbu a důkazy o vlivu LPVO TAVNEOS na délku přežití pacientů s GPA/MPA. Zároveň doporučuje všem dotčeným odborným společnostem aktualizovat doporučené postupy v souladu s indikačním omezením LPVO TAVNEOS.

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