



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

Praha, (datum uvedeno v doložce e-podpisu)

Č. j.: MZDR 29117/2025-6/MIN/KAN



MZDRP01UNUPX

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	Doplňek názvu
A05AX06	0272787	IQIRVO	80MG TBL FLM 30

(dále jen „LPVO IQIRVO“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod
sp. zn. SUKLS36129/2025,

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“)

Ipsen Pharma S.A.S., 65, quai Georges Gorse, 921 00 Boulogne Billancourt, Francouzská republika, IČ: 308197185

Zastoupena: **Ipsen Pharma s.r.o.,** se sídlem Olbrachtova 2006, 140 00 Praha 4, IČ: 07099321 (dále též jen „žadatel“ či „MAH“)

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně,
se sídlem Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2, IČ: 00444359 (Česká hepatologická 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. a) zákona č. 48/1997 Sb. Ministerstvo zdravotnictví souhlasí se stanovením úhrady LPVO IQIRVO z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek navržených v upravené hodnotící zprávě Ústavu č. j. suk1463986/2025 ze dne 11. 11. 2025.

Odůvodnění:

Dne 11. 11. 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 SUKLS36129/2025 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 17. 12. 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) IQIRVO obsahující léčivou látku elafibranor je dle SmPC indikován k léčbě primární biliární cholangitidy (PBC) v kombinaci s kyselinou ursodeoxycholovou (UDCA) u dospělých s nedostatečnou odpovědí na UDCA, nebo jako monoterapie u pacientů, kteří netolerují léčbu UDCA.

Účinnost a bezpečnost elafibranoru v léčbě PBC byla prokázána v randomizované, dvojité zaslepené, mezinárodní klinické studii fáze 3 (ELATIVE), ve které byl elafibranor jako přídatná terapie k nejlepší podpůrné léčbě srovnáván s placebem (resp. nejlepší podpůrnou léčbou), tato studie byla podkladem pro registrační proceduru u Evropské agentury pro léčivé přípravky¹. V 52. týdnu vedla léčba elafibranorem ke statisticky významnému zlepšení v primárním parametru biochemické odpovědi, definovaném jako hladina alkalické fosfatázy (ALP) $<1,67$ násobek horní referenční meze, snížení hladiny ALP o ≥ 15 % oproti počátku studie (baseline) a normální hladina celkového bilirubinu (total bilirubin, TB), a to u 51 %

¹ EMA, datum podmíněné registrace: 19. 9. 2024

pacientů v rameni elafibanoru oproti 4 % pacientů v rameni placebo ($p < 0,001$). Dále došlo ke statisticky významnému zlepšení v klíčovém sekundárním parametru normalizace hladiny ALP u 15 % pacientů léčených elafibanorem oproti 0 % v rameni placebo. Bezpečnostní profil elafibanoru se jeví jako přijatelný. Z nežádoucích účinků vyskytujících se častěji v rameni elafibanoru se jednalo zejména o bolesti břicha, průjem, nauzeu a zvracení.

Primární biliární cholangitida (PBC) je chronické, imunologicky podmíněné jaterní onemocnění, které ve svém dlouhodobém průběhu vede k destrukci malých žlučových, cholestáze, fibróze a cirhóze jater s jaterním selháním. PBC postihuje ve více než 90 % ženy středního věku, většina pacientů je nyní diagnostikována v asymptomatickém stadiu. Onemocnění je ve svém průběhu nejčastěji spojeno s pruritem a progredující, někdy velmi výraznou únavou, v menším procentu je provázáno bolestmi v pravém podžebří.

PBC je progresivním onemocněním s vysokým rizikem rozvoje jaterní cirhózy, portální hypertenze a všech dalších komplikací spojených s jaterní cirhózou. Průměrná doba přežití neléčených pacientů činí 9–10 let.

Únava je přítomna až u 85 % nemocných s PBC a přibližně polovina nemocných ji vnímá jako nejzávažnější příznak, který velmi nepříznivě ovlivňuje kvalitu života. Nemocní trpí poruchami spánku a nadměrnou spavostí ve dne. Pacienti mají nižší variabilitu tepové srdeční frekvence a jsou hypotenzní. Dalšími faktory, které mohou dále prohlubovat únavu, jsou deprese, spánková deprivace, nežádoucí účinky podávané medikace, anemie a hypofunkce štítné žlázy. Pruritus se vyskytuje až u 70 % pacientů s PBC, obvykle postihuje kůži celého těla, je intermitentní a významně snižuje kvalitu života. Vede k depresi a poruchám spánku. Neztížitelný pruritus sám o sobě může být indikací k transplantaci jater bez ohledu na pokročilost jaterní dysfunkce.

Při posuzování nahraditelnosti posuzovaného přípravku jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění byl poradní orgán seznámen s tím, že dle odborné literatury i dle expertního vyjádření jsou relevantními komparátory v posuzované indikaci:

- placebo v kombinaci s ursodeoxycholovou kyselinou (UDCA) a u pacientů, kteří UDCA netolerují, pouze placebo; (dále také jen „placebo“), dle vyjádření České hepatologické společnosti (ČHS) ze dne 31. 3. 2025 cca 80 % pacientů,
- fibráty (v ČR je využíván dostupný fenofibrát), které jsou v indikaci PBC off-label terapií, u UDCA tolerantních pacientů také v kombinaci s UDCA, dále také jen „fibráty“), dle vyjádření ČHS cca 20 % pacientů.

Elafibanor představuje add-on terapii ke kyselině ursodeoxycholové. ČHS ve vyjádření ze dne 30. 6. 2025 uvedla, že fibráty nemohou být považovány za rovnocennou alternativu k podání elafibanoru v léčbě PBC, studie popisující jejich účinnost u PBC jsou malé a použití fibrátů je spojeno s vysokým procentem nežádoucích účinků. Léčba fibráty v ČR byla zahajována u pacientů léčených kyselinou obeticholovou (LP OCALIVA) jako poslední možnost léčby po ukončení registrace OCALIVY.

Oproti terapii placebem ± UDCA na základě registrační studie ELATIVE LPVO IQIRVO ± UDCA prokázal statisticky a klinicky významně vyšší účinnost a obdobnou bezpečnost.

Srovnání s fibráty ± UDCA žadatel nepředložil, chybějící důkazy o komparativní účinnosti a bezpečnosti oproti fibrátům ± UDCA jsou limitací klinické evidence.

Z podkladů ve spise lze vyvodit, že popsané rozdíly LPVO IQIRVO oproti placebo budou mít klinický význam v praxi a posuzovaný přípravek bude, v případě dostupnosti a úhrady, v nejbližší době nejvíce preferovanou možností druhé linie léčby PBC u pacientů s nedostatečnou odpovědí na UDCA či její intolerancí

Při posouzení celospolečenského významu možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění z Upravené hodnotící zprávy vyplynulo, že možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění spočívají ve snížení morbidity, oddálení doby do transplantace jater a zlepšení kvality života pacientů s PBC. Cílem terapie projevů onemocnění je snížení pruritu, zlepšení nutričního stavu, korekce deficitu vitamínů, terapie osteoporózy, event. léčby hyperlipidémie, léčba komplikací souvisejících s pokročilým jaterním onemocněním a zpomalení poškození jater ve smyslu rozvoje fibrózy, cirhózy a jaterního selhávání.

Prevalence onemocnění v ČR není známa, v Evropě je incidence udávána 0,3–5,8 nemocných na 100 000 obyvatel a rok, prevalence pak v širším rozmezí 1,9–40 na 100 000 obyvatel. Přibližně 40 % pacientů však na léčbu UDCA neodpoví adekvátně či léčbu netoleruje, tito pacienti jsou ohroženi progresí onemocnění a má jim být nabídnuta léčba druhé linie (aktuálně v ČR off-label fibráty a předmětný LPVO IQIRVO).

Žadatel odhaduje pro LPVO IQIRVO v prvním roce 110 léčených pacientů, ČHS ve své reakci na výzvu k součinnosti uvedla v prvním roce 100 pacientů, s nárůstem na 190 v prvních pěti letech.

Onemocnění negativně ovlivňuje kvalitu života zejména z pohledu únavy, která se vyskytuje u 40-80 % pacientů s PBC, a pruritu, který může být v případech rezistentních ke standardní terapii indikací k transplantaci jater.

Klinické důkazy k posuzovanému LPVO prokazují, že pacienti ve skupině s elafibranorem dosáhli oproti placebo zlepšení laboratorních ukazatelů (snížení hladin ALP) a stabilizace hladiny celkového bilirubinu. S odkazem na dostupná klinická data je možné předpokládat, že terapie elafibranorem přispěje k oddálení doby do transplantace jater, ke snížení zdravotních komplikací u pacientů s PBC a zvýšení jejich kvality života.

Pro zjištění dopadu onemocnění a léčby na pacienty provedl žadatel průzkum v ČR, ze kterého vyplývá, že onemocnění PBC má vliv na socioekonomický status pacientů a na systém sociálního zabezpečení – onemocnění vede k omezení pracovní produktivity. U pacientek, které byly zaměstnané, vyplnily dotazník WPAI a bylo možné u nich kvantifikovat celkové snížení pracovní výkonnosti, byla průměrná roční ztráta produktivity u jedné pacientky 3 594 112 Kč.

Dle předložených analýz ovlivnění symptomů a onemocnění PBC jako takového pravděpodobně povede ke zvýšení pracovní produktivity pacientů a zlepšení jejich kvality života (pacienti setrvají významně delší dobu v nižších stádiích závažnosti onemocnění (zejména nejnižší stupeň, tj. mírného rizika progresu onemocnění).

Při posuzování prokazatelného přínosu na zlepšení kvality života pacienta bylo ze spisu zjištěno, že v podkladové studii ELATIVE byl hodnocen vliv elafibranoru na kvalitu života pacientů s PBC pomocí obecné škály pro hodnocení kvality života (EQ-5D-5L a EQ-5D-5L-VAS), dle které nebyly oproti placebo dosaženy signifikantní rozdíly. Signifikantní zlepšení kvality života při léčbě elafibranorem oproti placebo bylo dosaženo v doméně týkající se

pruritu pomocí pro onemocnění specifického dotazníku PBC-40 a v dotazníku 5-D Itch, který je zaměřen na hodnocení pruritu.

Vzhledem k tomu, že výsledky týkající se dopadu léčby na kvalitu života hodnocené pomocí obecných dotazníků nedosáhly oproti placebo signifikantního rozdílu, nelze mít jednoznačně za prokázané, že LPVO IQIRVO vede ke zlepšení kvality života pacienta oproti placebo v časovém horizontu podkladové studie ELATIVE.

Nicméně s ohledem na chronickou povahu onemocnění a jeho projevy (zejména výrazný pruritus ovlivňující soustředění, spánek, denní aktivity) a s ohledem na zlepšení kvality života pacientů právě v doméně týkající se svědění Ústav v upravené hodnotící zprávě konstatuje, že pozitivní vliv elafibranoru na kvalitu života pacientů lze očekávat.

Při posouzení reálných možností pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb byl poradní orgán seznámen s tím, že V České republice se nachází 12 center pro léčbu pacientů s PBC, která poskytují komplexní péči, zahrnující včasnou diagnostiku, moderní terapeutické přístupy a multidisciplinární spolupráci, a probíhá v nich druholiniová léčba PBC. Léčba léčivým přípravkem IQIRVO by se tak uskutečňovala u pacientů léčených v rámci uvedených center.

Posouzení doporučených postupů odborných institucí a příslušných odborných společností ukázalo, že v současné době je v první linii PBC terapie UDCA. Nově diagnostikovaní pacienti by měli zahájit léčbu i v časných fázích onemocnění, se zhodnocením efektu rok po zahájení léčby, aby bylo možno posoudit jejich dlouhodobou prognózu. Účinek UDCA na symptomy, jako jsou únava, pruritus a osteoporóza, nemusí být významný. Léčba UDCA však jednoznačně zlepšuje přežití pacientů s PBC a snižuje nutnost indikace k transplantaci jater. Přibližně 40 % pacientů však na léčbu UDCA neodpoví adekvátně či léčbu netoleruje, tito pacienti jsou ohroženi progresí onemocnění a má jim být nabídnuta léčba druhé linie.

Pro pacienty nereagující dostatečně na léčbu UDCA nebo intolerantní k UDCA doporučuje jak Česká hepatologická společnost, tak EASL ve 2. linii kyselinu obeticholovou (LP OCALIVA). Léčivému přípravku OCALIVA však byla v prosinci 2024 na základě stanoviska Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) zrušena registrace (z důvodu nepotvrzení klinického přínosu poregistrační klinickou studií COBALT). K aktualizaci doporučených postupů poté nedošlo. České i evropské doporučené postupy uvádí jako možné alternativní terapie druhé linie off-label podávání fibrátů nebo budesonidu (který není v klinické praxi v ČR využíván), tato doporučení ještě elafibranor nezmiňují. Jako léčba druhé linie u pacientů s nedostatečnou odpovědí na UDCA nebo její intolerancí je elafibranor uveden v recentní odborné literatuře.

Dle doporučení je léčba elafibranorem (obecně léčba druhé linie) přidávána k léčbě kyselinou ursodeoxycholovou – „add second line therapy“ (s výjimkou pacientů, kteří UDCA netolerují)

Ohledně analýzy nákladové efektivity Ústav poradní orgán informoval, že po metodické stránce shledal v žadatelem předložené analýze nákladové efektivity určité limitace oproti standardům uvedeným v příslušné metodice SP-CAU-28. Základním nedostatkem bylo nezohlednění komparátoru fibráty a dále nejistota modelované mortality ve stavu vysokého rizika progresse onemocnění. Pro úplnost však Ústav poradní orgán seznámil se závěry dle analýzy předložené žadatelem.

K výsledku oproti placebo $\pm$ UDCA Ústav uvádí, že na základě modelace v celoživotním horizontu (43 let) v základním scénáři se inkrementální benefit jeví ve výši 2,18 QALY a 2,40 LYG a inkrementální náklady 10 964 750 Kč, inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER) je tedy ve výši 5 036 866 Kč/QALY.

V případě celospolečenské perspektivy jsou inkrementální náklady 11 016 660 Kč, inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER) je tedy ve výši 5 060 478 Kč/QALY.

V případě vládní perspektivy jsou inkrementální náklady 10 967 800 Kč, inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER) je tedy ve výši 5 038 034 Kč/QALY.

Uvedené výsledky nezohledňují uzavřené finanční ujednání, které bylo poradnímu orgánu poskytnuto 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-27. Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku IQIRVO v kombinaci $\pm$ UDCA z perspektivy plátců zdravotního pojištění ve srovnání s komparátorem placebo $\pm$ UDCA odhaduje 100 až 20 pacientů zahajujících léčbu ročně (kumulativně léčených pacientů 100 až 190 pacientů) a ukazuje výsledek ve výši 158,9 až 217,6 milionů Kč v prvních pěti letech z perspektivy plátce, ve výši 159,2 až 217,2 milionů Kč v prvních pěti letech z celospolečenské perspektivy, ve výši 159,6 až 218,0 milionů Kč v prvních pěti letech z vládní perspektivy.

Uvedené výsledky nezohledňují uzavřené finanční ujednání, které, jak je uvedeno výše, bylo poradnímu orgánu poskytnuto v režimu obchodního tajemství.

Dále Ústav poradní orgán informoval, že paralelně probíhá správní řízení² vedené s léčivým přípravkem LYVDELZI (léčivá látka seladepar; LPVO), který je indikován u shodné cílové populace, což má potenciál v případě stanovení úhrady ovlivnit počet léčených pacientů a výsledný dopad na rozpočet. Toto správní řízení je nicméně ve fázi opatřování podkladů.

Co se týče navrhovaných podmínek úhrady, Ústav navrhnul stanovit indikační omezení v souladu s návrhem žadatele. Cílová skupina pacientů, pro kterou je navrhována úhrada, je v souladu s populací pacientů, pro niž byla prokázána účinnost a bezpečnost elafibranoru v podkladové studii ELATIVE, se SmPC i s doporučenými postupy.

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: *Elafibranor je hrazen k léčbě primární biliární cholangitidy v kombinaci s kyselinou ursodeoxycholovou (UDCA) u dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí na UDCA, nebo v monoterapii u dospělých pacientů, kteří netolerují léčbu UDCA.*

² sp. zn. SUKLS320209/2025, zahájeno dne 8. 8. 2025

Léčba je zahájena při splnění následujících podmínek: sérová aktivita alkalické fosfatázy je větší nebo rovna 1,67 x horní hranice normy a sérová koncentrace celkového bilirubinu je menší nebo rovna 2 x horní hranice normy, a to:

- a) po minimálně 12 měsících trvající léčbě UDCA v terapeutických dávkách, nebo*
- b) při intoleranci léčby UDCA, která musí být doložena v dokumentaci.*

Léčba je ukončena při splnění jedné z následujících podmínek:

1) pokud při přehodnocení úspěšnosti léčby nedošlo k poklesu o více než 15% výchozí sérové aktivity ALP a zároveň sérová aktivita ALP je vyšší nebo rovna 1,67 x horní hranice normy a sérová koncentrace celkového bilirubinu je vyšší než horní hranice normy,

2) pokud se kdykoliv v průběhu léčby objeví závažné nežádoucí účinky související s léčbou.

Úspěšnost terapie musí být pravidelně přehodnocována, nejprve po prvních 12 měsících léčby (a dále každých následujících 6 měsících) a musí být zaznamenána ve zdravotnické dokumentaci.

Indikační omezení:

Navrhované indikační omezení je v souladu se vstupními kritérii do studie ELATIVE, s platným SmPC LPVO IQIRVO i v souladu s návrhem žadatele. Kritérii pro zařazení do studie ELATIVE byla hladina ALP alespoň 1,67 x ULN a hladina celkového bilirubinu nepřevyšující dvojnásobek ULN. Ústav oproti návrhu žadatele neuvádí v textu indikačního omezení slovo „jedné“ z následujících podmínek, vzhledem k tomu, že zařazovacími kritérii do studie ELATIVE bylo splnění uvedených hladina ALP a celkového bilirubinu kumulativně, nikoliv pouze jednoho z uvedených parametrů. Zařazovacím kritériem studie ELATIVE byla rovněž minimálně 12 měsíců trvající léčba kyselinou ursodeoxycholovou nebo její intolerance.

Primární cíl studie ELATIVE byl vyhodnocen po 52 týdnech léčby, což odpovídá navrženému přehodnocení účinnosti léčby elafibranorem nejprve po 12 měsících. Účinnost léčby definovaná jako alespoň 15% pokles výchozí sérové aktivity ALP a zároveň sérová aktivita ALP je vyšší nebo rovna 1,67násobku horní hranice normy a sérová koncentrace celkového bilirubinu je vyšší než horní hranice normy, je rovněž v souladu s definicí primárního cíle studie ELATIVE.

Po posouzení předložených podkladů a následné rozpravě poradní orgán jednohlasně shledal stanovení maximální ceny a výše podmínek úhrady LPVO IQIRVO 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 nejpozději po ukončení probíhajících studií (dlouhodobá extenze studie ELATIVE a placebem kontrolovaná studie fáze III ELFIDENCE) dojde k revizi podmínek a výše úhrady.

Poradní orgán rozhodl s vědomím, že LPVO IQIRVO představuje aktuálně nejlepší terapii PBC v druhé linii a v porovnání s komparátory je účinnější, bezpečnostní profil je přijatelný a LPVO má potenciál nejenom ve snížení morbidity, ale i v oddálení doby do transplantace jater a zlepšení kvality života pacientů.

K jednomyslnému rozhodnutí přispěl fakt, že se jedná o nemocnění, které postihuje převážně ženy mladšího a středního věku, tedy v produktivním věku, dále jasně definovaná indikační omezení včetně podmínek ukončení léčby a v neposlední řadě rovněž významné snížení nákladů na léčbu v návaznosti na smluvní ujednání včetně dojednaného „budget capu“.

V případě schválení úhrady LPVO bude nahrazena doposud používaná léčba fibráty, které jsou v indikaci PBC off-label terapií a jejichž účinnost u PBC je malá a spojena s vysokým procentem nežádoucích účinků.

Vzhledem k diskutovaným nejasnostem ohledně modelu počtu pacientů a vývoji dopadu do rozpočtu, které jsou způsobeny zejména chybějícími epidemiologickými daty pro incidenci a prevalenci PBC v ČR, a rovněž vzhledem k podmíněčné registraci, poradní orgán doporučuje přistoupit po ukončení probíhajících studií (dlouhodobá extenze studie ELATIVE a placebem kontrolovaná studie fáze III ELFIDENCE) k revizi podmínek a výše úhrady. První studie by měla být ukončena v prosinci 2028, druhé studie se účastní i pět zdravotnických center v ČR a bude ukončena v roce 2029.

V návaznosti na předložené důkazy poradní orgán doporučuje, aby v příštích hodnotících zprávách bylo detailně a transparentně popsáno, jakým způsobem jsou kalkulovány náklady na hodnocenou intervenci, včetně zohlednění například 50% „drop outu“ z důvodu nedostatečné efektivity léčby po ukončení prvního roku. Pro účely rozhodování o doporučení k úhradě by hodnotící zpráva měla poskytovat komplexní pohled na celý klinický průběh onemocnění po intervenci, a to včetně období po ukončení léčby. Hodnocení by mělo zahrnovat dlouhodobý klinický vývoj pacientů léčených hodnocenou intervencí i těch, kteří tuto intervenci nepodstoupili, včetně výskytu a časování klíčových klinických událostí, zejména transplantace jater. V případě nedostupnosti přímých dat je nezbytné tuto nejistotu jasně popsat a využít dostupné nepřímé důkazy, registry nebo modelové extrapolace, obdobně jako u dříve hodnocených intervencí v dané či podobné indikaci.

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. sukl463986/2025 ze dne 11. 11. 2025.

Ministerstvo vzalo v potaz, že léčivý přípravek IQIRVO (elafibranor) je určen k léčbě primární biliární cholangitidy (PBC) u dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí na kyselinu ursodeoxycholovou (UDCA) nebo u pacientů, kteří tuto léčbu netolerují. PBC je chronické, progresivní a autoimunitní onemocnění jater, které významně zkracuje délku života a zásadně snižuje jeho kvalitu, zejména kvůli únavě a pruritu. Týká se pacientů v produktivním věku, přičemž přibližně 40 % pacientů na léčbu UDCA nereaguje dostatečně nebo ji netoleruje, a proto je pro tuto skupinu nezbytné nabídnout účinnou druholiniovou terapii.

Vzhledem k důkazům ve spise ministerstvo souhlasí s tím, že účinnost a bezpečnost elafibranoru byla prokázána v randomizované, dvojitě zaslepené, mezinárodní klinické studii fáze III (ELATIVE), kde elafibranor v kombinaci s UDCA nebo v monoterapii vedl ke

statisticky významnému zlepšení biochemických parametrů cholestázy oproti placebo. Primárního cíle (biochemická odpověď) dosáhlo 51 % pacientů v rameni elafibranoru oproti 4 % v rameni placebo. Bezpečnostní profil elafibranoru je považován za akceptovatelný, nejčastějšími nežádoucími účinky byly mírné gastrointestinální potíže.

Přestože obecné dotazníky nezaznamenaly signifikantní rozdíl v kvalitě života oproti placebo, v doméně týkající se pruritu bylo dosaženo signifikantního zlepšení. S ohledem na chronickou povahu onemocnění a jeho projevy lze očekávat pozitivní vliv elafibranoru na kvalitu života pacientů. Onemocnění PBC má také významný negativní dopad na pracovní produktivitu a socioekonomický status pacientů, což léčba elafibranorem může zmírnit.

Léčba může být poskytována v síti 12 specializovaných center v ČR, která jsou dostatečně kapacitně i odborně vybavena pro zajištění komplexní péče o pacienty s PBC.

Na základě výše uvedených skutečností lze konstatovat, že zařazení LPVO IQIRVO do systému úhrad z veřejného zdravotního pojištění je v souladu s požadavky na léčbu vzácných onemocnění, přináší prokazatelný klinický přínos pro cílovou skupinu pacientů, má pozitivní dopad na kvalitu života a je podpořeno uzavřenými finančními ujednáními, která limitují dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění. Přínosy léčby převažují nad identifikovanými nejistotami, zejména s ohledem na absenci jiných registrovaných a hrazených alternativ v této indikaci.

Ministerstvo se shoduje s poradním orgánem v názoru, že vzhledem k diskutovaným nejasnostem ohledně modelu počtu pacientů a vývoji dopadu do rozpočtu, které jsou způsobeny zejména chybějícími epidemiologickými daty pro incidenci a prevalenci PBC v ČR, a rovněž vzhledem k podmíněčné registraci, je vhodné přistoupit po ukončení probíhajících studií (dlouhodobá extenze studie ELATIVE a placebem kontrolovaná studie fáze III ELFIDENCE) k revizi podmínek a výše úhrady. První studie by měla být ukončena v prosinci 2028, druhé studie se účastní i pět zdravotnických center v ČR a bude ukončena v roce 2029.

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

Doložka z automatizované konverze dokumentu do elektronické podoby – z moci úřední

Dokument Závazné stanovisko LPVO IQIRVO - AK vznikl převedením listinného dokumentu do elektronického dokumentu pod pořadovým číslem **12078904-000-260114090744**. Vzniklý dokument obsahem odpovídá vstupnímu dokumentu. Počet stran dokumentu: **10**

Vstup neobsahoval viditelný prvek, který nelze plně přenést na výstup.

Konverzi provedl subjekt: Ministerstvo zdravotnictví, IČ: 00024341

Datum vyhotovení: **14.01.2026**

Poznámka:

Konverzí dokumentu se nepotvrzuje správnost a pravdivost údajů obsažených v dokumentu a jejich soulad s právními předpisy. Kontrolu doložky lze provést v centrální evidenci doložek na adrese <https://www.czechpoint.cz/overovacidolozky>.



12078904-000-260114090744