



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

Praha, (datum uvedeno v doložce e-podpisu)

Č. j.: MZDR 31977/2025-5/MIN/KAN



MZDRX01YNG9F

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
D03AX13	0268417	FILSUVEZ	GEL 10X23,4G
D03AX13	0268418	FILSUVEZ	GEL 30X23,4G

(dále jen „LPVO FILSUVEZ“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS281421/2024,

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 „**VZP**“)

Chiesi Farmaceutici S.p.A, IT 01513360345, Via Palermo 26/A, I-43122 Parma, Italská republika
Zastoupena: **ExCEED Orphan s.r.o.,** se sídlem Bucharova 2657/12, 15800 Praha 5, Česká republika, IČ: 07407696
(dále též jen „**žadatel**“ či „**MAH**“)

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně,
se sídlem Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2, IČ: 00444359 (Česká dermatovenerologická společnost, Česká pediatrická společnost), 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**“)

vydává v souladu s § 39da odst. 6 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 FILSUEVZ z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek navržených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. sukl521537/2025 ze dne 15. 12. 2025.

Odůvodnění:

Dne 15. 12. 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. SUKLS281421/2024 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 14. 1. 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) FILSUEZ (obsahující léčivou látku extrakt z březové kůry) je dle SmPC indikován k léčbě ran v částečné tloušťce kůže spojených s dystrofickou a junkční bulózní epidermolýzou (EB) u pacientů od 6 měsíců věku.

Dosavadní klinický program zahrnuje 1 studii fáze III, ve které přípravek ve srovnání s kontrolním gelem prokázal statisticky významně vyšší účinnost v primárním cíli (podíl pacientů s prvním úplným uzavřením cílové rány do 45. dne: 41,3 % vs. 28,9 %, RR = 1,44 (95 % CI: 1,01 – 2,05), p = 0,013) a dobrou snášenlivost. V rámci sekundárně sledovaných endpointů nebyly rozdíly často statisticky signifikantní nebo nebyly statisticky vyhodnocovány. Tato studie sloužila pro registrační proceduru na EMA¹ pro prokázání pozitivního poměru

¹ datum registrace: 21. 6. 2022

riziko/benefit. K dispozici jsou dále data z otevřené extenzivní fáze studie a data z klinické praxe², která informace a podklady z klinické studie doplňují.

Bulózní epidermolýza (EB), neboli nemoc motýlích křídel, je vrozené, dědičné puchýřnaté onemocnění kůže a sliznic vnitřních orgánů, způsobené mutacemi ve strukturálních proteinech kůže. Rozlišují se 4 základní typy, přičemž rány zasahující do částečné tloušťky kůže představují rány typické pro pacienty s dystrofickou (DEB) a junkční (JEB) EB.

DEB je nejzávažnější formou, kde rány a puchýře mohou vznikat při pouhém doteku. Rány mohou zabírat velké plochy a hojí se jizvením, u nejzávažnějších forem dochází ke srůstání prstů a pacienti trpí tuhnutím kloubů, kazivostí zubů, ztrátou nehtů, podvýživou, problémy s vyprazdňováním, chudokrevností a osteoporózou.

JEB je nejvzácnější forma EB s různým rozsahem postižení – projevy mohou být podobné těm u DEB, nedochází zde však ke srůstu prstů.

Onemocnění nepostihuje intelekt. Významnou roli však hraje bolest, náchylnost k infekcím z důvodu otevřených ran a také svědění. Zejména formy DEB a JEB jsou spojeny s řadou omezení a mají významný vliv na kvalitu života. Vzhledem ke křehkosti kůže nemohou děti vykonávat stejné aktivity jako jejich zdraví vrstevníci, což výrazně omezuje jejich fyzickou i sociální interakci. Péče o děti s těžší formou EB je časově, psychicky (ošetřování je pro pacienta velmi bolestivé, může trvat až 3 hodiny denně) i ekonomicky velmi náročná. I dospělí pacienti mohou mít problém s každodenními činnostmi jako je např. oblékání, příprava jídla apod. Obecně u všech typů EB u mladých dospělých pacientů vede choroba k jejich invalidizaci, méně než 20 % z nich je schopno plného pracovního úvazku, většina pobírá invalidní důchod. Prognóza závisí na typu EB a závažnosti onemocnění u konkrétního pacienta. K EB se může přidružovat celá řada komplikací, které mohou být příčinou úmrtí (např. kardiomyopatie, spinocelulární karcinom, celková sepe či vyčerpání organismu). V případě onemocnění se závažným průběhem nebo generalizací postižení kůže a sliznic, tedy dle OS zkracuje onemocnění délku života o více než 20 %.

Při posuzování nahraditelnosti posuzovaného přípravku jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění byl poradní orgán seznámen s tím, že symptomatická zevní terapie je založena na pravidelné dezinfekci ran, hojení defektů užíváním dezinfekčních, epitalizačních gelů a používání vhodných krytí. S ohledem na výše uvedené Ústav za relevantní komparátor považuje standard of care (SoC).

Dle podkladů shromážděných ve spise lze přípravek pouze částečně porovnat se současným standardem léčby, neboť LPVO FILSUEZ (vyčištění rány, LPVO FILSUEZ, non-adhezivní krytí) byl v klinické studii porovnáván s kontrolním gelem s obsahem olejů a vosků (vyčištění rány, kontrolní gel, non-adhezivní krytí).

Na základě publikované randomizované kontrolované studie Kern et al. 2023 vykazuje LPVO FILSUEZ oproti terapii kontrolním gelem statisticky významně vyšší účinnost v primárním parametru „podíl pacientů s prvním úplným uzavřením cílové rány do 45. dne“ (41,3 % vs.

² EAP z Kolumbie

28,9 %; RR = 1,44 (95 % CI: 1,01 – 2,05), p = 0,013)) a obdobnou bezpečnost. V sekundárních cílech, např. doba do prvního uzavření cílové rány do 90. dne, průměr dnů do prvního kompletního uzavření cílové rány celkově, počet infekcí, změna velikosti rány, změna v týdenní frekvenci výměny krytí, rozsah postižení povrchu těla (BSAP) a celkové zatížení těla jizvami/aktivitou onemocnění (EBDASI), procedurální bolest nebo dopad na spánek, nebyly rozdíly LPVO FILSUEZ oproti kontrolnímu gelu ve většině případů statisticky významné či nebyly statisticky vyhodnocovány.

Z důkazů ve spise rovněž vyplynulo, že dlouhodobá data mají omezenou vypovídací hodnotu (28 % pacientů se nedostavilo na požadovanou kontrolu z důvodu pandemie covid-19), ale pozorované průměrné hodnoty EBDASI a BSAP skóre dosahovaly min. obdobných hodnot jako v kontrolované části studie. Na základě výše uvedených dat Ústav vyhodnotil, že prokázaný přínos LPVO FILSUEZ v primárním parametru má omezenou vypovídající hodnotu z hlediska komplexity a heterogenity daného onemocnění.

Výsledky z klinické praxe (EAP z Kolumbie), kde byli sledováni pacienti v obecně závažnějším stavu (dle průměrných baseline hodnot EBDASI i BSAP), naznačují vyšší účinnost LPVO FILSUEZ, než jaká byla pozorována v open-label fázi studie Kern et al. 2023, jsou však limitovány malým počtem pacientů a nízkým počtem reportovaných dat zejména v pozdějších fázích sledování.

Ústav poradnímu orgánu předložil i vyjádření odborné společnosti, podle které představuje LPVO FILSUEZ účinný léčivý přípravek pro péči o rány u nejzávažnějších typů onemocnění s dobrým bezpečnostním profilem. Dle zkušeností lékařů, kteří participovali ve studii Kern et al. 2023, se rány rychleji hojí, vydrží déle zacelené a nesvědí. Dochází tak k redukci postižené kožní plochy a nižší spotřebě atraumatického krytí i léků proti bolesti.

Při posouzení celospolečenského významu možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění z Upravené hodnotící zprávy vyplynulo, že populace pacientů navržená k úhradě LPVO FILSUEZ trpí nevyléčitelným chronickým onemocněním. Incidence a prevalence EB není přesně známa, liší se i v jednotlivých státech. Prevalence výskytu v ČR je 27 případů na 1 milion obyvatel, desetiletá incidence pak 7 případů na 100 tisíc živě narozených dětí. Velikost cílové populace pacientů s DEB a JEB (po aplikaci penetrace) lze pak odhadovat na 24 až 73 pacientů v 1. až 5. roce (založeno na údajích pocházejících z EB Centra v rámci expertního dotazování a potvrzeno Českou dermatovenerologickou společností (ČDS) v rámci odpovědi na výzvu).

EB je velmi různorodé a nevyzpytatelné onemocnění, které u závažnějších forem může významně zkrátit délku života. Obecně u všech typů EB u mladých dospělých pacientů vede choroba k jejich invalidizaci, méně než 20 % z nich je schopno plného pracovního úvazku, většina z nich pobírá invalidní důchod. Řada pacientů je držitelem průkazu osoby se zdravotním postižením. Tito pacienti jsou schopni o sebe pečovat v závislosti na míře postižení, přičemž pacienti s velkou zátěží ran obvykle potřebují dlouhodobou, každodenní podporu, na které jsou závislí.

Cílem dosavadní léčby ran u EB je zlepšení kvality života skrze předcházení kožním infekcím, optimalizaci chronických zánětů, podporu fyziologického hojení ran, kontrolu bolesti a svědění.

Důkazy k posuzovanému LPVO pouze naznačují potenciál ke zlepšení kvality života pacientů – rozdíly v kvalitě života oproti kontrolnímu gelu však nebyly prokázány jako statisticky významné.

Dlouhodobé modelace přínosu v základním scénáři analýzy nákladové efektivity ilustrují výše popsany potenciální benefit jako zisk 1,19 QALY pro jednoho pacienta v celoživotním horizontu oproti dosavadnímu standardu léčby (díky vyššímu podílu pacientů setrvávajících v nejméně závažném zdravotním stavu), přičemž k těmto modelacím nemá Ústav zásadní výhrady a považuje je za metodicky akceptovatelné.

Dopad na systém sociálního zabezpečení lze, i ve srovnání s dopadem na systém zdravotního pojištění, odhadovat jako spíše významný.

Náklady na zdravotní péči, zdravotní pomůcky a sociální náklady (včetně nákladů na neformální péči) jsou vysoké a významně zatěžují rodinné zdroje, přičemž je však pouze odhadováno, že terapie posuzovaným LPVO může tento stav změnit.

Posuzovaný LPVO přináší (zatím) pouze teoretická očekávání na vyšší soběstačnost pacientů a nižší zátěž pečovateli.

Při posuzování přínosu na zlepšení kvality života pacienta bylo ze spisu zjištěno, že v podkladové studii byla sledována kvalita života, a to pomocí různých Patient-Reported Outcomes, jejichž cílem bylo reflektovat vliv LPVO FILSUVEZ na specifické aspekty u předmětné populace pacientů, tzn. u pacientů s EB a s ranami částečné tloušťky kůže. Výsledky oproti kontrolnímu gelu nebyly ve většině případů statisticky významné nebo statisticky vyhodnoceny. V open-label fázi studie EASE pak byla kvalita života sledována přes parametr EQ-5D, nicméně možnost interpretace výsledků limituje nízký počet reportovaných údajů. Na základě dostupných dat nelze považovat přínos LPVO FILSUVEZ v hodnocených parametrech kvality života za jednoznačně prokázaný.

Ústav poradnímu orgánu předložil vyjádření odborné společnosti, která očekává zásadní přínos na kvalitu života pacientů vzhledem k uzavření ran u velké části léčených pacientů, redukci plochy kožního postižení, redukci počtu výměn krytí a také vzhledem ke snížení procedurální bolesti a výskytu infekcí v ráně, což je důležitý faktor ovlivňující kvalitu života pacienta (české EB centrum participovalo na studii EASE).

Při posouzení reálných možností pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb byl poradní orgán seznámen s tím, že pracoviště, kde by se přípravek FILSUVEZ mohl podávat, je v ČR pouze jedno, konkrétně jde o EB Centrum Dětského kožního oddělení Pediatrické kliniky FN Brno, které koncentruje pacienty s EB všech věkových kategorií z celé ČR. Pro terapii onemocnění existují zahraniční doporučené postupy z roku 2021 či 2017, které však terapii LPVO FILSUVEZ v léčbě EB neuvádějí.

V souvislosti s projednáním analýzy nákladové efektivity Ústav poradní orgán informoval, že po metodické stránce předložená analýza nákladové efektivity vyhovuje metodice SP-CAU-028. K výsledku Ústav uvádí, že na základě modelace v celoživotním horizontu v základním scénáři se inkrementální benefit léčivého přípravku FILSUVEZ přidaného k SoC jeví 1,19 QALY se zohledněním kvality života pečovateli a 0,86 QALY bez zohlednění kvality života pečovateli ve srovnání se SoC samotnou. Inkrementální náklady pak 31 409 620 Kč ve srovnání se SoC samotnou. Inkrementální poměr nákladů a přínosů je z perspektivy plátce

poté 26,4 mil. Kč/QALY se zohledněním kvality života pečovatelů a 36,5 mil. Kč/QALY bez zohlednění kvality života pečovatelů. V případě celospolečenské perspektivy jsou pak inkrementální náklady 29 483 374 Kč, inkrementální poměr nákladů a přínosů z celospolečenské perspektivy je poté 24,8 mil. Kč/QALY. V případě vládní perspektivy jsou pak inkrementální náklady 30 981 979 Kč, inkrementální poměr nákladů a přínosů z vládní perspektivy je poté 26,0 mil. Kč/QALY.

Uvedené výsledky nezohledňují uzavřené finanční ujednání, se kterým 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 léčivého přípravku FILSUVEZ přidaného k SoC z perspektivy plátců zdravotního pojištění ve srovnání s komparátorem SoC samotná odhaduje 24 až 73 léčených pacientů v 1.-5. roce a ukazuje výsledek ve výši 46,9 až 125,2 milionů Kč v prvních pěti letech. Celkové průměrné roční náklady na jednoho pacienta léčeného LPVO FILSUVEZ jsou 1 887 508 Kč, léčeného SoC jsou 151 245 Kč. Analýza dopadu na rozpočet z celospolečenské perspektivy ukazuje výsledek 43,9 až 118,9 mil. Kč v prvních pěti letech, tedy úsporu ve výši 15,8 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 45,8 až 123,6 mil. Kč v prvních pěti letech, tedy úsporu ve výši 4,8 mil. Kč v prvních pěti letech ve srovnání s výsledkem analýzy z perspektivy plátců zdravotního pojištění.

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, které byly odbornou společností odsouhlaseny v rámci Advisory boardu předloženého v režimu obchodního tajemství i následně v odpovědi ČDS na výzvu k součinnosti. Ústav pouze s ohledem na nákladnost léčby navrhuje zahrnout do indikačního omezení také požadavek na frekvenci pravidelného přehodnocování účinnosti léčby, a to na „alespoň 1 x za 6 měsíců“.

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: *Extrakt z březové kůry je hrazen k léčbě ran v částečné tloušťce kůže spojených s dystrofickou a junkční bulózní epidermolýzou u pacientů starších 6 měsíců. Účinnost léčby je vyhodnocována na každé kontrolní návštěvě (alespoň 1 x za 6 měsíců). Léčba je ukončena, pokud z ní pacient, dle vyhodnocení ošetřujícího lékaře, již neprofituje (např. ve smyslu zmenšení nebo zhojení ran oproti stavu před léčbou).*

Indikační omezení vychází z návrhu žadatele a je v souladu s registrovanou indikací LPVO FILSUVEZ. Součástí navrhovaných podmínek úhrady je požadavek na pravidelné přehodnocování efektu léčby. Ústav však s ohledem na nákladnost léčby považuje za vhodné

zahrnout do indikačního omezení rovněž minimální frekvenci vyhodnocení léčby. Odborná společnost v odpovědi na výzvu k součinnosti uvedla, že frekvence kontrol u nejtěžších případů se nachází v rozmezí 1 x za 3 až 6 měsíců. Z výsledků žadatelem provedeného socioekonomického dotazníkového šetření (dodáno v režimu obchodního tajemství) pak vyplývá, že v průměru jeden pacient navštíví dermatovenerologa téměř 2 x rok, přičemž 1/3 respondérů trpělo formou EB simplex. Forma EB simplex je dle guideline Has et al. 2021 charakterizována spíše povrchními, erozivními ranami s krustami, s hojením bez jizev a bez přechodu do chronicity. Lze tedy očekávat, že pacienti s DEB a JEB, zejména Ti vhodní k terapii LPVO FILSUEZ, budou vyžadovat návštěvu dermatovenerologa častěji než pacient s EB simplex. Ústav proto navrhuje zahrnout do indikačního omezení požadavek na frekvenci vyhodnocení léčby ve výši „alespoň 1 x za 6 měsíců“.

Po posouzení předložených podkladů a následné rozpravě poradní orgán většinou hlasů neshledal stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady LPVO FILSUEZ za souladné s veřejným zájmem a ministerstvu nedoporučil souhlasit se stanovením úhrady ve výši a za podmínek uvedených v upravené hodnotící zprávě Ústavu.

Poradní orgán rozhodl s vědomím toho, že léčivý přípravek je určen pro nevyléčitelné, chronické, extrémně závažné onemocnění s rozsáhlými bolestivými ranami, častými infekcemi a výrazným dopadem na kvalitu života pacientů i jejich rodin. Poradní orgán si je vědom toho, že se jedná o oblast s velmi vysokou nenaplněnou medicínskou potřebou. Členové poradního orgánu rovněž chápou i apel odborných a patientských organizací, které zdůrazňují, že u tak závažného a vzácného onemocnění je jakékoliv zrychlení hojení klinicky významné, neboť může zlepšit soběstačnost pacientů a snížit zátěž pečovatелů. Při hodnocení stanovení úhrady nákladného léčivého přípravku je však nutné vycházet z objektivních, relevantních a zhodnocených dat ve vztahu k reálnému prokázanému klinickému přínosu a nákladnosti předmětné terapie.

Poradní orgán musí zhodnotit všechny předložené důkazy, a to z hlediska celospolečenského zájmu, tedy nejen zájmu cílové skupiny, ale všech pacientů. Proto nebylo možné ignorovat, že přínos léčby je omezený a klinicky nejistý, že kvalita života se díky LPVO FILSUEZ statisticky významně nezlepšila, chybí dlouhodobá data pro potvrzení stabilního efektu, nákladová zátěž na systém je výrazně vyšší než u stávající péče (nízké zdravotní přínosy vs. vysoké náklady, velké zatížení rozpočtu veřejného zdravotnictví). Prezentované výsledky jsou zatíženy mnoha metodologickými nejistotami a některé zahraniční HTA agentury varují před vysokou nejistotou a neefektivitou. Jak je uvedeno výše a zejména vyplývá z důkazů shrnutých v upravené hodnotící zprávě, nebyly prokázány dopady na kvalitu života a systém sociální péče.

Efekt léčby na snížení zátěže pečovatелů je pouze teoretický, bez dat z reálné praxe či dlouhodobých sledování. Nebyly předloženy žádné důkazy o snížení čerpání dávek. Analýzy neprokazují reálné snížení nároků na invalidní důchody, příspěvky či sociální podporu, pouze jej modelují jako hypotetický možný efekt.

Zjištěny byly i nedostatečné důkazy pro zařazení do doporučených postupů, LPVO FILSUEZ není zahrnut v mezinárodních guidelines pro léčbu EB.

Záporné stanovisko podpořila i řada odborných výhrad ovlivňujících interpretaci studií, jako např. možné zkreslení vlivem kontrolního gelu (kontrolní gel obsahoval vosky a oleje, které mohly mít vlastní léčivý účinek, nebo naopak účinnost FILSUEZu částečně imitovat či

maskovat - viz část o limitacích studií EASE v upravené hodnotící zprávě Ústavu), dále nedostatek pacientů v závažných stavech (studie EASE měla málo pacientů v těžkých kategoriích postižení, což omezuje validitu přechodových pravděpodobností v ekonomickém modelu či malé vzorky u klíčových podskupin (u DDEB a JEB byly extrémně nízké počty pacientů, což znemožnilo robustní závěry).

Přehlédnout nelze ani kritiku českých plátců zdravotní péče. Zástupci VZP i Svazu zdravotních pojišťoven upozorňují na velkou klinickou nejistotu, absenci dat o dlouhodobých benefitech, extrémní nákladnost v poměru k efektu. Plátcí explicitně uvádějí, že úhrada by mohla být v rozporu s veřejným zájmem.

Z výše uvedených důvodů se proto většina členů poradního orgánu přiklonila k názoru nedoporučit stanovení výše a podmínek úhrady obdobně, jako tomu činily některé zahraniční HTA agentury (např. Polsko – AOTMiT, Francie – HAS), a to: „*z důvodu nedostatečných důkazů o dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti a nepříznivého poměru nákladů a přínosů.*“

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. sukl521537/2025 ze dne 15. 12. 2025.

Ministerstvo plně souhlasí s doporučením poradního orgánu (viz výše) a stejně jako tento orgán shledalo, že zařazení LPVO FILSUVEZ do systému úhrad z veřejného zdravotního pojištění není ve veřejném zájmu, a to zejména z důvodu vysoké míry nejistoty klinických přínosů, nepříznivého poměru nákladů a přínosů a možného negativního dopadu na stabilitu systému veřejného zdravotního pojištění

Ministerstvo zdravotnictví po zvážení všech dostupných klinických, ekonomických a systémových podkladů konstatuje, že klinický přínos přípravku FILSUVEZ je omezený a zatížený významnou nejistotou, nebyl prokázán jednoznačný dopad na kvalitu života, ekonomický profil přípravku je nepříznivý, dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění je významný, předložené důkazy neumožňují považovat úhradu za odůvodněnou z hlediska veřejného zájmu.

Ministerstvo konstatuje, že dostupná klinická evidence je zatížena řadou limitací, které významně snižují jistotu hodnoceného přínosu. Ze studie EASE vyplývá statisticky významný rozdíl pouze v primárním cíli (uzavření cílové rány do 45. dne), nicméně tento rozdíl je relativně malý a jeho klinická významnost je vzhledem k heterogenitě a komplexitě onemocnění omezená. Ve většině sekundárních parametrů, zejména těch zásadních pro kvalitu života pacientů (bolest, svědění, spánek, počet převazů), nebyl prokázán jednoznačný benefit.

Z důkazů ve spise plyne, že dlouhodobá data z otevřené fáze studie jsou metodologicky oslabená, zatížena vysokým podílem nedostavivších se pacientů a neumožňují spolehlivě vyhodnotit, zda je pozorované zlepšení perzistentní. Za významné ministerstvo rovněž považuje skutečnost, že výsledky u podskupin JEB a DDEB nelze interpretovat vzhledem k malému počtu pacientů a nerovnováze mezi jednotlivými rameny studie. Z těchto důvodů považuje ministerstvo celkový klinický přínos přípravku za nejistý a omezený.

Ministerstvo považuje za zásadní, že klinická data neprokazují statisticky významné a konzistentní zlepšení kvality života pacientů. Ačkoli některé parametry naznačují dílčí trend

ke zlepšení, většina položek nebyla statisticky vyhodnocena nebo nevykázala jednoznačný přínos oproti kontrolnímu gelu. Vzhledem k tomu, že onemocnění má chronický průběh a zásadně ovlivňuje fyzické, sociální a psychické fungování pacientů, považuje ministerstvo tuto absenci průkazného zlepšení za významnou překážku pro zařazení přípravku do úhrad.

Ministerstvo zdůrazňuje, že podle hodnocení Ústavu inkrement v QALY činí relativně nízký přínos při velmi vysoké nákladnosti terapie, a to i při zvážení výsledku smluvních ujednání, který byl předložen v režimu obchodního tajemství. Modelace předložená žadatelem i její následné úpravy jsou zatíženy řadou strukturálních nejistot (nedostatek dat u závažných stavů, předpoklad stabilního stavu v dlouhém horizontu, omezené dlouhodobé výsledky). Tyto nedostatky významně snižují důvěryhodnost výsledků a podle názoru ministerstva činí předkládané analýzy křehkými a obtížně interpretovatelnými. Ministerstvo konstatuje, že při současném rozsahu nejistot nelze předložený poměr nákladů a přínosů považovat za přijatelný.

I při započtení výsledku smluvního ujednání se jedná o výrazné navýšení nákladů bez jednoznačného prokázání odpovídajícího přínosu pro pacienty. Ministerstvo rovněž bere v úvahu, že potenciální zařazení přípravku může vytvářet precedent pro další vysoce nákladné léčby u vzácných onemocnění, u nichž jsou klinické přínosy obdobně nejisté.

Ministerstvo bere v potaz, že některé renomované zahraniční HTA agentury (např. HAS ve Francii nebo AOTMiT v Polsku) přípravek nedoporučily k zařazení do systému úhrad z důvodu nedostatečné evidence dlouhodobé účinnosti, limitací klinických dat a nepříznivého ekonomického profilu. Přípravek není uveden v žádných aktuálně platných mezinárodních doporučených postupech pro léčbu EB, což naznačuje, že jeho role v terapii není odbornou komunitou jednoznačně potvrzena.

Vzhledem k výše popsaným nejistotám a v souladu s rozhodnutím ministerstva v obdobných případech v minulosti se ministerstvo přiklonilo k doporučení poradního orgánu.

Stejně jako v několika předchozích případech je i nyní vhodné připomenout, že s ohledem na odpovědnost za zajištění zdravotních služeb pro všechny pojištěnce v České republice musí ministerstvo postupovat maximálně obezřetně a hospodárně při nakládání s omezenými prostředky veřejného zdravotního pojištění. Vývoj a financování zdravotní péče tak vždy představují hledání rovnováhy mezi odpovídající mírou státní regulace a prostorem pro tržní mechanismy.

Negativní stanovisko ministerstva nevylučuje podání opakované žádosti po doplnění dalších relevantních dat z následných studií, z nichž bude plynout lepší léčebný efekt, než je tomu v současné předložené dokumentaci (např. pozitivní účinek na infekce ran, celkovou zátěž ranami, svědění, bolest nebo spánek). Rovněž není vyloučeno, aby ve výjimečných individuálních případech bylo postupováno cestou § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

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.

Mgr. et Mgr. Adam Vojtěch, MHA
ministr zdravotnictví