



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

Praha, (datum uvedeno v doložce e-podpisu)

Č. j.: MZDR 7043/2026-5/MIN/KAN



MZDRX01ZPGDO

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

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0272380	FABHALTA	200MG CPS DUR 56

(dále jen „LPVO FABHALTA“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS311241/2024,

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 Drahobejlůva 1404/4, 190 00 Praha 9, IČ: 47114975

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda,

se sídlem Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav, IČ: 46354182

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky,
se sídlem Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3, IČ: 47114304

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

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

Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, D04A9N6 Dublin 4,
Irsko, IČ: 617523
Zastoupena: **Novartis s.r.o.,** se sídlem Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 - Nusle,
IČ: 64575977
(dále též jen „**žadatel**“ či „**MAH**“)

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně,
se sídlem Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2, IČ: 00444359 (Česká hematologická
společnost, Česká společnost pro trombózu a hemostázu), dále též jen „**ČLS JEP**“

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 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 FABHALTA z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek navržených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. suk1107777/2026 ze dne 9. 3. 2026.

Odůvodnění:

Dne 9. 3. 2026 postoupil Ústav Ministerstvu zdravotnictví (dále jen „ministerstvo“) v souladu s § 39da odst. 5 zákona č. 48/1997 Sb. upravenou hodnotící zprávou vydanou v řízení o stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácných onemocnění sp. zn. SUKLS311241/2024 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 31. 3. 2026 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) FABHALTA (obsahující léčivou látku iptakopan, IPT) je dle SmPC indikován k léčbě paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) u dospělých pacientů, kteří mají hemolytickou anemii. Posuzovaná indikace je v souladu se SmPC.

Dosavadní klinický program zahrnuje 2 klinické studie fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost IPT:

- a) *Populace pacientů s PNH, kteří nebyli léčeni žádným inhibítorem komplementu (1. linie léčby).*

V jednoramenné klinické studii APPOINT-PNH byl IPT podáván pacientům s PNH, kteří nebyli léčeni žádným inhibítorem komplementu (první linie léčby). Po 24 týdnech perorální léčby IPT dosáhlo 92,2 % pacientů primárního cíle, tj. zlepšení hladiny Hb (trvalé zvýšení o ≥ 2 g/dl oproti výchozí hodnotě, bez nutnosti transfuze erytrocytů). Rovněž v hematologických

parametrech sledovaných v rámci sekundárních parametrů bylo dosaženo vysoké míry odpovědi oproti výchozí hodnotě (trvalé hladina Hb \geq 12 g/dl a bez podání transfuze, změna absolutního počtu retikulocytů, transfuzní nezávislost).

Robustní data z klinické praxe v ČR pro podání IPT v první linii léčby zatím nejsou a k dispozici jsou jen data od jednotek pacientů v zahraničí.

b) Populace pacientů s PNH, kteří byli léčeni inhibítorem komplementu (2. linie léčby).

Do klinické studie fáze 3 APPLY-PNH byli zařazeni dospělí pacienti s PNH po předchozí léčbě inhibítory C5 po dobu nejméně 6 měsíců před randomizací. Účinnost a bezpečnost léčby IPT (intervenční rameno) byla srovnávána s pokračující léčbou inhibítory C5 (rameno komparátoru). IPT prokázal superioritu vůči inhibítorům C5 při dosažení hematologické odpovědi po 24 týdnech léčby bez nutnosti transfuze, a to hodnocením podílu pacientů, kteří vykazovali: 1) trvalé zvýšení hladin Hb o \geq 2 g/dl oproti výchozí hodnotě 80 % pro IPT vs. 2 % pro inhibitory C5 a 2) trvalé hladiny Hb \geq 12 g/dl a bez potřeby transfuze 69 % vs. 2 %. Bezpečnost IPT byla v obou studiích vyhodnocena jako akceptovatelná.

Obě klinické studie sloužily pro registrační proceduru na EMA¹ pro prokázání pozitivního poměru riziko/benefit.

PNH je vzácné hematologické onemocnění, které se manifestuje především anémií s trombotickými komplikacemi. Dle vyjádření České hematologické společnosti ČLS JEP (ČHS) je incidence PNH v ČR 0,5 nemocných na 100 000 obyvatel, prevalence se odhaduje na 0,8-1/100 000 obyvatel.

Ve správním řízení s LPVO ASPAVELI² ve stejné indikaci bylo ČHS potvrzeno, že inhibitory komplementu je léčeno 33 pacientů a lze očekávat, že každý rok se počet pacientů léčených inhibitory navýší o 8 pacientů.

Onemocnění je charakterizované chronickou anémií, trombózou a selháním kostní dřeně. Příznaky onemocnění významně snižují kvalitu života pacientů, typickými příznaky jsou únava, bolest, svalová dystonie, dysfagie či erektní dysfunkce. Onemocnění postihuje stejně muže i ženy, nejvyšší incidence je mezi 30–45 rokem života. Klinický průběh onemocnění je nepředvídatelný, u některých pacientů dochází k rychlému nástupu onemocnění a rychlé progresi až k úmrtí, zatímco u jiných se onemocnění vyvíjí pomalu a chronicky, často s několika život ohrožujícími komplikacemi (trombózy, poškození jater a ledvin).

U pacientů bez léčby je doba dožití uváděna 10–22 let, průměrně 20 % pacientů umírá do 6 let od diagnózy.

Ústav do spisu zařadil data z dánského registru, která dokládají, že pacienti s PNH (průměrný věk v době diagnózy 48 let) mají oproti běžné populaci zkrácenou délku dožití, průměrný věk úmrtí byl 67,3 let (naděje na dožití v ČR je pro věkovou kategorii 48 let

¹ Datum registrace: 17. 5. 2024.

² Vedeném pod sp. zn. SUKLS154847/2024.

v závislosti na pohlaví 30-35 let, tj. 78-83 let věku). Onemocnění tedy zkracuje očekávanou délku života o cca 11-16 let.

Při posuzování nahraditelnosti posuzovaného přípravku jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění byl poradní orgán seznámen s tím, že relevantním komparátorem *pro první* (naivní pacienti) *i druhou linii léčby* (pacienti léčení inhibitory komplementu) je *pegcetakoplan* (PGC), inhibitor C3 složky komplementu, který má stanovenou úhradu pro zde posuzovanou skupinu pacientů (v první i druhé linii léčby) na základě rozhodnutí ve správním řízení SUKLS154847/2024, které nabylo právní moci dne 12. 3. 2025 v souladu s § 39da zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Dalšími komparátory pro první i druhou linii léčby³ jsou inhibitory C5 složky komplementu ekulizumab a ravulizumab, hrazené dle § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici data z přímého srovnání IPT s relevantními komparátory – pegcetakoplanem (PGC, LPVO ASPAVELI) a inhibitory C5 ekulizumabem (ECU, LP SOLIRIS) a ravulizumabem (RAV, LP ULTOMIRIS), předložil žadatel *nepřímé srovnání účinnosti IPT vůči těmto komparátorům v režimu obchodního tajemství*.

V 1. linii léčby byla na základě předloženého nepřímého srovnání terapie IPT oproti komparátorům ECU a RAV prokázána jako významně účinnější v dosažení hematologické odpovědi.

Nepřímé srovnání účinnosti IPT vs. PGC u naivních pacientů doložilo signifikantně vyšší účinnost IPT v navýšení hladiny Hb od výchozí hodnoty a snížení potřeby transfuzí. Ústav však v provedeném nepřímém srovnání identifikoval významné nejistoty vyplývající z rozdílů v designu podkladových studií, heterogenity sledovaných populací a omezeného počtu pacientů. Tyto limitace jsou však do určité míry očekávatelné vzhledem k charakteru vzácného onemocnění, pro které je obtížné získat robustní data z přímých srovnání. Přestože výši klinického přínosu nelze kvantifikovat s vysokou mírou jistoty, účinnost IPT je s ohledem na dostupné důkazy a kontext vzácného onemocnění považována za akceptovatelnou.

Ve 2. linii léčby byl prokázán signifikantně vyšší přínos IPT oproti inhibitorům C5 v navýšení hladiny Hb a ve stavu bez potřeby transfuze v přímém srovnání v podkladové studii APPLY-PNH. Nepřímé srovnání IPT vs. PGC u předléčených pacientů doložilo signifikantně vyšší účinnost (nárůst hladiny Hb bez potřeby transfuzí) a bezpečnost IPT. Obdobně jako v 1. linii Ústav v provedeném nepřímém srovnání identifikoval významné nejistoty vyplývající z rozdílů v designu podkladových studií, heterogenity sledovaných populací a omezeného počtu pacientů. Tyto limity jsou však do určité míry očekávatelné vzhledem k charakteru vzácného onemocnění, pro které je obtížné získat robustní data z přímých srovnání. Přestože výši klinického přínosu nelze kvantifikovat s vysokou mírou jistoty, účinnost IPT je s ohledem na dostupné důkazy a kontext vzácného onemocnění považována za akceptovatelnou.

³ Na základě vyjádření ČHS ze dne 14. 4. 2025.

Bezpečnostní profil IPT oproti inhibitorům C5 na základě výsledků studie APPY-PNH je srovnatelný.

Komparativní bezpečnost vůči PGC byla vyhodnocena v rámci nepřímého srovnání v druhé linii léčby. Výsledky neprokázaly signifikantní rozdíl.

Významným benefitem IPT je perorální léková forma.

Při posouzení celospolečenského významu možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění z Upravené hodnotící zprávy vyplynulo, že příznaky onemocnění související s anémií (únava, bolest, svalová dystonie, dysfagie) významně ovlivňují pracovní aktivitu a společenský život pacientů v produktivním věku.

Předložené důkazy doložily u pacientů bez léčby dobu dožití 10–22 let, průměrně 20 % pacientů umíralo do 6 let od diagnózy. Dle dat z mezinárodního registru PNH pacienti léčení současným standardem léčby (ECU) dosahují signifikantně vyššího přežití při léčbě ECU oproti neléčeným pacientům (zlepšení přežití o 49 %) s redukcí rizika tromboembolií a závažných nežádoucích cévních příhod (60 %).

Data o vlivu LPVO FABHALTA na přežití pacientů s PNH nebyla v rámci řízení k dispozici.

Cílem terapie onemocnění je korekce anémie, předcházení trombotickým komplikacím a zlepšení kvality života pacientů s PNH. Důkazy k posuzovanému LPVO FABHALTA prokazují, že při terapii bylo dosaženo účinné kontroly anémie, biochemických parametrů, symptomů onemocnění s poskytnutím pohodlnější perorální cesty podání. Léčba rovněž vedla ke zlepšení kvality života v horizontu podkladových studií. Celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění spočívá ve snížení symptomatologie a zlepšení kvality života pacientů.

Dopad terapie posuzovaným LPVO FABHALTA na systém sociálního zabezpečení v ČR nelze přesně kalkulovat, konkrétní relevantní data nejsou k dispozici. Žadatel hlavní úsporu spatřuje ve snížení neschopnosti práce pacienta z důvodu přetrvávající anémie a nutnosti absolvování krevních transfuzí.

S odkazem na dostupná klinická data je možné předpokládat, že terapie IPT přispěje ke snížení zdravotních komplikací u pacientů s PNH, snížení zatížení zdravotního systému a zachování pracovní produktivity.

Při zkoumání dopadu na systém sociálního zabezpečení provedená analýza ukazuje příznivý vliv na náklady sociálního zabezpečení. Dle výsledků základního scénáře analýzy nákladové efektivity z celospolečenské perspektivy představuje LPVO FABHALTA snížení nákladů na sociální zabezpečení o 50 216 až 320 582 Kč v celoživotním časovém horizontu ve srovnání s jednotlivými komparátory v 1. linii léčby, resp. o 212 160 až 398 953 Kč ve srovnání s jednotlivými komparátory ve 2. linii léčby.

Při posuzování přínosu na zlepšení kvality života pacienta byla předložena data z klinických studií APPOINT-PNH a APPLY-PNH, která dokládají klinicky významné zlepšení kvality života pacientů s PNH v hodnocení dotazníkem FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue) ve srovnání s výchozí hodnotou v 1. linii léčby a ve srovnání s inhibitory C5 při podání v druhé linii léčby po 24 týdnech léčby. Tyto výsledky jsou zatíženy určitou nejistotou danou otevřeným designem podkladových studií a chybějícími údaji (ve studii APPLY-PNH z ramene s C5 inhibitorem). Data z prodlouženého sledování (48 týdnů)

dokládají nejen stabilitu účinku léčby IPT v udržení transfuzní nezávislosti u obou populací pacientů (naivních a předléčených), ale také další zlepšení kvality života a symptomů onemocnění.

Výsledky provedeného nepřímého srovnání IPT vs PGC ve druhé linii léčby dokládají srovnatelný přínos na kvalitu života v hodnocení FACIT-F skóre. S ohledem na nejistoty nepřímého srovnání s PGC ve druhé linii léčby nelze přínos IPT na kvalitu života oproti PGC zcela jednoznačně vyhodnotit.

Kvalitu života pacientů užívajících IPT může pozitivně ovlivnit perorální léková forma oproti subkutánní léčbě PGC.

S ohledem na celoživotní charakter vzácného onemocnění jsou k dispozici pouze data o přínosu LPVO FABHALTA na zlepšení kvality života v horizontu 48 týdnů. Terapie IPT ve studii APPOINT-PNH u naivních pacientů vedla ke statisticky a klinicky významné změně skóre FACIT-F oproti výchozí hodnotě ($p < 0,0001$). V rámci prodlouženého sledování ve 48 týdnů bylo zjištěno stabilní zlepšení FACIT-F skóre. Léčba IPT ve studii APPLY-PNH u předléčených pacientů byla spojena se statisticky významným zlepšením skóre FACIT-F ve srovnání s léčbou inhibítorem C5. Další hodnocení FACIT-F proběhlo ve 48. týdnu. Výsledky ukazují udržení zlepšení FACIT-F skóre u pacientů, kteří pokračovali v léčbě IPT a zlepšení skóre u pacientů, kteří přešli z inhibitorů C5 na IPT (zlepšení o 10,96 bodů od výchozí hodnoty).

Hodnocení vlivu na kvalitu života pomocí dotazníku FACIT-F bylo také součástí nepřímého srovnání s PGC ve druhé linii léčby. Výsledky analýzy naznačují, že mezi PGC a IPT není statisticky významný rozdíl v přínosu na kvalitu života. S ohledem na nejistoty nepřímého srovnání s PGC v první i druhé linii léčby nelze vliv IPT na kvalitu života oproti PGC zcela jednoznačně vyhodnotit.

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 se závažnější formou choroby je soustředěna v Centrech specializované hematologické péče, pacienti s lehčím průběhem choroby jsou sledováni na 8 pracovištích rozšířené hematologické péče a konzultováni s Centry specializované péče.

Byť mezinárodní nebo evropská doporučení do léčby PNH zatím nejsou k dispozici, lze vycházet z doporučení ČHS z února 2025, ve kterých je zmíněna registrace IPT pro použití jak v první, tak v druhé linii léčby PNH.

V souvislosti s projednáním analýzy nákladové efektivity poradní orgán vzal na vědomí informaci Ústavu, podle níž nebyly z metodického hlediska v předložené analýze nákladové efektivity identifikovány zásadní nedostatky ve vztahu ke standardům stanoveným v metodice SP-CAU-028. Modelovaný přínos léčby IPT ve srovnání s komparátorem PGC je však zatížen vysokou mírou nejistoty, a to v důsledku limitací předložených nepřímých srovnání pro obě hodnocené populace.

K výsledkům předloženým žadatelem Ústav uvádí, že na základě modelace v celoživotním časovém horizontu (50 let pro 1. linii léčby a 40 let pro 2. linii léčby) vyplývají v základních scénářích nákladové efektivity z perspektivy veřejného zdravotního pojištění následující výsledky.

V 1. linii léčby:

ve srovnání s PGC činí inkrementální přínos 1,5 QALY (0 LYG) při inkrementálních nákladech ve výši 12 453 031 Kč, což odpovídá inkrementálnímu poměru nákladů a přínosů (ICER) ve výši 8 240 085 Kč/QALY;

ve srovnání s ECU činí inkrementální přínos 0,9 QALY (0 LYG) při inkrementálních nákladech ve výši 4 731 676 Kč, přičemž ICER dosahuje hodnoty 5 484 193 Kč/QALY;

ve srovnání s RAV činí inkrementální přínos 0,9 QALY (0 LYG) při inkrementálních nákladech ve výši 12 029 266 Kč, což odpovídá ICER ve výši 13 942 378 Kč/QALY.

Ve srovnání s BSC (pouze v doplňkovém scénáři pro 1. linii léčby) činí inkrementální přínos 4,6 QALY (4 LYG) při inkrementálních nákladech ve výši 185 958 260 Kč, což představuje ICER ve výši 40 265 253 Kč/QALY.

Ve 2. linii léčby:

ve srovnání s PGC činí inkrementální přínos 1,12 QALY (0 LYG) při inkrementálních nákladech ve výši 10 322 925 Kč, přičemž ICER dosahuje hodnoty 9 212 558 Kč/QALY;

ve srovnání s ECU činí inkrementální přínos 1,81 QALY (0 LYG) při inkrementálních nákladech ve výši 7 346 793 Kč, což odpovídá ICER ve výši 4 065 782 Kč/QALY;

ve srovnání s RAV činí inkrementální přínos 1,81 QALY (0 LYG) při inkrementálních nákladech ve výši 13 485 437 Kč, přičemž ICER dosahuje hodnoty 7 462 963 Kč/QALY.

Ústav dále konstatuje, že základní scénáře předložené žadatelem z perspektivy veřejného zdravotního pojištění mohou být optimistické a mohou vést k nadhodnocení přínosů léčivého přípravku pro vzácná onemocnění FABHALTA, zejména v důsledku použití vyšších hodnot utilit specifických pro léčbu IPT. Scénáře s komparátorem PGC současně nezohledňují uzavřené finanční ujednání, s jehož obsahem byl poradní orgán seznámen v režimu obchodního tajemství.

Byly rovněž předloženy výsledky z vládní a celospolečenské perspektivy. Tyto perspektivy vykazují příznivější výsledky, a to v rozsahu 79 078 až 782 802 Kč v 1. linii léčby, resp. 518 055 až 974 169 Kč ve 2. linii léčby z celospolečenské perspektivy (ICER v rozmezí 5,3–40,0 mil. Kč/QALY v 1. linii a 3,5–8,8 mil. Kč/QALY ve 2. linii léčby) a v rozsahu 50 216 až 320 582 Kč v 1. linii léčby, resp. 212 160 až 398 953 Kč ve 2. linii léčby z vládní perspektivy (ICER v rozmezí 5,4–40,2 mil. Kč/QALY v 1. linii a 3,8–9,0 mil. Kč/QALY ve 2. linii léčby).

Ani tyto výsledky však nezohledňují reálné náklady na komparátor PGC ani uzavřené finanční ujednání, s jehož výsledky byl poradní orgán seznámen v režimu obchodního tajemství.

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 LPVO FABHALTA z perspektivy plátců zdravotního pojištění ve srovnání s komparátory PGC, ECU a RAV odhaduje 11,4 až 5,6 nově léčených (kumulativně 11,4 až 32,6 celkem léčených) v 1.–5. roce a ukazuje výsledek ve výši 149,1 tisíc až 18,4 miliony Kč v prvních pěti letech v obou liniích léčby.

Celkové náklady na jednoho pacienta v prvních pěti letech léčeného LPVO FABHALTA jsou 44 734 722 Kč pro 1. linii léčby, resp. 44 547 516 Kč pro 2. linii léčby, léčeného PGC 41 952 471 Kč v 1. linii léčby (42 531 083 Kč ve 2. linii léčby), léčeného ECU 41 985 745 Kč v 1. linii léčby (41 456 764 Kč ve 2. linii léčby), léčeného RAV pak 41 179 101 Kč v 1. linii (40 571 317 Kč ve 2. linii). Uvedené výsledky nezohledňují náklady na komparátor PGC dle uzavřeného finančního ujednání⁴.

Analýza dopadu na rozpočet z celospolečenské perspektivy ukazuje výsledek 74,7 tisíc až 17,4 mil. Kč v prvních pěti letech a z vládní perspektivy ukazuje výsledek 118,6 tisíc až 18,4 mil. Kč v prvních pěti letech.

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

Při zhodnocení podmínek úhrady z prostředků zdravotního pojištění Ústav akceptoval návrh žadatele k podmínkám úhrady.

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:

S

P: Iptakopan je hrazen jako monoterapie pro léčbu dospělých pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií a hemolytickou anémií:

a) kteří nebyli dosud léčeni žádným inhibítorem komplementu

b) kteří navzdory předchozí léčbě inhibitory komplementu mají nedostatečné zvýšení hladiny hemoglobinu nebo mají hladinu hemoglobinu přijatelnou, ale jsou u nich patrné známky extravaskulární hemolýzy.

Ústav navrhl indikační omezení v souladu s registrovanou indikací, klinickými podklady shromážděnými ve spise, návrhem žadatele a se stanoviskem ČHS ze dne 3. 7. 2025⁵. Odborná společnost v tomto vyjádření navrhuje stanovit indikační omezení v tomto znění, tj. bez uvedení kritérií pro ukončení léčby:

Iptakopan je hrazen jako monoterapie pro léčbu dospělých pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH) a hemolytickou anémií:

a. kteří jsou indikováni k léčbě inhibítorem komplementu a nebyli dosud léčeni žádným inhibítorem komplementu, zejména pak nemocní, kteří nejsou indikováni k léčbě jiným inhibítorem komplementu

b. u kterých nebyla dosavadní léčba inhibitory komplementu efektivní díky přítomnosti významného stupně extravaskulární hemolýzy.

⁴ sp. zn. SUKLS154847/2024

⁵ založeno do spisu dne 10. 7. 2025 pod č.j. sukl274570/202553

Ústav na navrhované změny ve vymezení hrazených populací ze strany odborné společnosti nepřistoupil.

Bod a) dle návrhu odborné společnosti by mohl vést ke zúžení cílové populace pacientů pro první linii léčby např. pouze na ty, kteří preferují perorální léčbu PNH, což však není v souladu s registrovanou indikací, klinickými podklady, ani návrhem žadatele.

V bodě b) je pak zdůrazněno, že IPT může být indikován v druhé linii léčby (např. po inhibitory C5 složky), pokud léčba v první linii není dostatečně efektivní. Projevem nedostatečné efektivity léčby je extravaskulární hemolýza, která je dána nahromaděním C3b složky komplementu na povrchu erytrocytů při nedostatečné tvorbě C3 konvertáz s následným zánikem krvinek ve slezině. Oproti návrhu žadatele není uvedena jako podmínka neúčinnosti předchozí léčby hladina Hb. S ohledem na to, že hladina Hb nižší než 10 g/dl (tj. odraz anemie) byla vstupní charakteristikou ve studii APPLY-PNH a parametrem, který byl sledován z hlediska účinnosti léčby, Ústav navrhuje tento parametr v indikačním omezení v souladu s návrhem žadatele ponechat.

V souladu s návrhem odborné společnosti Ústav odstranil z indikačního omezení kritéria pro ukončení léčby, protože taková kritéria nemá stanovena ani LPVO ASPAVELI, který se používá ve stejné indikaci. Odborná společnost zdůraznila, že lékaři pečující o pacienty s PNH jsou zkušenými experty a k dispozici jsou doporučené postupy, které jasně popisují postup péče o pacienty a ukončení terapie jedním přípravkem a přechodu na jiný přípravek. Krom toho léčba inhibitory komplementu nemůže být naprosto ukončena, protože jde o léčbu trvalou.

Po posouzení předložených podkladů a následné rozpravě poradní orgán jednomyslně shledal stanovení maximální ceny a výše podmínek úhrady LPVO FABHALTA 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 pojišťovkami.

Všechny členy poradního orgánu předložené argumenty přesvědčily k doporučení stanovení výše a podmínek úhrady dle návrhu Ústavu zejména proto, že ve srovnání s relevantním komparátorem (LPVO ASPAVELI hrazeným z prostředků veřejného zdravotního pojištění) byla v rámci nepřímého srovnání doložena vyšší účinnost. Přestože je toto srovnání dle vyjádření Ústavu zatíženo nejistotami vyplývajícími z rozdílného designu studií, poradní orgán na základě důkazů obsažených ve spise dospěl k závěru, že nejistoty jsou vyváženy tím, že při léčbě posuzovaným LPVO nedochází k průlomovým hemolýzám, jak je popisováno u komparátorů. Tím je doložena nejen účinnost a klinický přínos pro pacienty, ale rovněž potenciál ke snížení nákladů. Výše slevy, se kterou byl poradní orgán seznámen v režimu obchodního tajemství, zajišťuje paritu nákladů; vynaložené náklady se proto jeví jako neutrální, případně při určitém pohledu jako úsporné. V rámci ekonomického hodnocení je pozitivně zohledněna také smluvně sjednaná limitace nákladů.

Léčba inhibitory komplementu bude soustředěna pouze do center vysoce specializované hematologické péče pro dospělé, což přispívá k zajištění správné indikace a odborného vedení léčby. Seznam je uveden ve Věstníku MZD č. 7/2020 (konkrétně se jedná o pracoviště ÚHK, VFN, FN Brno, FN Královské Vinohrady, FN Olomouc, FN Plzeň, FN Hradec Králové, FN sP Ostrava).

Za významný přínos pro pacienty, kteří jsou zejména v produktivním věku, je poradním orgánem rovněž považována perorální léková forma přípravku.

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. sukl107777/2026 ze dne 9. 3. 2026.

Ministerstvo se ztotožňuje s doporučením poradního orgánu (viz výše) a shodně s tímto orgánem dospělo k závěru, že zařazení posuzovaného léčivého přípravku FABHALTA (léčivá látka iptakopan) představuje účinnou a bezpečnou léčbu paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) s významným přínosem pro pacienty, a že jsou splněna kritéria veřejného zájmu pro úhradu z veřejného zdravotního pojištění. Podle názoru ministerstva přináší LPVO FABHALTA pacientům léčebný účinek srovnatelný, popř. vyšší než referenční terapie, současně však nabízí i vyšší komfort léčby, který se příznivě promítá do adherence pacientů a jejich subjektivního hodnocení kvality života.

LPVO FABHALTA je indikován k léčbě paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) u dospělých pacientů s hemolytickou anémií. Onemocnění postihuje muže i ženy ve srovnatelné míře, s nejvyšší incidencí přibližně mezi 30. a 45. rokem života. Příznaky PNH významně snižují kvalitu života pacientů (např. únava, bolest, svalová dystonie, dysfagie či erektilní dysfunkce).

S ohledem na potřeby pacientů v produktivním věku považuje ministerstvo perorální způsob podání iptakopanu za významný přínos. Oproti stávající subkutánní či intravenózní léčbě znamená posuzovaný LPVO podstatné zjednodušení terapie a zvýšení komfortu. Možnost užívání v domácím prostředí snižuje potřebu pravidelného doježdění do zdravotnických zařízení k aplikaci injekcí či infuzí, a tím i související časovou a finanční zátěž; pacientům současně poskytuje vyšší míru flexibility v pracovním i osobním životě. Uvedené přínosy se mohou pozitivně promítat do kvality života nemocných, což je podpořeno hodnocením kvality života validovanými nástroji (FACIT-F, EORTC QLQ-C30).

Soustředění léčby do specializovaných hematologických center umožňuje zajistit správnou indikaci a odborné vedení terapie iptakopanem, a tím v praxi podporuje účinné a bezpečné používání přípravku.

Ministerstvo na základě předložených důkazů dospělo k závěru, že léčba LPVO FABHALTA (iptakopan) vykazuje ve srovnání s pegcetakoplanem (LPVO ASPAVELI) vyšší účinnost v klíčových parametrech, zejména v navýšení hladiny hemoglobinu a ve snížení potřeby transfuzí u pacientů s PNH. Ústav ve své upravené hodnotící zprávě současně uvedl, že nepřímá srovnání IPT vůči komparátorům jsou zatížena nejistotami vyplývajícími z rozdílů v designu studií, heterogenity populací a omezeného počtu pacientů, což je u vzácných onemocnění do určité míry očekávatelné. I při zohlednění těchto limitací však byly shromážděny důkazy, na jejichž základě lze účinnost iptakopanu považovat za akceptovatelnou v kontextu dostupných dat a povahy posuzovaného vzácného onemocnění.

Z klinického hlediska byla účinnost iptakopanu hodnocena ve dvou hlavních studiích fáze III (APPOINT-PNH u dosud neléčených pacientů a APPLY-PNH u pacientů předléčených inhibitory C5), jejichž výsledky doložily klinicky relevantní přínos této léčby.

Ve srovnání s relevantním komparátorem pegcetakoplanem (hrazený přípravek LPVO ASPAVELI) dosahoval iptakopan lepších léčebných výsledků, zejména vyššího podílu pacientů s klinicky významným a trvalým zvýšením hemoglobinu a s dosažením transfuzní nezávislosti. Přímá studie navíc potvrdila přínos iptakopanu i oproti inhibitorům C5 (ekulizumab, resp. ravulizumab): po 24 týdnech léčby splnilo kritérium hemoglobinové odpovědi 82 % pacientů léčených iptakoplanem, zatímco v rameni pokračujícím v léčbě inhibitory C5 pouze 2 % pacientů.

Ministerstvo vzalo v potaz upozornění Ústavu, že část výše uvedených závěrů vychází z nepřímých porovnání, jejichž výsledky jsou zatíženy nejistotami (zejména v důsledku odlišného uspořádání studií, heterogenity zkoumaných populací a omezeného počtu pacientů). Ministerstvo je v tomto ohledu ve shodě s poradním orgánem v tom, že uvedené limitace jsou do určité míry pochopitelné vzhledem k velmi nízké četnosti PNH a praktickým obtížím při získávání rozsáhlých dat z přímých komparativních studií. Na tomto základě ministerstvo dospělo k závěru, že účinnost iptakopanu je v kontextu dostupných důkazů dostatečná a akceptovatelná pro účely úhrady. Výsledky klíčových studií doložily klinicky významné zlepšení anémie a snížení potřeby podávání transfuzí, tedy účinnou kontrolu hlavních projevů PNH a zlepšení zdravotního stavu pacientů.

V rámci posouzení farmakoekonomické analýzy bylo možné konstatovat, že po zohlednění reálné (snížené) ceny iptakopanu vyplývající z uzavřených finančních ujednání se zdravotními pojišťovnami lze dovodit akceptovatelnost a paritu nákladů. Vynaložené náklady na léčbu iptakoplanem jsou podle Ústavu hodnoceny jako nákladově neutrální až potenciálně úsporné, např. z důvodu odpadnutí dodatečné ekonomické zátěže spojené s nutností eskalace léčby u komparátorů. Ministerstvo pozitivně hodnotí rovněž smluvně sjednanou limitaci nákladů, která omezuje celkové výdaje a přispívá k příznivému dopadu na rozpočet.

Souhrnně ministerstvo uzavírá, že podmínky pro úhradu léčivého přípravku FABHALTA jsou splněny, a to zejména s ohledem na: (i) klinickou účinnost iptakopanu ve vztahu ke stávajícím hrazeným možnostem (při akceptovatelné míře nejistoty vyplývající z nepřímých srovnání), (ii) významný klinický přínos pro pacienty včetně absence průlomových hemolýz, (iii) příznivé farmakoekonomické závěry při zohlednění dohodnuté slevy a finančních ujednání (nákladová neutralita) a při současné limitaci nákladů, (iv) zajištění odborné centrové péče a (v) přínosy perorálního podávání pro pacienty. Ministerstvo zdravotnictví proto v souladu se závěry hodnotící zprávy Ústavu a doporučením poradního orgánu vyslovuje souhlas se stanovením výše a podmínek úhrady léčivého přípravku FABHALTA pro indikaci PNH.

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.

Mgr. et Mgr. Adam Vojtěch, MHA
ministr zdravotnictví