



Vyvěšeno dne: 15. 5. 2025

ROZHODNUTÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10 (dále jen „Ústav“), jako správní orgán příslušný na základě ustanovení § 15 odst. 10 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“) **rozhodl** ve správním řízení provedeném v souladu s ustanoveními § 39f, § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění a s ustanoveními § 67 a násl. a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), jehož účastníci jsou:

Gilead Sciences Ireland UC

IČ: 259755

IDA Business & Technology Park

T45 DP77 Carrigtohill

Irsko

Zastoupena:

Gilead Sciences s.r.o.

IČ: 24268551

Pujmanové 1753/10a, 14000 Praha 4

(dále jen „žadatel“ nebo „Gilead“)

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále jen „VZP“)

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

RBP, zdravotní pojišťovna

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108, 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky

IČ: 47114304

Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3 - Vinohrady

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

(dále společně jen jako „Svaz“)

t a k t o

Ústav na základě žádosti o **stanovení výše a podmínek první dočasné úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:**

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu
0255303	TRODELVY	200MG INF PLV CSL 1

podané dne **29. 4. 2024** žadatelem, po provedeném správním řízení sp. zn. SUKLS107001/2024 a v souladu s ustanovením § 15 odst. 10, § 39b, § 39c odst. 4 a § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění

1.

Na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařazuje léčivý přípravek:**

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu
0255303	TRODELVY	200MG INF PLV CSL 1

do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky sacituzumab govitekan pro léčbu pokročilého hormonálně pozitivního HER2 negativního karcinomu prsu

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovuje** uvedenému léčivému přípravku **první dočasnou úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 21 074,10 Kč**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2 a § 39 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“) **stanovuje** uvedenému léčivému přípravku **podmínky první dočasné úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Sacituzumab govitekan je hrazen u dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím hormonálně pozitivním, HER-2 negativním karcinomem prsu, kteří podstoupili hormonální léčbu a alespoň dvě další systémové terapie pro pokročilé onemocnění.

Léčba je hrazena do progrese onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. Pacient musí kumulativně splňovat následující podmínky: a) má výkonnostní stav 0-1 dle ECOG; b) nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo jsou mozkové metastázy adekvátně léčené.

První dočasná úhrada bude v souladu s ustanovením § 39d odst. 3 a s přihlédnutím k ustanovení § 39h odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění stanovena na dobu 3 let ode dne vykonatelnosti rozhodnutí.

Odůvodnění

Dne 29. 4. 2024 Ústav obdržel žádost žadatele o stanovení výše a podmínek první dočasné úhrady léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0255303	TRODELVY	200MG INF PLV CSL 1

(dále také jen „TRODELVY“)

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení sp. zn. SUKLS107001/2024.

Účastníci řízení mohli v souladu s ustanovením § 39g odst.5 zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhopat důkazy a činit jiné návrhy ve lhůtě 15 dnů od zahájení řízení. Tato lhůta byla prodloužena do 15. 5. 2024. Této možnosti žádný z účastníků řízení nevyužil.

Dne 7. 5. 2024 Ústav vložil do spisu pod č. j. sukl113045/2024 cenové reference a další podklady pro stanovení výše úhrady léčivého přípravku TRODELVY. Ty již nejsou v současné době relevantní.

Dne 2. 7. 2024 Ústav vyzval zdravotní pojišťovny (č. j. sukl164116/2024), aby v 10denní lhůtě ode dnedoručení výzvy předložily svá vyjádření k žadatelem odhadovanému, resp. navrženému počtu pacientů, odhadované, resp. navrhované penetraci a navrhovaným podmínkám úhrady, případně aby předložili jakékoliv další zásadní skutečnosti, které mohou ovlivnit výsledný dopad na rozpočet.

Dne 2. 7. 2024 Ústav vydal výzvu k součinnosti, ve které vyzval žadatele k doplnění a přepracování analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet. K tomu mu usnesením č. j. sukl164129/2024 stanovil lhůtu 10 dnů ode dne doručení tohoto usnesení.

Dne 12. 7. 2020 Ústav obdržel pod č. j. sukl173002/2024 vyjádření účastníka VZP. K počtu pacientů, penetraci na trh a dopadu na rozpočet účastník VZP uvádí, že ve svých vyjádřeních k dopadu na rozpočet vychází z výsledků zhodnocených Ústavem v dané hodnotící zprávě. Dále účastník VZP uvádí, že k tomu, aby bylo vyjádření zdravotních pojišťoven k dopadu validní, je potřebné relevantní zhodnocení všech klinických a farmakoeconomických parametrů Ústavem. Pokud nedošlo ke zhodnocení klinických a farmakoeconomických podkladů Ústavem, nelze ze strany účastníka VZP zaslat souhlas s návrhem znění podmínek úhrady. K odhadovanému počtu pacientů účastník VZP uvádí, že eviduje za rok 2022 celkem 6 žádosti o mimořádnou úhradu dle ustanovení § 16, resp. 19 zákona o veřejném zdravotním pojištění, přičemž dodává, že tyto žádosti

nereflektují reálný počet pacientů vhodných k léčbě v dané indikaci. Závěrem účastník VZP uvádí, že je toho názoru, že poskytnutí vyjádření k hodnocení předmětného léčivého přípravku z pohledu plátců ve fázi správního řízení po vydání hodnotící zprávy žádným způsobem nekomplikuje následný průběh správního řízení a v žádném případě neoddaluje vydání meritorního rozhodnutí.

Ústav vzal vyjádření účastníka VZP na vědomí.

Dne 15. 7. 2024 Ústav obdržel pod č. j. sukl174471/2024 vyjádření Svaz, ve kterém uvedl, že nemá dostatek informací o počtu pacientů, ani o možné penetraci posuzovaného léčivého přípravku na trh, pokud by přípravek byla stanovena úhrada a podmínky úhrady. Účastníkovi Svaz v současné chvíli není známo, zda Ústav vyhoví žadateli a stanoví podmínky úhrady v navrženém rozsahu, nebo zda například nepřistoupí ke zúžení podmínek úhrady, z toho důvodu není v současné chvíli možné předvídat počet pacientů, který by měl být posuzovaným přípravkem léčen. Ve správních řízeních, na které Ústav ve výzvě odkazuje, se účastník Svaz vyjadřoval k provedení hodnocení až po předložení souhrnu klinické evidence. V obou řízeních došlo od podání žádosti k opakovanému doplňování podkladů, což mělo vliv na hodnocení Ústavu. Z uvedených důvodů nepovažuje účastník Svaz za účelné se vyjadřovat průběžně ke všem doplňovaným podkladům. Účastník Svaz dále uvádí, že se seznámí s vyhodnocením všech podkladů vložených ve spise Ústavem a ve lhůtě k tomu určené se případně k hodnocení Ústavu vyjádří podobně jako ve správních řízeních, na které Ústavu ve výzvě odkázal.

K podání účastníka Svaz Ústav uvádí, že toto podání vzal na vědomí. Ústav rovněž konstatuje, že, jak vyplývá i z předmětné výzvy k součinnosti, Ústav požadoval reakci zdravotních pojišťoven na údaje uvedené v žádosti o zahájení předmětného správního řízení za účelem zhodnocení dopadu do rozpočtu Ústavem v hodnotící zprávě. To však nikterak nebrání plátcům zdravotní péče v možnosti následně se vyjádřit ve stanovené lhůtě k podkladům pro vydání rozhodnutí dle ustanovení § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění, pokud nejde o činění nových návrhů a navrhování důkazů, které v souladu se zásadou koncentrace správního řízení měli učinit po zahájení správního řízení.

Dne 16. 7. 2024 Ústav obdržel pod č. j. sukl176386/2024 podání žadatele, jako reakci na výzvu k součinnosti ze dne 2. 7. 2024. Podklady předložené v režimu obchodního tajemství nebyly Ústavem zveřejněny.

K tomu Ústav uvádí, že vzal podání na vědomí a blíže se k němu vyjadřuje v části „HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET“.

Dne 23. 8. 2024 vydal Ústav hodnotící zprávu (HZ), č. j. sukl212959/2024, ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl212960/2024 ze dne 23. 8. 2024. Současně byli účastníci informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k

podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. V této lhůtě Ústav obdržel podání žadatele.

Dne 5. 9. 2024 obdržel Ústav pod č. j. sukl225783/2024 podání žadatele, který z důvodu jednání se zdravotními pojišťovnami žádá o přerušení předmětného správního řízení, a to do dne 4. 11. 2024, nebo do předložení informace o výsledku jednání se zdravotními pojišťovnami, podle toho, která situace nastane dříve.

Dne 6. 9. 2024 Ústav výše uvedené žádosti žadatele vyhověl a usnesením č. j. sukl226358/2024 správní řízení dle jeho požadavku přerušil.

Dne 6. 9. 2024 obdržel Ústav pod č. j. sukl227493/2024 podání účastníka Svaz, který uvádí, že již v žadatelem předložené analýze v základním scénáři náklady na léčbu 1 pacienta léčeného hodnocenou intervencí odpovídaly 1 509 429 Kč a léčeného hrazeným komparátorem 151 503 Kč. Jedná se tedy o navýšení nákladů s indexem téměř 10násobku a je zřejmé, že nárůst nákladů na hodnocenou skupinu pacientů vysoce překračuje plánované náklady dle vyhlášky č. 319/2023 Sb., o stanovení hodnot bodu, výše úhrad za hrazené služby a regulačních omezení pro rok 2024. Navýšení nákladů plánovaných ve skupině onkologie – solidní nádory pro rok 2024 jsou vyjádřeny indexem 1,23.

Dále účastník Svaz přistoupil k analýze akceptovatelnosti dopadu na rozpočet na základě interních dat členských zdravotních pojišťoven, kdy bylo sledováno navýšení nákladů z hodnocení Ústavu ve vztahu k současným nákladům na léčivé přípravky, jejichž použití je s ohledem na veřejný zájem účelné koncentrovat do specializovaných pracovišť a které spadají do diagnostické skupiny terapie nádorů prsu. Po provedení detailní analýzy z interních dat v letech 2017–2023 byla kalkulována predikce nákladů na hodnocené období pěti let na centrové léčivé přípravky hrazené v terapii nádorů prsu. Ústavem v základním scénáři hodnocený dopad do rozpočtu by tak při zohlednění podílu nákladů na hodnocenou intervenci účastníka Svaz představoval potenciál 17 až 18 % navýšení dosavadních celkových nákladů v horizontu pěti let. Ústavem prezentovaný dopad je dle účastníka Svaz s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění vysoký a v rozporu s veřejným zájmem dle § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

K tomu Ústav uvádí, že posoudil podání účastníka Svaz v souladu s rozhodnutími Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, zn.: L71/2019 ze dne 9. 4. 2020, a č. j.: MZDR 16698/2022-2/OLZP, zn.: L29/2022, ze dne 9. 6. 2022 (a rovněž na tato rozhodnutí navazujícími informacemi o požadavku na vyjádření zdravotních pojišťoven k výsledku hodnocení analýzy dopadu na rozpočet publikovanými na webových stránkách Ústavu (<https://sukl.gov.cz/ceny-a-uh rady-leciv/aktuality-pro-ucastniky/informace-k-prubehu-individualniho-spravniho-rizeni-o-uh rade-lp-pzlu-po-vydani-hodnotici-zpravy-vcetne-postupu-pri-predkladani-smluv-ovlivnujicich-nakladovou-efektivitu-a-dopad-na-rozpocet/>)). Ústav vyžaduje vyjádření zdravotních pojišťoven ve lhůtě pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí v případě, že stanovení (změna) úhrady léčivého přípravku s dopadem na rozpočet uvedeným v hodnotící zprávě není v souladu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve smyslu ohrožení fungování

systému zdravotnictví a jeho stability. Dle rozhodnutí MZ č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, sp. zn.: L71/2019 mají být doložená vyjádření zdravotních pojišťoven k dopadu na rozpočet přezkoumatelná a podložená relevantními úvahami.

K odůvodnění neakceptovatelnosti dopadu na rozpočet na základě porovnání nákladů na hodnocenou skupinu pacientů, kdy Svaz uvedl, že náklady na léčbu 1 pacienta léčeného hodnocenou intervencí ve výši 1 509 429 Kč a léčeného hrazeným komparátorem 151 503 Kč – jedná se o navýšení nákladů s indexem téměř 10násobku, Ústav po důkladné úvaze shledává jako neakceptovatelné. Ústav konstatuje, že se jedná pouze o násobné navýšení nákladů, nikoli celkového dopadu na rozpočet. Toto vyjádření je tak nedostatečně vypovídající o možnostech a plánovém rozpočtu systému veřejného zdravotního pojištění.

K odůvodnění vysokého dopadu na rozpočet na základě interních dat členských zdravotních pojišťoven v letech 2017–2023, kdy byla kalkulovaná predikce nákladů na hodnocené období pěti let porovnána s dopadem na rozpočet prezentovaném v 1. hodnotící zprávě ve výši 306,3 až 432,0 mil. Kč, což by při zohlednění 44 % zastoupení na trhu představovalo navýšení nákladů o 17 % až 18 %. Dle vyjádření Svazu je pak takové navýšení v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění, neboť může ohrozit stabilitu systému veřejného zdravotního pojištění. Ústav po důkladném posouzení, proto na základě vyjádření Svazu konstatuje, že zařazení přípravku LP TRODELVY v hodnocené indikaci do systému úhrad představuje pro účastníka Svaz takové navýšení plánovaných výdajů v horizontu pěti let, které by mohlo ohrozit stabilitu systému veřejného zdravotního pojištění a bylo by tak v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Jak Ústav současně uvádí v části „Posouzení výše dopadu na rozpočet“, pokud Ústav odůvodněné vyjádření od zdravotní pojišťovny (či zdravotních pojišťoven) obdrží, navrhne léčivému přípravku úhradu nestanovit.

Výše uvedené vyjádření účastníka Svaz je však relevantní k závěru 1. hodnotící zprávy. Vzhledem k tomu, že došlo k poklesu nákladů na základě aktuálních cenových referencí, závěry platné pro výše uvedené vyjádření nejsou přenositelná pro aktuálně platný výsledek dopadu na rozpočet (viz kapitola Analýza dopadu na rozpočet), který je nižší. Ústav proto vyjádření účastníka Svaz nepovažuje za relevantní.

Pro úplnost Ústav konstatuje, že byly předloženy smlouvy o limitaci nákladů na předmětný léčivý přípravek uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami.

Dne 9. 9. 2024 Ústav obdržel vyjádření účastníka VZP k HZ, č. j. sukl229210/2024, ve kterém se vyjadřuje k postavení LP TRODELVY v klinické praxi. V této souvislosti odkazuje na hodnocení kanadské agentury CADHT, která uvedla, že pozorovaný přínos PFS byl v obou skupinách (SG vs. chemoterapie) relativně malý a že klinická významnost rozdílu mezi těmito skupinami ve výši 1,5 měsíce je nejistá. Přínos v parametru celkového přežití ve výši cca 3 měsíce je považován za mírný, ale klinicky významný. V tomto kontextu a vysokého dopadu na rozpočet (viz níže) nelze dle názoru účastníka VZP se stanovením první dočasné úhrady LP TRODELVY stanovit.

Účastník VZP přistoupil k provedení detailní analýzy navýšení nákladů ve vztahu k nákladům na centrové léčivé přípravky v diagnostické skupině – Nádory prsu /dg. C50 dle Mezinárodní klasifikace nemocí MKN-10). Hodnocená intervence při aplikaci 60 % podílu pojištěnců VZP dle

interních dat za roky 2014-2023 přináší navýšení nákladů systému veřejného zdravotního pojištění ve výši 183,7 až 259,1 mil. Kč. v pěti letech. Stanovení úhrady LP TRODELVY v předmětné indikaci tak představuje navýšení nákladů o 20 až 24 % v prvních pěti letech. Účastník VZP dále přistoupil k provedení užší analýzy navýšení nákladů ve vztahu k nákladům na centrové léčivé přípravky pro léčbu hormonálně pozitivního HER2 – karcinomu prsu zahrnující terapii léčivými přípravky s účinnými látkami L01EG02, L01EF01, L01EF02, L01EG02, L01EF03, L01XK01, L01FG01 a L01XX41. Tato predikce byla porovnána s náklady na hodnocenou intervenci prezentovanými v HZ při 60 % podílu pojištěnců VZP. Hodnocená intervence přináší navýšení nákladů systému veřejného zdravotního pojištění ve výši 183,7 až 259,1 mil. Kč. v pěti letech. Rozšíření úhrady LP TRODELVY v předmětné indikaci tak představuje navýšení nákladů o 46 až 43 % v prvních pěti letech. Účastník VZP konstatuje, že Ústavem prezentovaný dopad je s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění vysoký a v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Ústav posoudil podání účastníka VZP v souladu s rozhodnutími Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, zn.: L71/2019 ze dne 9. 4. 2020, a č. j.: MZDR 16698/2022-2/OLZP, zn.: L29/2022, ze dne 9. 6. 2022 (a rovněž na tato rozhodnutí navazujícími informacemi o požadavku na vyjádření zdravotních pojišťoven k výsledku hodnocení analýzy dopadu na rozpočet publikovanými na webových stránkách Ústavu: <https://sukl.gov.cz/ceny-a-uh rady-leciv/aktuality-pro-ucastniky/informace-k-prubehu-individualniho-spravniho-rizeni-o-uh rade-lp-pzlu-po-vydani-hodnotici-zpravy-vcetne-postupu-pri-predkladani-smluv-ovlivnujicich-nakladovou-efektivitu-a-dopad-na-rozpocet/>). Ústav vyžaduje vyjádření zdravotních pojišťoven ve lhůtě pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí v případě, že stanovení (změna) úhrady léčivého přípravku s dopadem na rozpočet uvedeným v hodnotící zprávě není v souladu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve smyslu ohrožení fungování systému zdravotnictví a jeho stability. Dle rozhodnutí MZ č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, sp. zn.: L71/2019 mají být doložena vyjádření zdravotních pojišťoven k dopadu na rozpočet přezkoumatelná a podložená relevantními úvahami.

Ústav po důkladné úvaze uvádí, že takové vyjádření považuje za akceptovatelné, neboť bylo podloženo konkrétními a relevantními úvahami popsány dále. Ve svém vyjádření VZP v hodnoceném období uvedla predikci nákladů na základě dat z let 2014-2023 v posuzované dg. C50 – Nádory prsu. Tato predikce byla následně ze strany VZP porovnána s dopadem na rozpočet prezentovaném v 1HZ. Při kalkulaci nákladů byl aplikován 60 % podíl pojištěnců VZP. Hodnocená intervence tak pro rozpočet VZP znamená navýšení nákladů ve výši 183,7 – 259,2 mil. Kč v pěti letech, což odpovídá navýšení nákladů o 20-24 %. VZP uvedla, že výši dopadu do rozpočtu LP TRODELVY řádně posoudila ve vztahu k možnostem veřejného zdravotního pojištění, s ohledem na očekávané vstupy nových léčivých přípravků do systému úhrad a rozšíření indikačních kritérií u léčivých přípravků již hrazených. Dle vyjádření VZP je pak takové navýšení v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění, neboť může ohrozit stabilitu systému veřejného zdravotního pojištění.

Kromě toho VZP dále přistoupila k užší analýze navýšení nákladů ve vztahu k nákladům na léčivé přípravky pro léčbu hormonálně pozitivního HER2-karcinomu prsu, kdy tato predikce byla porovnána

s dopadem na rozpočet prezentovaném v 1HZ, přičemž byl aplikován 60 % podíl pojištěnců VZP ČR. Hodnocená intervence tak pro rozpočet VZP znamená navýšení nákladů ve výši 582,2 – 864,5 mil. Kč v pěti letech, což odpovídá navýšení nákladů o 46-43 %. Dle vyjádření VZP je pak takové navýšení v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění, neboť může ohrozit stabilitu systému veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto na základě vyjádření VZP konstatuje, že zařazení přípravku LP TRODELVY v hodnocené indikaci do systému úhrad představuje pro účastníka VZP takové navýšení plánovaných výdajů v horizontu pěti let, které by mohlo ohrozit stabilitu systému veřejného zdravotního pojištění a bylo by tak v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Jak Ústav současně uvádí v části „Posouzení výše dopadu na rozpočet“, pokud Ústav odůvodněné vyjádření od zdravotní pojišťovny (či zdravotních pojišťoven) obdrží, navrhne léčivému přípravku úhradu nestanovit.

Výše uvedené vyjádření účastníka VZP je však relevantní k závěrů 1. hodnotící zprávy. Vzhledem k tomu, že došlo k poklesu nákladů na základě aktuálních cenových referencí, závěry platné pro výše uvedené vyjádření nejsou přenositelná pro aktuálně platný výsledek dopadu na rozpočet (viz kapitola „Analýza dopadu na rozpočet“), který je nižší. Ústav proto vyjádření účastníka VZP nepovažuje za relevantní.

Pro úplnost Ústav konstatuje, že byly předloženy smlouvy o limitaci nákladů na předmětný léčivý přípravek uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami.

Dne 25. 10. 2024 obdržel Ústav pod č. j. sukl276269/2024 podání účastníka Gilead, který z důvodu jednání se zdravotními pojišťovnami žádal o další přerušování předmětného správního řízení, a to na dobu 30 dní nebo do doby doručení sdělení o uzavření smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami, podle toho, která situace nastane dříve.

Dne 31. 10. 2024 Ústav výše uvedené žádosti žadatele vyhověl a usnesením č. j. sukl279630/2024 správní řízení dle jeho požadavku přerušil do doby dodání podkladů pro rozhodnutí (smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami), nejpozději do dne 4. 12. 2024.

Dne 4. 12. 2024 obdržel Ústav pod č. j. sukl317618/2024 podání účastníka Gilead, který z důvodu stále probíhajících jednání se zdravotními pojišťovnami žádá o další přerušování předmětného správního řízení, a to na dobu 30 dní nebo do doby doručení sdělení o uzavření smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami, podle toho, která situace nastane dříve.

Dne 6. 12. 2024 Ústav výše uvedené žádosti žadatele vyhověl a usnesením č. j. sukl318760/2024 správní řízení dle jeho požadavku přerušil do doby dodání podkladů pro rozhodnutí (smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami), nejpozději do dne 9. 1. 2025. Zároveň Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 5. 12. 2024 do doručení usnesení je ve správním řízení pokračováno.

Dne 8. 1. 2025 Ústav obdržel vyjádření účastníka VZP, č. j. sukl11157/2025, ve kterém informuje Ústav, že se žadatelem probíhá jednání, a proto žádá Ústav o stanovení lhůty k provedení úkonu v délce 30 dní, přičemž o výsledku bude Ústav informován.

Dne 10. 1. 2025 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 10. 1. 2025 pokračuje v předmětném správním řízení (č. j. sukl14036/2025).

Dne 13. 1. 2025 Ústav vyzval účastníka Svaz k doložení, resp. potvrzení skutečnosti, že jednání mezi ním a žadatelem skutečně probíhají a určil mu k tomu lhůtu v délce 5 dní ode dne doručení výzvy (č. j. sukl15890/2025).

Dne 24. 1. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl29319/2025 podání účastníka Svaz, ve kterém Ústavu sděluje, že mezi ním a žadatelem probíhají jednání.

Dne 28. 1. 2025 Ústav vydal pod č. j. sukl31706/2025 sdělení, kterým poskytl účastníkům řízení lhůtu 30 dní k předložení smluv uzavřených mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami (VZP a Svaz) zajišťujících limitaci nákladů na léčbu posuzovaným léčivým přípravkem.

Dne 4. 3. 2025 obdržel Ústav podání účastníka VZP, č. j. sukl80111/2025, ve kterém Ústavu sděluje, že jednání se žadatelem stále probíhají, a proto žádá Ústav o stanovení další lhůty k provedení úkonu v délce 30 dní. O výsledku jednání bude Ústav neprodleně informován.

Dne 5. 3. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl81237/2025 podání účastníka Svaz obsahující informaci o nadále probíhajících jednáních mezi ním a žadatelem.

Dne 5. 3. 2025 Ústav vydal pod č. j. sukl81498/2025 sdělení, kterým poskytl účastníkům řízení další lhůtu 30 dní k předložení smluv uzavřených mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami (VZP a Svaz) zajišťujících limitaci nákladů na léčbu posuzovaným léčivým přípravkem.

Dne 17. 3. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl96939/2025 podání účastníka Gilead, který předložil aktualizovanou analýzu dopadu do rozpočtu se zohledněním výše úhrady dohodnuté se zdravotními pojišťovnami. Vyjádření předložené v režimu obchodního tajemství nebylo Ústavem zveřejněno.

Dne 27. 3. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl112432/2025 podání účastníka VZP, který uvádí, že se žadatelem uzavřel smluvní ujednání snižující náklady na léčbu posuzovaným léčivým přípravkem. Současně účastník VZP požaduje, aby Ústav v rozhodnutí, kterým bude stanovena dočasná úhrada LP TRODELVY v části zhodnocení dopadu na rozpočet uvedl, že pro uzavření smlouvy dle ustanovení § 39d odst. 6 zákona o veřejném zdravotním pojištění je rozhodný výsledek scénáře, který zohledňuje smluvní ujednání snižující náklady na LP TRODELVY.

Dne 28. 3. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl110589/2025 podání žadatele, který informuje, že na základě jednání se zdravotními pojišťovnami došlo k uzavření smluvních ujednání, resp. dodatků ke smlouvám, které dokládá prostřednictvím odkazů na Registr smluv.

Dne 7. 4. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl121360/2025 podání účastníka Svaz s informací o aktualizaci dříve uzavřeného smluvního ujednání, které zajišťuje snížení nákladů na předmětný léčivý přípravek. Účastník Svaz dokázal na Registr smluv, kde je tato smlouva, resp. dodatek, zveřejněna.

K tomu Ústav uvádí, že vzal výše uvedená podání žadatele a účastníka VZP a Svaz na vědomí a blíže odkazuje na část „HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET“ tohoto dokumentu.

Dne 8. 4. 2025 Ústav vložil do spisu pod č. j. sukl122583/2025 aktualizované cenové reference a další podklady pro stanovení výše úhrady.

Dne 7. 5. 2025 vydal Ústav druhou hodnotící zprávu (2HZ), č. j. sukl171758/2025, ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl171765/2025 ze dne 7. 5. 2025. Současně byli účastníci informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. Ústav obdržel podání účastníka Gilead, Svaz a VZP.

Dne 9. 5. 2025 obdržel Ústav podání účastníka Gilead, č. j. sukl174877/2025, který uvádí, že se vzdává svého práva na vyjádření k 2HZ.

Dne 12. 5. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl178204/2025 podání účastníka Svaz a pod č. j. sukl179724/2025 podání účastníka VZP, kteří uvádí, že se vzdávají svého práva na vyjádření k 2HZ.

K tomu Ústav uvádí, že vzal podání všech účastníků řízení na vědomí a přistoupil k vydání předmětného rozhodnutí.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. SmPC léčivého přípravku TRODELVY, dostupné online na: <https://www.sukl.cz/> - 15/08/2024.
2. Gennari, A. *et al.* ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Ann. Oncol.* **32**, 1475–1495 (2021).
3. Májek, O., Daneš, J., Skovajsová, M., Ngo, O., Šnajdrová, L., Mužík, J., Dušek, L., Komenda, M., Hejduk, K.: Mamo.cz – Program mamografického screeningu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno. ISSN 1804-0861. [cit. 2025-03-25]. Dostupný z: <https://www.mamo.cz>. Verze 2.0.
4. DeSantis, C. E. *et al.* Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA. Cancer J. Clin.* **66**, 31–42 (2016).
5. Keegan, T. H., DeRouen, M. C., Press, D. J., Kurian, A. W. & Clarke, C. A. Occurrence of breast cancer subtypes in adolescent and young adult women. *Breast Cancer Res.* **14**, R55 (2012).

6. Svoboda M. et al., 2012, Triple-negativní karcinom prsu. In VIII. Dny diagnostické, prediktivní a experimentální onkologie, MOU, Onkologie 2012;6 (Suppl. B). 2012. ISSN 1803-5922.
7. Svoboda M. et al., 2012, Triple-negativní karcinom prsu: analýza souboru pacientek diagnostikovaných a/nebo léčených, Klin Onkol. 2012;25(3):188-198.
8. Management Options in Triple-Negative Breast Cancer - Christina A. Minami, Debra U. Chung, Helena R. Chang, 2011. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.4137/BCBCR.S6562>.
9. Doporučené postupy ČOS ČLS JEP, 31. aktualizace, Modrá kniha 2025, zhoubný novotvar prsu, kap. 12.1, Invazivní karcinom – schématický přehled léčebných doporučení dle stádií a fenotypu.
10. ESMO guidelines 2024, PeerView Oncology, metastatic breast cancer, pouze online dostupné na: ESMO Breast Cancer 2024 | OncologyPRO (22/07/2024).
11. ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guideline | ESMO, online (30/07/2024).
12. NCCN, metastatic breast cancer, NCCN verze 3/2025, online dostupné na: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf (08/04/2025).
13. Odborné stanovisko ČLS JEP – Vyjádření k problematice léčby olaparibem, ze dne 10. 5. 2023 v Praze.
14. SPC léčivý přípravek Libtayo, EPAR product information.
15. Rugo, H. S. et al. Sacituzumab Govitecan in Hormone Receptor-Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **40**, 3365–3376 (2022).
16. Rugo, H. S. et al. Overall survival with sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer (TROPiCS-02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet* **402**, 1423–1433 (2023).
17. Final overall survival (OS) analysis from the phase 3 TROPiCS-02 study of sacituzumab govitecan (SG) in patients (pts) with hormone receptor–positive/HER2-negative (HR+/HER2–) metastatic breast cancer (mBC). | Journal of Clinical Oncology. https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.1003.
18. ClinicalTrials.gov, TROPiCS-02 study, online dostupné na: Study Details | Study of Sacituzumab Govitecan-hziy Versus Treatment of Physician's Choice in Participants With HR+/HER2- Metastatic Breast Cancer | ClinicalTrials.gov.
19. Kaufman, P. A. et al. Phase III Open-Label Randomized Study of Eribulin Mesylate Versus Capecitabine in Patients With Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Previously Treated With an Anthracycline and a Taxane. *J. Clin. Oncol.* **33**, 594–601 (2015).
20. Wilcken, N. & Dear, R. Chemotherapy in metastatic breast cancer: A summary of all randomised trials reported 2000–2007. *Eur. J. Cancer* **44**, 2218–2225 (2008).
21. Úmrtnostní tabulky za ČR, regiony soudržnosti a kraje 2022, dostupné na: <https://vdb.czso.cz/> (22/07/2024).
22. DDD dle WHO, sacituzumab govitecan, online dostupné na: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (22/08/2024).
23. Ara, R. & Brazier, J. E. Populating an Economic Model with Health State Utility Values: Moving toward Better Practice. *Value Health* **13**, 509–518 (2010).

24. Lindman, H., Wiklund, F. & Andersen, K. K. Long-term treatment patterns and survival in metastatic breast cancer by intrinsic subtypes – an observational cohort study in Sweden. *BMC Cancer* **22**, 1006 (2022).
25. Paoli, C. *et al.* Performance status of real-world oncology patients before and after first course of chemotherapy. *J. Community Support. Oncol.* **12**, 163–170 (2014).
26. Doporučené postupy ČOS ČLS JEP, 24. aktualizace, Modrá kniha 2018, zhoubný novotvar prsu.
27. Stanovisko panelu expertů ze dne 17. 1. 2024 v Praze k postavení LP TRODELVY v předmětné indikaci, předloženo v režimu obchodního tajemství.
28. Seznam cen a úhrad LP/PZLÚ platný ke dni k 1.8.2024; Dostupné online: Státní ústav pro kontrolu léčiv <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-cen-a-uhrad-lp-pzlu-k-1-8-2024> (1722427913).
29. Cenové reference a další podklady pro stanovení úhrady založené do spisu dne 8. 4. 2025 pod č. j. sukl122583/2025.

Ústav vzal v úvahu všechny skutečnosti shromážděné v průběhu správního řízení, a to:

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

Léčivý přípravek TRODELVY obsahuje léčivou látku sacituzumab govitekan (SG). SG se skládá ze dvou účinných složek: monoklonální protilátky spojené tzv. linkerem s malou molekulou SN-38. Monoklonální protilátka byla navržena tak, aby rozpoznala a navázala se na Trop-2, protein majoritně exprimovaný na buňkách karcinomu prsu. Po navázání těchto dvou složek dojde k buněčné absorpci a k aktivaci SN-38 na aktivní metabolit irinotekan. V konečném důsledku dojde k inhibici topoizomerázy I, poškození DNA a apoptóze nádorové buňky^{1,2}.

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Je žádáno o první dočasnou úhradu léčivého přípravku TRODELVY k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím hormonálně pozitivním, HER-2 negativním karcinomem prsu, kteří podstoupili hormonální léčbu a alespoň dvě další systémové terapie.

Navržená indikace je součástí registrovaných indikací posuzovaného léčivého přípravku (viz SmPC)¹.

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

Karcinom prsu je obecně nejčastější malignitou (každoročně diagnostikováno přibližně 14-150 / 100 000 žen a 30-35 případů úmrtí na 100 000 žen; v letech 2019-2022)³ u premenopauzálních žen, kolem 20 % je diagnostikováno ve věku do 50 let⁴.

Hormonálně pozitivní karcinom prsu představuje většinu karcinomů prsu. Přibližně 60–75 % žen s karcinomem prsu má nádor prsu exprimující estrogenový receptor alfa (ER-α) a 65 % také progesteronový receptor (PR)⁵.

Navzdory pokrokům v systémové léčbě se u 25–30 % pacientů v časném stadiu rozvine metastatické onemocnění během 3–5 let od diagnózy a medián celkového přežití se u takto pokročilého onemocnění nejčastěji pohybuje do 5 let, přičemž většina relapsů (70 %) nastává do 3 let od diagnózy a většina úmrtí do 5 let (až 90 %)^{6–8}.

Postavení přípravku v managementu léčby

1. Doporučené postupy České onkologické společnosti ČLS JEP – Modrá kniha (03/2025)⁹

Dle národních doporučení je léčba sacituzumeb govitekanem uvažována od 3. linie pokročilého onemocnění.

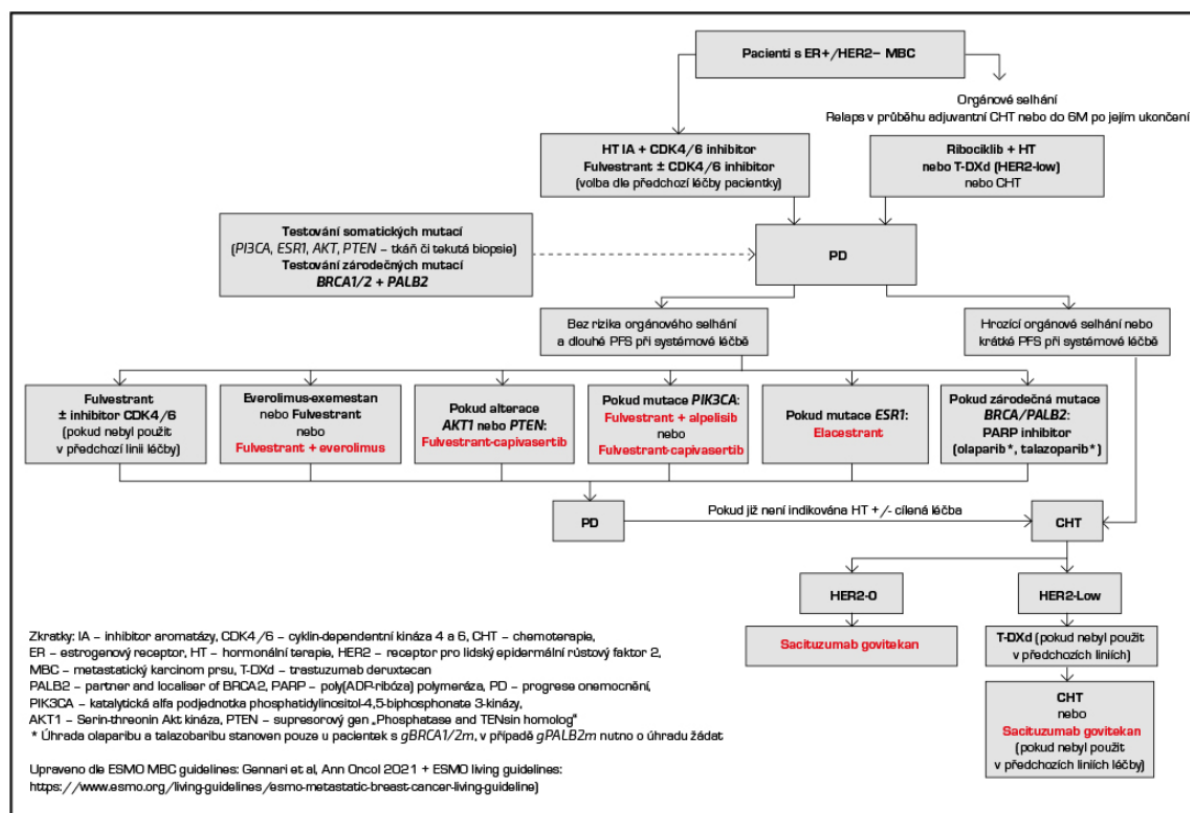
Třetí a další linie léčby:

U pacientek s hormonálně sensitivním onemocněním je vhodné pokračovat v hormonální terapii lékem, který doposud nebyl použit.

U nádorů hormonálně rezistentních je preferována chemoterapie (CHT) – v monoterapii, preference kombinované CHT pouze při výrazných klinických symptomech a hrozícím orgánového selhání. Z cytostatik lze volit antracyklin, taxan, kapecitabin, eribulin, vinorelbin, gemcitabin – sekvence jednotlivých cytostatik dle NÚL, předléčení, PS, compliance, preference pacientky. U pacientek s již limitovanými léčebnými možnostmi lze provést NGS vyšetření, ideálně z aktuálně provedené biopsie. Cílem je detekovat genovou alteraci, kterou lze léčebně ovlivnit. Terapii lze podat na základě doporučení MTB (molekulárního tumor boardu), úhradu je nutno následně řešit přes paragraf 16. **U pacientek s HR+/HER2 low karcinomem** IHC 1+ nebo 2+ bez amplifikace HER2 genu dle ISH/FISH), předléčených minimálně jedním režimem CHT pro metastatické onemocnění, je indikováno podání trastuzumabu deruxtekanu.

U pacientek HR+/HER2 0 dle IHC, které v rámci předchozí léčby podstoupily HT a alespoň dvě další systémové terapie pro pokročilé onemocnění, je indikována terapie **sacituzumabem govitecanem**. Léčebná strategie HR+/HER2 negativního metastatického karcinomu prsu je zobrazena na **Obr. 5 níže**.

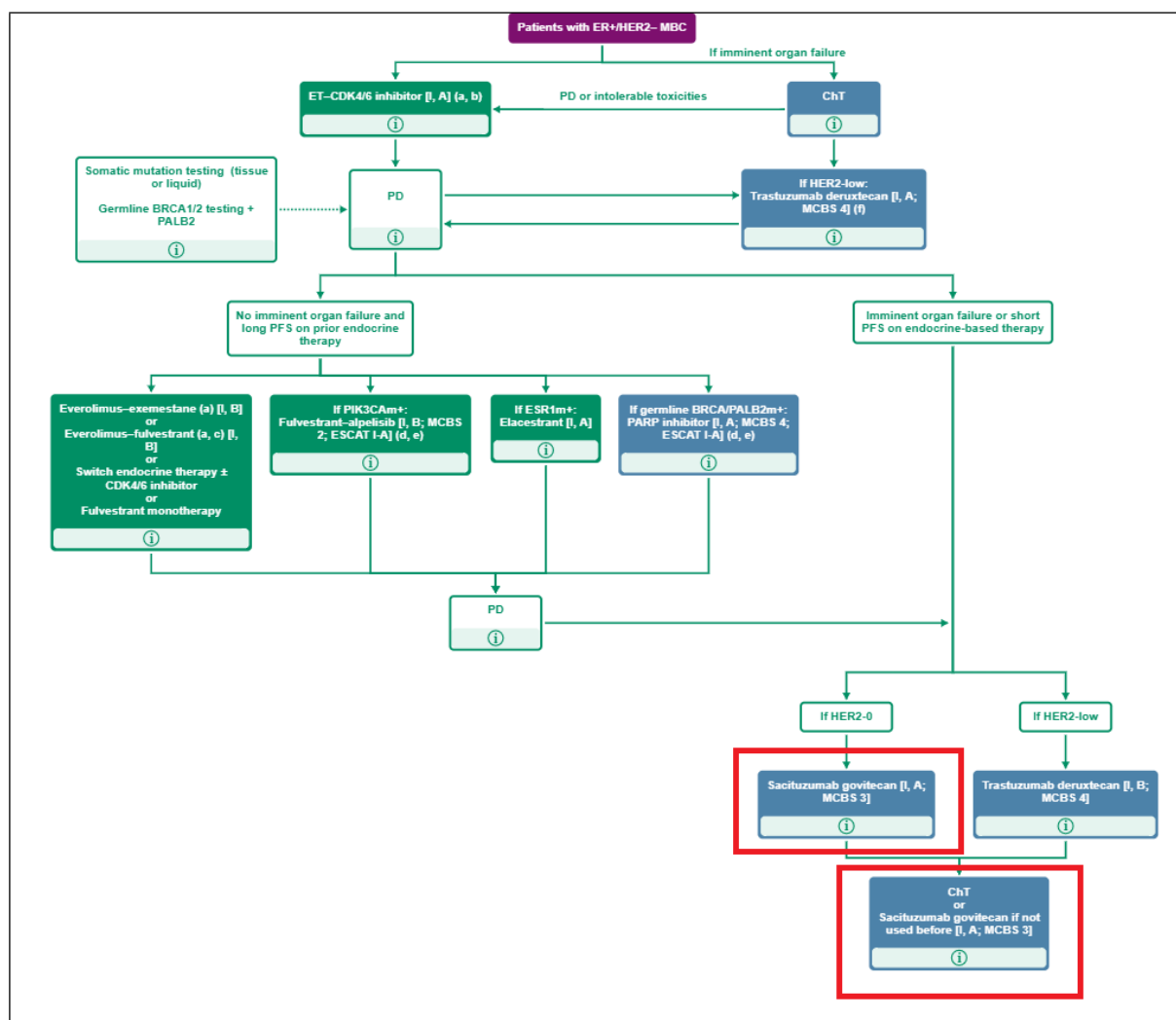
Obr. 5: Léčebná strategie HR+/HER2-metastatického karcinomu prsu



** červeně uvedené intervence jsou bez úhrady ze zdravotního pojištění v České republice*

2. ESMO GUIDELINES 2021 (living guidelines 2023, peerview update 2024)^{2,10,11}

Evropská doporučení jsou v souladu s národními DP (viz obr. níže).



3. NCCN Guidelines (version 03.2025)¹²

Sacituzumab govitecan je doporučován již ve 2. linii systémové léčby (kategorie 1; preferovaná terapie), pokud není indikovaná cílená terapie.

SYSTEMIC THERAPY FOR RECURRENT UNRESECTABLE (LOCAL OR REGIONAL) OR STAGE IV (M1) DISEASE^a

HR-Positive and HER2-Negative with Visceral Crisis [†] or Endocrine Refractory		
See BINV-Q (1) for Considerations for Systemic Therapy.		
Setting	Subtype/Biomarker	Regimen
First Line	No germline <i>BRCA1/2</i> mutation ^b and/or HER2 IHC 0+, 1+, or 2+/ISH negative ^d	Systemic chemotherapy ^e (category 1, preferred) BINV-Q (5) , or fam-trastuzumab deruxtecan-nxki ^{e,f} (other recommended regimen)
	Germline <i>BRCA1/2</i> mutation ^b	PARPi (olaparib, talazoparib) ^c (Category 1, preferred)
Second Line	HER2 IHC 0+, 1+, or 2+/ISH negative ^d	Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki ^f (Category 1, preferred)
		Sacituzumab govitecan ^g (Category 1, preferred)
	Not a candidate for fam-trastuzumab deruxtecan-nxki	Systemic chemotherapy BINV-Q (5)
		Targeted therapy BINV-Q (6) and BINV-Q (7)
Third Line and beyond	Any	For HER2 IHC 0, 1+, or 2+/ISH negative: ^d Datopotamab deruxtecan-dlnk ^h (other recommended regimen)
	Biomarker positive (ie, MSI-H, NTRK, RET, TMB-H)	Systemic chemotherapy BINV-Q (5)
		Targeted agents and emerging biomarker options BINV-Q (6) , BINV-Q (7) , and BINV-Q (8)

[†] According to the 5th ESO-ESMO international consensus guidelines (Cardoso F, et al. Ann Oncol 2020;31:1623-1649) for advanced breast cancer visceral crisis is defined as: "severe organ dysfunction, as assessed by signs and symptoms, laboratory studies and rapid progression of disease. Visceral crisis is not the mere presence of visceral metastases but implies important organ compromise leading to a clinical indication for the most rapidly efficacious therapy."

^a For treatment of brain metastases, see [NCCN Guidelines for Central Nervous System Cancers](#).

^b Assess for germline *BRCA1/2* mutations in all patients with recurrent or metastatic breast cancer to identify candidates for PARPi therapy.

^c PARPi can be considered for a later line for those with germline *BRCA1/2* mutation, however available evidence suggests it is more effective if used earlier.

^d [Principles of HER2 Testing \(BINV-A\)](#). The distinction between HER2 test results of IHC 0 with no membrane staining, IHC 0+ with faint, partial membrane staining in ≤10%, IHC 1+, or 2+/ISH negative is currently clinically relevant for therapy selection.

^e Systemic chemotherapy (eg, oral chemotherapy) is generally preferred in the first-line setting. Selection of systemic therapy versus fam-trastuzumab-nxki for first-line therapy should be individualized based on clinical features and patient preference.

^f Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki may be used for HER2 IHC 0+ 1+ or 2+/ISH negative, previously treated with at least one line of endocrine-based therapy in the metastatic setting. Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki is associated with interstitial lung disease (ILD)/pneumonitis. Regular monitoring for this serious side effect is recommended. For patients with a history of ILD/pneumonitis, there are no data on managing safety or toxicity of this drug in a trial.

^g Sacituzumab govitecan-hziy may be used after prior treatment including endocrine therapy, a CDK4/6 inhibitor, and at least two lines of chemotherapy, one of which was a taxane, and at least one of which was in the metastatic setting. It may be considered for later line if not used as second line therapy.

^h Datopotamab deruxtecan-dlnk is indicated as second- or subsequent-line therapy for those who have received a prior endocrine-based therapy and chemotherapy for unresectable or metastatic disease. Datopotamab deruxtecan-dlnk did not meet the OS endpoint in the TROPION-Breast01 trial. Whereas the previously approved antibody drug conjugates (ADC), fam-trastuzumab deruxtecan-nxki and sacituzumab govitecan have shown a benefit in OS in randomized phase III trials. The benefit of using datopotamab deruxtecan-dlnk in patients with prior ADC treatment are not known as the TROPION-Breast01 trial did not include patients with prior ADC treatment.

Shrnutí Ústavu k postavení LP TRODELVY v algoritmech léčby:

Dle odborných doporučení nejsou pozdější linie léčby HR+/HER2- mBC standardizovány. Obvykle je používána běžná CHT (v monoterapii) podle stavu pacienta, jeho komorbidit a předchozí terapie.

Dle stávajících doporučení v souladu s navrhovanými podmínkami úhrady je SG doporučován k léčbě pacientek HR+/HER2 0 dle IHC, které v rámci předchozí léčby podstoupily HT a alespoň dvě další systémové terapie pro pokročilé onemocnění (Modrá kniha / ESMO) a dle amerických doporučení NCCN je terapie SG specificky uvedena ve 2. linii mBC.

Identifikace relevantních komparátorů

Na základě národních doporučených postupů⁹ a další evidence¹³ byla identifikována pro cílovou populaci pacientů jako jediný relevantní komparátor obecně **chemoterapie** (CHT), preferenčně podávána v monoterapii (konkrétně režimy eribulin, kapecitabin, gemcitabin a vinorelbin). Výběr CHT režimu je individuální, odvíjí se např. od předchozí léčby, komorbidit, uvážení lékaře i preferencí pacientky. Ústav považuje všechny CHT režimy za srovnatelně účinné (viz. část 4.3.1.).

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Studie TROPiCS-02 hodnotila klinickou účinnost a bezpečnost LP TRODELVY (LL sacituzumab govitecan; SG) oproti chemoterapii (CHT; individuálně dle volby lékaře – TPC „*treatment of physician's choice*“) u pacientů s histologicky prokázaným, hormonálně pozitivním, HER2 negativním karcinomem prsu (HR+/HER2- mBC), kteří absolvovali 2-4 předchozí léčby pro pokročilé/metastatické onemocnění.

Design studie TROPiCS-02 (NCT03901339)^{14–18}

- randomizovaná, mezinárodní, multicentrická studie fáze III

- cross-over nepovolen
- stratifikace pacientů v randomizačním procesu (n = 543) 1:1 dle:
 - počtu předchozích režimů pro mBC (2 vs. 3-4)
 - předchozí HT pro pokročilé/metastazující stádium po dobu nejméně 6 měsíců (ANO vs. NE)
 - přítomnosti viscerálních metastáz (ANO vs. NE)

Léčebné intervence:

- **SG** (n = 272) – 10 mg/kg *i.v.* cyklicky (1. a 8. den každých 21 dní)
- **CHT** (n = 262) zvolena v monoterapii na základě rozhodnutí zkoušejícího lékaře
 - = **TPC** („*treatment of physician's choice*“) – uváděno v části 6. Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet
 - *eribulin* (48 %): 1,4 mg/m² (americký kontinent) nebo 1,23 mg/m² (Evropa) *i.v.* v den 1 a 8 cyklu o délce 21 dní
 - *kapecitabin* (8 %): 1000-1250 mg/m² *p.o.* 2krát denně po dobu 14 dní s následnou 7denní pauzou (cyklus o délce 21 dní)
 - *gemcitabin* (21 %): 800-1200 mg/m² *i.v.* ve dnech 1, 8 a 15 cyklu o délce 28 dní
 - *vinorelbin* (23 %): 25 mg/m² *i.v.* jednou týdně

Léčba byla podávána do progresu choroby nebo nezvládnutelné toxicity.

Důležitá zařazovací kritéria:

- v rámci předchozí terapie (po progresi na):
 - nejméně 1x taxan a 1 linie HT
 - nejméně 1 linie CDK4/6i v jakékoliv fázi onemocnění
 - po předchozích 2-4 systémových terapiích
 - (neo)adjuvantní léčba byla do předchozích terapií zařazena jako 1. linie, pokud vyústila v časný relaps (nejpozději do 12 měsíců po ukončení léčby)
- výkonnostní stav ECOG PS 0-1
- bez předchozí terapie inhibítorem topoizomerázy 1

Důležité charakteristiky:

Studie TROPiCS-02	SG n = 272	CHT n = 268
ženy, No. (%)	270 (99)	268 (99)
medián věku, roky (rozpětí)	57 (29-86)	55 (27-78)
ECOG PS		
0	116 (43)	126 /46)
1	156 (57)	145 (54)
metastázy na počátku, No. (%)		
viscerální	259 (95)	258 (95)
v játrech	229 (84)	237 (87)
<i>de novo</i> mBC	78 (29)	60 (22)

předchozí terapie		
počet CHT; medián (rozsah)	4 (1-9)	4 (2-7)
počet všech terapií; medián (rozsah)	7 (3-17)	7 (3-16)
CHT v neo-/adjuvanci; No. (%)	173 (64)	184 (68)
HT v metastatickém nastavení; No. (%)	235 (86)	234 (86)
CDK4/6i do 12 m.; No. (%)	161 (59)	166 (61)
CDK4/6i nad 12 m.; No. (%)	106 (39)	102 (38)
nastavení předchozí terapie, No. (%)		
neoadjuvantní	67 (25)	62 (23)
adjuvantní	186 (68)	206 (76)
pokročilý/metastatické	272 (100)	271 (100)
nejčastější předchozí terapie, No. (%)		
palbociklib	238 (88)	228 (84)
kapecitabin	226 (83)	234 (86)
fulvestrant	235 (86)	223 (82)
cyklofosamid	204 (75)	209 (77)
paklitaxel	210 (77)	196 (72)
letrozol	185 (68)	210 (77)
tamoxifen	160 (59)	165 (61)

SG, sacituzumab govitekan; CHT, chemoterapie; HT, hormonální (endokrinní) terapie; PS, výkonnostní stav; No., počet pacientů; CDK4/6i, inhibitor cyklin-dependentní kinázy; mBC, pokročilý / metastatický karcinom prsu

Cíle studie:

hodnoceny zkoušejícím lékařem (IRC) i nezávislou zaslepenou komisí (BICR) dle kritérií RECIST 1.1

primární cíl:

- PFS (přežití bez progresu; dle BICR)

sekundární cíle:

- OS (celkové přežití);
- ORR (výskyt objektivní odpovědi),
- DOR (trvání odpovědi);
- TTR (doba do léčebné odpovědi)
- CBR (*clinical benefit rate*)

další sledované cíle:

- kvalita života (EORTC QLQ-C30)

Výstupy¹⁴⁻¹⁷:

Publikovány byly výsledky po mediánu následného sledování 10,5 měsíce (finální analýza pro PFS)¹⁵a 12,5 měsíce (2. průběžná OS analýza). K dispozici jsou i finální OS výsledky (k DCO 12/2022)¹⁷.

	SG	CHT
Počet pacientů (n)	272	271
Medián PFS (měsíce)	5,5	4,0
95% CI	(4,2-7,0)	(3,1-4,4)
p-hodnota	p = 0,0003	
Hazard Ratio (relativně k CHT)	HR_{PFS} = 0,66	
95% CI	(0,53-0,83)	
Medián OS (měsíce)*^{14,16,17}	14,5	11,2
95% CI	(13-16)	(10,2-12,6)
p-hodnota	p = 0,0133	
Hazard Ratio (relativně k CHT)	HR_{OS} = 0,788	
95% CI	(0,652-0,952)	
ORR (IRC)	57	38
„Response rate“ (95% CI)	(21 %)	(14 %)
Odds Ratio (relativně k CHT)	OR = 1,63	
95% CI	(1,03-2,56)	
p-hodnota	p = 0,035	

SG, sacituzumab govitekan; CHT, chemoterapie; celková populace; OS, celkové přežití; PFS, přežití bez progresu; CI, konfidenční interval; ORR, celková odpověď na léčbu; n, počet pacientů; HR, hazard ratio; OR, odds ratio

Analýzy subpopulací v parametru OS vykazují trend zlepšení ve prospěch SG ve prospěch SG v případě většiny subpopulací – dle výkonnostního stavu (PS 0 vs. PS 1), věku (pod/nad 65 let) počtu předchozích linií zahrnující CHT pro mBC (stratifikační faktor)¹⁶.

Kvalita života¹⁴: Bylo zjištěno statisticky významné zpomalení zhoršování v rameni SG v parametru celkového stavu (HR = 0,75; 95% CI 0,61-0,92; p = 0,0059) a v doméně únavy EORTC-QLQ-C30, kdy bylo riziko redukováno o 27 % (HR = 0,73; 95% CI 0,60-0,89; p = 0,0021).

Bezpečnost^{14,16}: Nejčastěji se z NÚ (bez ohledu na závažnost) vyskytla neutropenie, průjem, nauzea, alopecie a anemie. Z NÚ stupně ≥ 3 ve vztahu k terapii byla nejčastěji zastoupena febrilní neutropenie (5 % SG vs. 4 % CHT), bez ohledu na závažnost neuropatie (9 % SG vs. 16 % CHT).

Obdobně jako u jiných přípravků na bázi imunoterapie se i u SG vyskytují imunitně podmíněné nežádoucí účinky. Nicméně v rameni SG se nevyskytl žádný případ pneumonitidy, která by byla ve vztahu k terapii, v rameni CHT se vyskytla u 2 léčených. NÚ vedoucí k předčasnému ukončení terapie byly vzácné a vyskytly se u 6 % SG vs. 4 % CHT.

K fatálním NÚ došlo u 6 léčených v rameni SG, jeden z nich byl dáván do vztahu s léčbou. Jednalo se o septický šok v důsledku neutropenické kolitidy. Hodnocená intervence vzhledem k mechanismu účinku a charakteru (imunoterapie) vykazuje zvládnutelný profil toxicity.

Srovnatelná účinnost jednotlivých CHT režimů

Studie TROPiCS-02 poskytuje pro doložení komparativní účinnosti pouze souhrnná data CHT režimů (tzv. „CHT mix“), z tohoto důvodu se Ústav zabýval porovnáním účinnosti jednotlivých CHT režimů (eribulin, kapecitabin, gemcitabin nebo vinorelbin, viz. Identifikace relevantních komparátorů) v požadované indikaci:

a) klinické studie:

Phase III open-label randomized study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane (Kaufman et al., 2015)¹⁹

Do studie byly zařazeny pacientky s HER2- mBC dříve léčené antracyklinem a taxanem. Medián OS dosáhl 15,9 měsíce v rameni eribulinu a 14,5 měsíce v rameni kapecitabinu a medián PFS 4,1 a 4,2 měsíce ve stejném pořadí.

Závěr: Studie neprokázala statisticky významný rozdíl v parametrech OS a PFS při léčbě eribulinem nebo kapecitabinem u pacientek s HER2-negativním karcinomem prsu.

Chemotherapy in metastatic breast cancer: A summary of all randomised trials reported 2000-2007 (Wicken et al., 2008)²⁰

Závěr: Souhrn obsahuje výsledky z celkem 63 randomizovaných studií zahrnující pokročilý BC z registrů CBCG, ASCO a uvádí, že je jen málo důkazů, které by potvrzovaly významnější rozdíly v parametru OS u těchto pacientek v případě běžně používaných CHT režimů v monoterapii.

b) doporučené postupy

Národní doporučené postupy⁹ neuvádí v požadované linii u HR+/HER2- preferenční CHT režim: ... „U nádorů hormonálně rezistentních je preferována chemoterapie – v monoterapii, preference kombinované CHT pouze při výrazných klinických symptomech a hrozícímu orgánovému selhání. Z cytostatik lze volit antracyklin, taxan, capecitabin, eribulin, vinorelbin, gemcitabin – sekvence jednotlivých cytostatik dle NÚL, předlčení, PS, compliance, preference pacientky.“

Závěr Ústavu ke srovnatelnosti CHT režimů:

Na základě dostupné evidence Ústav vyhodnotil účinnost CHT režimů v indikaci HR+/HER2- mBC za obdobnou a sloučená data CHT mixu (tj. kapecitabin, eribulin, vinorelbin a gemcitabin) akceptuje. Ústav doplňuje, že pro většinu pacientů z podkladové studie, tzn. u takto pokročilého onemocnění, je předpoklad předlčení antracykliny a/nebo taxany^{9,13}. Nepředlčení pacienti pravděpodobně nebyli vhodní k podání této léčby (z důvodu NÚ/toxicit jednotlivých intervencí, dosažení kumulativní dávky ANT, komorbidit – např. srdeční, osobních preferencí aj.) a nepředpokládá se tedy, že by pro tyto pacienty byla jedna z těchto modalit (antracyklin +/- taxan) v předmětné linii standardní léčbou, tj. dalším relevantním komparátorem^{9,13}.

Závěr Ústavu ke komparativní účinnosti a bezpečnosti:

Studie poskytuje robustní výsledky, jelikož zahrnuje dostatečně velký počet pacientů, v kontrolní rameno zahrnuje CHT (mix) režimy používané v reálné české klinické praxi (zahrnující relevantní

komparátory). Silnou stránkou je předléčenost pacientů CKD4/6i, což je současný standard v terapii pokročilého onemocnění⁹.

Léčba SG vedla k signifikantnímu **snížení rizika progresu, konkrétně o 34 % (HR_{PFS} = 0,66; 95% CI 0,53-0,83; p = 0,0003).**

Riziko úmrtí bylo sníženo o 21 % (HR_{OS} = 0,788; 95% CI 0,652-0,952; p = 0,0133), za absolutního prodloužení střední doby přežití o 3,2 měsíce (medián OS 14,5 měsíce pro SG a 11,2 měsíce pro CHT)¹⁷.

Rovněž v ostatních hodnocených parametrech byl prokázán benefit SG oproti CHT, včetně kvality života¹⁴.

Nejčastějšími NÚ byla hematologická a gastrointestinální toxicita (shodně s již známou indikací mTNBC), přičemž tato studie neprokázala nové toxicity¹⁵.

Údaje z klinické praxe

Nebyly předloženy.

Limitace klinické evidence

Ústav neshledal závažnější limitace bránící stanovení první dočasné úhrady pro LP TRODELVY v požadované indikaci.

Za limitaci lze považovat nezaslepenost studie, nicméně s ohledem na design, charakteristiku populace pacientů, odlišná doporučení na modifikaci nebo odložení dávek, by nebylo zaslepení možné. Nezaslepený charakter byl vyvážen hodnocením primárního cíle (PFS) nezávislou komisí.

Posouzení inovativnosti

Návrh žadatele

Léčivý přípravek TRODELVY je vysoce inovativní, jelikož splňuje podmínku ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění, konkrétně: „za vysoce inovativní lze označit přípravek, jestliže a) primární klinicky významný cíl v klinické studii prokázal, že v hodnoceném parametru, který má dopad na kvalitu života, došlo alespoň k 30 % zlepšení oproti hrazené léčbě“.

Hodnocení Ústavu

Dle ustanovení § 39d odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění lze za vysoce inovativní označit léčivý přípravek určený pro léčbu vysoce závažného onemocnění, kterým se rozumí onemocnění vyžadující trvalou nebo dlouhodobou hospitalizaci, onemocnění vedoucí k častým opakovaným hospitalizacím po dobu několika let nebo k invaliditě, onemocnění, které má za následek trvalé závažné poškození zdraví, úplnou nebo téměř úplnou ztrátu zraku, sluchu, řeči nebo pohybu, nebo onemocnění, které zkracuje předpokládanou délku života více než o 20 %.

Dostupné údaje o takovém vysoce inovativním léčivém přípravku musí dostatečně průkazně odůvodnit jeho přínos pro léčbu vysoce závažného onemocnění, a to tím, že:

- a) primární klinicky významný cíl v klinické studii prokázal, že v hodnoceném parametru, který má dopad na kvalitu života, došlo alespoň k 30 % zlepšení oproti hrazené léčbě, nebo

b) se prokáže prodloužení střední doby celkového přežití alespoň o 30 % oproti hrazené léčbě, nejméně však o 3 měsíce.

V podkladové studii TROPiCS-02 dosahoval medián věku 56 let. Na základě úmrtnostních tabulek Českého statistického úřadu²¹ je naděje dožití žen v tomto věku průměrně 27,66 let. V podkladové studii byl medián celkového přežití v kontrolní skupině léčené chemoterapií 11,2 měsíce, **HR+/HER2- mBC tedy zkracuje délku života o více než 20 % a je vysoce závažným onemocněním dle ustanovení § 39d odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.**

Primárním cílovým parametrem ve studii TROPiCS-02 bylo přežití bez progresu (PFS), hodnocené nezávislou komisí (BICR). Podání hodnocené intervence vedlo oproti relevantnímu komparátoru CHT k signifikantnímu **snížení rizika progresu o 34 % (HR_{PFS} = 0,66; 95% CI 0,53-0,83; p = 0,0003)**¹⁵. **Primární parametr PFS vykazoval pozitivní vliv na kvalitu života**, což bylo doloženo v registrační studii¹⁴.

S ohledem na výše uvedené Ústav uzavírá, že **léčivý přípravek TRODELVY v posuzované indikaci splňuje zákonná kritéria vysoké inovativnosti dle ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění**, jelikož v léčbě vysoce závažného onemocnění v primárním sledovaném parametru PFS, který má vliv na kvalitu života léčených pacientů, došlo ke zlepšení oproti hrazené (standardní) léčbě alespoň o 30 %.

K výše uvedenému Ústav doplňuje, že dostupné podklady aktuálně nezahrnují závažnější nedostatky, které by bylo nezbytné odstranit pro stanovení trvalé úhrady posuzovaného léčivého přípravku v požadované indikaci a které by musely být získány sběrem dat pacientů léčených v české klinické praxi na specializovaných pracovištích.

Dále Ústav uvádí, že podmínkou pro stanovení první dočasné úhrady VILP není předložení závazků dle ustanovení § 39d odst. 6 a 7 zákona o veřejném zdravotním pojištění. V souvislosti s tímto Ústav podotýká, že dle ustanovení § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění Ústav při stanovení druhé dočasné úhrady posoudí, zda v době platnosti rozhodnutí o stanovení první dočasné úhrady byly splněny závazky podle odstavců 6 a 7 tohoto zákona.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Referenční indikací je **léčba pokročilého hormonálně pozitivního HER2 negativního karcinomu prsu.**

Zařazení do referenční skupiny/skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

V návaznosti na provedené hodnocení terapeutické zaměnitelnosti, účinnosti, bezpečnosti a klinického využití posuzovaného léčivého přípravku Ústav konstatuje, že přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem

léčivé látky **sacituzumab govitekan** pro léčbu *pokročilého hormonálně pozitivního HER2 negativního karcinomu prsu*, a proto posuzovaný léčivý přípravek do této skupiny zařazuje.

Identifikace srovnatelně účinné terapie v případě aplikace ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nenalezena.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele

67,6191 mg, frekvence dávkování cyklicky (10 mg/kg v den 1 a v den 8 cyklu o délce 21 dní).

Posouzení Ústavu

ODTD léčivé látky sacituzumab govitekan byla stanovena dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb. na základě doporučeného dávkování uvedeného v SmPC¹.

ODTD byla stanovena v referenční indikaci uvedené v kapitole „Stanovení referenční indikace“.

Léčivá látka	ATC	ODTD (mg/den)	Frekvence dávkování	DDD dle WHO ²²	Doporučené dávkování dle SmPC ¹
sacituzumab govitekan	L01FX17	71,4286 mg	cyklicky	<i>nestanovena</i>	10 mg/kg v den 1 a v den 8 cyklu o délce 21 dní

Definovaná denní dávka (dále jen „DDD“) dosud nebyla Světovou zdravotnickou organizací (WHO) stanovena²⁹.

Podle platného SmPC¹ léčivého přípravku TRODELVY je dávkování sacituzumab govitekanu v uvedené referenční indikaci následující: „*Doporučená dávka sacituzumab govitekanu je 10 mg/kg tělesné hmotnosti podávaných ve formě intravenózní infuze jednou týdně 1. den a 8. den 21denních léčebných cyklů.*“

Dávkování 10 mg/kg v den 1 a v den 8 cyklu o délce 21 dní bylo použito též v registrační studii TROPiCS-02¹⁵.

ODTD byla kalkulována podle dávkování uvedeného v SmPC LP Trodelvy¹, a to 10 mg/kg v den 1 a v den 8 cyklu o délce 21 dní. Pro kalkulaci byla zvolena tělesná hmotnost 75 kg. Výše ODTD je vypočítána dle vzorce je $71,4286 \text{ mg} = 2 \cdot (75 \cdot 10) / 21$.

Vzhledem k výše uvedenému Ústav stanovuje ODTD ve výši **71,4286 mg**, frekvence dávkování 10 mg/kg v den 1 a v den 8 cyklu o délce 21 dní.

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace

Návrh žadatele

Nepožaduje.

Posouzení Ústavu

Další zvýšená úhrada v souladu s ustanovením § 39b odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění nebyla stanovena, jelikož o ni nebylo žádáno.

Úprava úhrady oproti základní úhradě v souladu s vyhláškou č. 376/2011 Sb. nebyla provedena, jelikož o úpravu úhrady nebylo žádáno.

Zařazení do skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Léčivá látka sacituzumab govitekan je vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do skupiny č. 117 (cytostatika-monoklonální protilátky) přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

STANOVENÍ MAXIMÁLNÍ CENY

Není předmětem žádosti.

STANOVENÍ VÝŠE ÚHRADY

Základní úhrada

Základní úhrada léčivé látky byla stanovena v souladu s ustanovením § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vzhledem k tomu, že posuzované léčivé přípravky jsou zařazeny do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky sacituzumab govitekan pro léčbu pokročilého hormonálně pozitivního HER2 negativního karcinomu prsu, stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v těchto přípravcích obsažené.

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení **§ 39c odst. 2 písm. a)** zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vychází z referenčního přípravku TRODELVY 200MG INF PLV CSL 1 a je ve výši **7 526,4673 Kč za ODTD.**

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Do cenového srovnání v rámci posuzované skupiny byly zařazeny přípravky dostupné v České republice ve smyslu ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Rozhodným obdobím je 1. čtvrtletí 2025 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu. Pro léčivou látku sacituzumab govitekan i pro síly mimo interval, protože se dávkuje podle tělesných parametrů.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky přepočtu nalezené ceny na cenu referenční. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 11 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 1. čtvrtletí 2025.

Zjištěné ceny výrobce byly vyděleny počtem ODTD v balení. Následně byl vybrán přípravek s nejnižší cenou za ODTD (zaokrouhlenou na 4 desetinná místa matematicky) – referenční přípravek.

Léčivá látka	ODTD	Referenční přípravek	Cena výrobce	Počet ODTD/balení	Země
sacituzumab govitekan	71,4286 mg	TRODELVY 200MG INF PLV CSL 1	21 074,10000000 Kč	2,79999888	Polsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **sacituzumab govitekan** (ODTD 71,4286 mg)

Frekvence dávkování: cyklicky

Interval: od 35,7143 mg do 142,8572 mg

71,4286 mg (ODTD) 7 526,4673 Kč (21 074,10000000 Kč/2,79999888)

200 mg 21 074,1000 Kč (7 526,4673 Kč/71,4286*200)

Úhrada byla stanovena aritmeticky pro síly v intervalu podle ustanovení § 18 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Úhrada byla stanovena aritmeticky i pro síly mimo interval, jelikož se jedná o přípravky dávkované podle tělesných parametrů.

Navýšení základní úhrady v souladu s ustanovením § 16 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ústav neobdržel souhlas všech zdravotních pojišťoven se zvýšením úhrady ve veřejném zájmu.

Nejnižší cena výrobce je o 2,76 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných v Dánsku a Německu.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla nalezena jiná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla zjištěna dohodnutá nejvyšší cena, která by byla nižší než základní úhrada vypočtená podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) nebo b) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla zjištěna dohoda o úhradě léčivého přípravku náležejícího do posuzované skupiny, která by byla nižší než základní úhrada vypočtená podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a), b), nebo c) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Léčivá látka sacituzumab govitekan je zařazena do skupiny číslo 117 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (cytostatika – monoklonální protilátky).

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39d odst. 9 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Ústav zjistil, že léčivý přípravek z posuzované skupiny je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění a má stanovené následující úhrady.

KÓD	JUHR1 (Kč)	LEG JUHR1	SP.ZN. JUHR1
0255303	21 387,47	1	SUKLS48287/2022

Úhrada stanovená podle § 39c odst. 2 je nižší, proto Ústav nepostupoval podle ustanovení § 39d odst. 9.

Informativní přepoččet na maximální úhradu pro konečného spotřebitele (UHR) publikovanou v Seznamu cen a úhrad léčiv (SCAU) vycházející z nižší z hodnot jádrové úhrady za balení (JUHR) podle návrhu žadatele a stanoviska Ústavu:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu	Návrh žadatele: JUHR / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR / balení (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0255303	TRODELVY	200MG INF PLV CSL 1	21 387,47	21 074,10	25 036,01

Informativní přepoččet úhrady na hodnotu publikovanou v Seznamu cen a úhrad je proveden dle vzorce „ $UHR_{LP} = [JUHR_{LP} \times sazba + NÁPOČET / (počet\ ODTD\ v\ balení\ ref.\ LP / počet\ ODTD\ v\ balení\ LP)] \times DPH$ “ ze stanoviska Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR73123/2011 vydaného dne 9. 11. 2011.

Jedna další zvýšená úhrada

Nestanovena.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

Dne 16. 7. 2024 (č. j. sukl176386/2024) byla v rámci odpovědi na výzvu k součinnosti předložena aktualizace analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet. Ústav se níže vyjadřuje rovněž k těmto aktualizacím.

Analýza nákladové efektivity

Základní popis a vstupy do analýzy

Při hodnocení nákladové efektivity přípravku TRODELVY ve srovnání s komparátorem chemoterapie podávané v monoterapii na základě rozhodnutí zkoušejícího lékaře (TPC - „*treatment of physician's choice*“; eribulin, vinorelbin, kapecitabin a gemcitabin) v indikaci léčba dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím hormonálně pozitivním, HER-2 negativním karcinomem prsu, kteří podstoupili hormonální léčbu a alespoň dvě další systémové terapie byla použita analýza typu *cost-utility* (QALY) a *cost-effectiveness* (LYG). Použit byl partitioned-survival model, celoživotní (10 let) časový horizont, perspektiva plátce zdravotní péče a 3 % diskontní sazba.

Údaje o účinnosti a bezpečnosti pocházely ze studií TROPiC-02, Rugo HS et al., 2022^{15–18}. Účinnost za horizontem klinické studie byla extrapolována pomocí gamma funkce pro OS, log-normální pro PFS shodně pro obě ramena a pro TOT podkladová studie TROPiC-02. Údaje o kvalitě života pacientů pocházely ze studie TROPiC-02, Rugo HS et al., 2022^{15–18}, kde byla použita metoda EQ-5D mappingu.

Přehled přínosů zohledněných v předložené a hodnocené farmakoekonomické analýze

Přínosy dle ustanovení § 15 odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění a přínosy v hodnocené analýze nákladové efektivity	Měřené klinické parametry ze studií viz část 3.4.	
	Délka života dle klinické evidence v části 3.4	Kvalita života dle klinické evidence v části 3.4 a části G-4.2 Strukturovaného podání
	Výše uvedené kategorie klinických přínosů, včetně přínosů ovlivňujících délku a kvalitu života jsou zohledněny v parametru QALY v hodnocené analýze typu <i>cost-utility</i>	

Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii, administraci, management nežádoucích účinků, monitoring, terapii následných linií, náklady spojené s koncem života. Zdrojem pro určení nákladů byla podkladová studie TROPiC-02, správní řízení sp. zn. SUKLS48287/2022 a platná legislativa. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 25 394,01 Kč (návrh žadatele v souladu s kalkulací Ústavu platnou k vydání 1. hodnotící zprávy).

V žadatelem představeném základním scénáři hodnota ICER činila 9 261 192 Kč/QALY ve srovnání s TPC. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Komparátor

Na základě národních doporučených postupů⁹ a další evidence¹³ byla identifikována pro cílovou populaci pacientů jako relevantní komparátor obecně chemoterapie, preferenčně podávána v monoterapii (např. eribulin, kapecitabin, gemcitabin nebo vinorelbin). V žadatelem předložené analýze jsou parametry PFS, OS a TTD pro rameno komparátoru modelovány souhrnně na základě předpokladu, že režimy jsou obdobně účinné. Ústav předpokládá obdobné účinnosti chemoterapeutických režimů uvažovaných v analýze nákladové efektivity a podkladové studii akceptuje (viz kapitola „*Komparativní účinnost a bezpečnost*“). V reakci na výzvu žadatel předložil

aktualizovaný základní scénář, ve kterém náklady na chemoterapii (rameno komparátoru) uvažoval ve výši nákladů na kapecitabin, jakožto zástupce chemoterapie s nejnižšími náklady na cyklus. **Ústav toto nastavení pro základní scénář akceptuje, neboť vede k nejvyšší hodnotě ICER ze všech komparátorů.** Dále žadatel předložil v rámci analýzy senzitivity scénáře uvažující náklady na eribulin (snížení hodnoty ICER o 18 % oproti základnímu scénáři), vinorelbin (snížení hodnoty ICER o cca 2,2 %) a gemcitabin (snížení hodnoty ICER o cca 1,2 %).

Extrapolace

Dle Ústavu předložená data v podání nevyklučují narušení proporcionality rizik, proto v odpovědi na výzvu k součinnosti byla žadatelem extrapolace křivek OS a PFS modelována individuálně. Dále pro základní scénář extrapolace PFS a OS požadoval Ústav použít celou parametrickou křivku, namísto žadatelem požadovaný základní scénář s použitím K-M křivky do 14,4 měsíce (scénář dle žadatele ponechán v rámci analýzy senzitivity). Z K-M křivky OS lze vyčíst, že po 14,4 měsíci se křivky TPC a HI začínají sblížovat, proto použití KM údajů do 14,4 měsíce může mírně nadhodnocovat předpokládaný přínos pro HI. Žadatel pak v odpovědi na výzvu k součinnosti tyto požadované změny zohlednil v aktualizovaném základním scénáři.

Kvalita života

V odpovědi na výzvu k součinnosti byla v základním scénáři zohledněna změna utilit s věkem dle publikace Ara a Brazier, 2010²³, Ústav toto nové nastavení základního scénáře akceptuje.

Náklady

Žadatel v odpovědi na výzvu k součinnosti upravil výši úhrady pro eribulin dle přípravku LP HALAVEN (kód SÚKL 0168084) ve výši 10 119,70 Kč za balení (0,44 mg/ml; 1x2 ml)²⁴. Dále v rámci obchodního tajemství byly pro možnost přezkumu předloženy podklady, ze kterých bylo čerpáno při odvození nákladů následné léčby v analýze. Aktuální výše úhrady pro konečného spotřebitele LP TRODELVY činí 25 036,01 Kč/balení, což představuje pokles nákladů na hodnocenou intervenci cca o 1,4 % oproti nákladům v předchozí hodnotící zprávě. S ohledem na marginální vliv na výsledek analýzy Ústav ponechává výsledek dle žadatele v 1. hodnotící zprávě.

Výsledky analýzy

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy nákladové efektivity dle žadatele

	Náklady	QALY	Δ Nákladů	Δ QALY	ICER (Kč/QALY)
Hodnocená intervence	1 738 085 Kč	1,09	-	-	-
TPC (kapecitabin)	86 467 Kč	0,92	1 651 618 Kč	0,18	9 261 192

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel nepředložil aktualizovaný scénář s navrženým finančním ujednáním. Nicméně při zohlednění finančního ujednání limitující dopad na rozpočet v režimu obchodního tajemství dne 17. 3. 2025 (č. j. sukl96939/2025) by byl výsledek nákladové efektivity příznivější. Výsledek tohoto scénáře není srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických

intervencí. Scénář je relevantní pro zhodnocení nákladové efektivity, neboť ve správním řízení byly dne 28. 3. 2025 předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami (č. j. sukl110589/2025) reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele (dále jen „předmětné smlouvy“).

Nejistota a analýzy senzitivity

Ze zásadních parametrů, předpokladů a metod použitých analýze významně ovlivňují výsledek náklady na LP TRODELVY (10 712 769 Kč/QALY), extrapolace OS (11 516 832 Kč/QALY), scénář s předpokladem využití zbytků (7 997 442 Kč/QALY) a nezohlednění relativní dávkové intenzity (9 939 023 Kč/QALY). V případě scénáře uvažující náklady pro mix chemoterapeutických režimů (poměr dle podkladové studie) by výsledek ICER byl 8 412 819 Kč/QALY.

Žadatelem předložená probabilistická analýza senzitivity při hodnotě 1,2 milionu Kč/QALY predikuje nákladovou efektivitu s pravděpodobností 0 %.

Zásadní nedostatky předložené analýzy

Ústav neshledal žádné zásadní nedostatky v analýze.

Závěr analýzy

Ústavem preferovaný základní scénář na základě předložené analýzy nákladové efektivity léčivého přípravku TRODELVY v indikaci léčba dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím hormonálně pozitivním, HER-2 negativním karcinomem prsu, kteří podstoupili hormonální léčbu a alespoň dvě další systémové terapie ve srovnání s komparátorem TPC (kapecitabin) ukazuje ICER ve výši 9,26 milionů Kč/QALY. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Výsledek scénáře při zohlednění finančního ujednání rovněž není srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických intervencí. Scénář je relevantní pro zhodnocení nákladové efektivity, neboť ve správním řízení byly předloženy předmětné smlouvy.

K srovnání poměrů nákladů a přínosů Ústav uvádí, že v souladu s požadavkem § 15 odst. 8 věty druhé zákona o veřejném zdravotním pojištění byla analyzována správním řízení s terapeutickými postupy, které při vyšších nákladech přinášely vyšší terapeutický účinek. Z analýzy 88 proběhlých správních řízení vyplynulo, že u 99 % hrazených terapeutických postupů se poměr nákladů a přínosů pohybuje mezi 0 až 1,2 milionu Kč/QALY. Ústav nenalezl mezi těmito hrazenými postupy takový terapeutický postup, jehož poměr nákladů a přínosů lze považovat za srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů hodnocené intervence. Přehled analyzovaných terapeutických postupů a jejich poměrů nákladů a přínosů pro účely tohoto srovnání je součástí metodiky Ústavu SP-CAU-028.

Vzhledem k tomu, že léčivý přípravek TRODELVY je vyhodnocen jako vysoce inovativní, není s ohledem na ustanovení § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění prokázání

nákladové efektivity v tuto chvíli vyžadováno. Prokázání nákladové efektivity bude vyžadováno u případného stanovení trvalé úhrady.

Analýza dopadu na rozpočet

Základní popis a vstupy do analýzy

Analýza odhadovala dopad na rozpočet léčivého přípravku TRODELVY ve srovnání s mixem chemoterapeutických režimů (TPC; eribulin, vinorelbin, kapecitabin a gemcitabin) v indikaci léčba dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím hormonálně pozitivním, HER-2 negativním karcinomem prsu, kteří podstoupili hormonální léčbu a alespoň dvě další systémové terapie. Velikost cílové populace byla na základě registru ČOS²⁵, správních řízení sp. zn. SUKLS20315/2017, sp. zn. SUKLS27867/2024, Lindman H. et al., 2022²⁴, Paoli CJ et al., 2014²⁵, Modrá kniha České onkologické společnosti^{9,26} a panelu expertů (předloženo v obchodním tajemství)²⁷ odhadnuta na 332 až 335 a penetrace na trh představovala 68 až 95 %, což odpovídá celkem 226 až 318 pacientů léčených v prvních pěti letech. Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii a administraci. Výše nákladů odpovídala analýze nákladové efektivity. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 25 394,01 Kč (návrh žadatele v souladu s kalkulací Ústavu platnou k vydání 1. hodnotící zprávy).

V žadatelem představené analýze činil dopad na rozpočet 306,3 až 432 mil. Kč v prvních pěti letech. Celkové náklady na léčbu 1 pacienta léčeného TRODELVY odpovídaly 1 509 429 Kč a léčeného TPC 151 503 Kč. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Náklady

Do analýzy dopadu na rozpočet vstupovaly náklady z analýzy nákladové efektivity. Žadatel v odpovědi na výzvu k součinnosti upravil výši úhrady pro eribulin dle přípravku LP HALAVEN (kód SÚKL 0168084) ve výši 10 119,70 Kč za balení (0,44 mg/ml; 1x2 ml)²⁸. V případě chemoterapeutického mixu komparátorů TPC bylo uvažováno rozložení jednotlivých režimů dle podkladové studie TROPiC-02, Rugo HS et al., 2022²⁰⁻²⁴ (48 % eribulin, 8,1 % kapecitabin, 20,7 % gemcitabin a 23,2 % vinorelbin). Ústav akceptuje tyto náklady vstupující do analýzy dopadu na rozpočet.

Aktuální výše úhrady pro konečného spotřebitele LP TRODELVY činí 25 036,01 Kč/balení, což představuje pokles nákladů na hodnocenou intervenci cca o 1,4 % oproti nákladům v předchozí hodnotící zprávě.

Výsledky a nejistota analýzy

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy dopadu na rozpočet dle Ústavu (zohlednění výše úhrady LP TRODELVY 25 036,01 Kč/balení)

		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Svět bez intervence	Počet pacientů TPC	332	332	333	334	335
	Náklady TPC	50 249 584	50 370 183	50 491 071	50 612 250	50 733 719

	(Kč)					
	Náklady celkem (Kč)	50 249 584	50 370 183	50 491 071	50 612 250	50 733 719
Svět s intervencí	Počet pacientů TPC	106	80	50	33	17
	Počet pacientů HI	226	253	283	301	318
	Náklady TPC (Kč)	16 079 867	12 088 844	7 573 661	5 061 225	2 536 686
	Náklady HI (Kč)	336 064 201	375 601 166	421 345 553	447 470 317	473 743 940
	Náklady VILP (Kč)	328 999 042	367 704 812	412 487 504	438 063 040	463 784 307
	Náklady celkem (Kč)	352 159 880	387 672 925	428 913 128	452 530 518	476 281 616
	Dopad na rozpočet (Kč)	301 860 884	337 373 929	378 462 629	401 928 516	425 528 111
Min. dopad na rozpočet (SA) (mil.Kč)*		271,7	303,6	340,6	361,7	383,0
Max. dopad na rozpočet (SA) (mil. Kč)**		332,0	371,1	416,3	442,1	468,1

* pool pacientů -10 %

HI – hodnocená intervence

** pool pacientů +10%

TPC – mix chemoterapie

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 17. 3. 2025 předložil aktualizovaný scénář s navrženým finančním ujednáním v režimu obchodního tajemství (č. j. sukl96939/2025, dokument s názvem: SUKLS107001_2024_Trodelvy_HR_pos_dohoda_informace do SŘ_důvěrná.pdf; oddělené farmaceutické náklady na VILP uvedeny na straně č. 2, tabulka v kapitole III. *Analýza dopadu do rozpočtu*, tabulka „Podle navrhované slevy pro HR+“, řádek č. 11 „Náklady SG Medikace “). Výsledek tohoto scénáře je příznivější. Na základě výsledku tohoto scénáře lze uzavřít smlouvu dle ustanovení § 39d odst. 6 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Scénář je relevantní pro zhodnocení dopadu na rozpočet, neboť ve správním řízení byly dne 28. 3. 2025 předloženy předmětné smlouvy (č. j. sukl110589/2025).

Posouzení výše dopadu na rozpočet

Ústav v souladu s rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 55936/2015-2/FAR, sp. zn. FAR: L85/2015 provedl srovnání se skutkově obdobnými případy, přičemž výše dopadu na rozpočet se jeví jako vyšší.

Tabulka: Srovnání se skutkově obdobnými případy - správní řízení pro shodná či obdobná onemocnění

spisová značka	léčivý přípravek	indikace	dopad na rozpočet
SUKLS26195/2012	TYVERB	karcinom prsu	neutrální
SUKLS81971/2013	AFINITOR	karcinom prsu	116–209 mil. Kč (celkem 861 mil.)
SUKLS142893/2016	HALAVEN	karcinom prsu	30 mil. Kč ročně
SUKLS127371/2017	PERJETA	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS255192/2017	KADCYLA	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS141283/2018	FASLODEX	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS142893/2018	PERJETA	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS308886/2019	NERLYNX	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS71859/2020	KADCYLA	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS116543/2020	KISQALI	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS212963/2020	IBRANCE	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS286654/2020	VERZENIOS	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS122791/2021	PHESGO	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS78330/2022	PHESGO	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS90660/2022	VERZENIOS	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS139907/2022	KEYTRUDA	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS211701/2022	KEYTRUDA	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS67472/2022	TUKYSA	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS235923/2022	ENHERTU	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS239576/2022	LYNPARZA	karcinom prsu	66,2–83,4 mil. Kč
SUKLS241126/2022	LYNPARZA	karcinom prsu	66,2–83,4 mil. Kč
SUKLS40700/2022	IBRANCE	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS80887/2023	LYNPARZA	karcinom prsu	30,4–104,0 mil. Kč
SUKLS289244/2024	TALZENNA	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS305365/2023	KISQALI	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>
SUKLS27867/2024	ENHERTU	karcinom prsu	<i>dohoda s plátcí</i>

Konkrétní výše, co za přiměřený nebo nepřiměřený dopad na rozpočet ve skutkově obdobných případech lze považovat, je dle výše uvedeného rozhodnutí vymezena rozhodovací praxí správních orgánů a soudů. Srovnání se skutkově obdobnými případy však dle rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, zn.: L71/2019 není bez dalšího dostatečné pro posouzení výše dopadu na rozpočet. Ústav proto níže uvádí následující.

V případě, že **stanovení úhrady léčivému přípravku s výše uvedeným dopadem na rozpočet není v souladu s veřejným zájmem** dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve smyslu ohrožení fungování systému zdravotnictví a jeho stability, **Ústav požaduje takové vyjádření zdravotních pojišťoven ve lhůtě pro vyjádření se k podkladům.** Dle rozhodnutí

Ministerstva zdravotnictví mají být vyjádření zdravotních pojišťoven k výši dopadu na rozpočet přezkoumatelná a podložená relevantními úvahami.

Pokud Ústav odůvodněné vyjádření zdravotních pojišťoven obdrží, navrhne léčivému přípravku úhradu nestanovit. **Ústav konstatuje, že nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu.**

Ústav ve dnech 9. 9. 2024 a 6. 9. 2024 obdržel vyjádření od účastníka VZP a Svaz (č. j. sukl229210/2024 a sukl227493/2024). Tato vyjádření se nicméně vztahují k závěrům Ústavu v 1. hodnotící zprávě a nejsou relevantní pro závěry v této hodnotící zprávě.

Vzhledem k tomu, že předmětem správního řízení je stanovení první dočasné úhrady vysoce inovativního léčivého přípravku, v souladu s ustanovením § 39d odst. 6 zákona o veřejném zdravotním pojištění náklady z prostředků zdravotního pojištění vynaložené na úhradu vysoce inovativního léčivého přípravku poskytovaného pojištěncům po dobu platnosti rozhodnutí o stanovení dočasné úhrady nesmí přesáhnout výši uvedenou v analýze dopadu do rozpočtu, která byla podkladem pro rozhodnutí Ústavu.

Závěr analýzy

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku TRODELVY v indikaci léčba dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím hormonálně pozitivním, HER-2 negativním karcinomem prsu, kteří podstoupili hormonální léčbu a alespoň dvě další systémové terapie odhaduje 226 až 318 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 301,9 až 425,5 milionů Kč v prvních pěti letech.

Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na výše uvedené považovat za souladný s veřejným zájmem.

PODMÍNKY ÚHRADY

Žadatelem navrhované podmínky úhrady

S

P: Sacituzumab govitekan je hrazen u dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím hormonálně pozitivním, HER-2 negativním karcinomem prsu, kteří podstoupili hormonální léčbu a alespoň dvě další systémové terapie.

Léčba je hrazena do progrese onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. Pacient musí kumulativně splňovat následující podmínky: a) má výkonnostní stav 0-1 dle ECOG; b) nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo jsou mozkové metastázy adekvátně léčené.

Ústavem stanovené podmínky úhrady

Dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2 a § 39 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb. Ústav stanovil LP TRODELVY tyto podmínky úhrady:

S

P: Sacituzumab govitekan je hrazen u dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím hormonálně pozitivním, HER-2 negativním karcinomem prsu, kteří podstoupili hormonální léčbu a alespoň dvě další systémové terapie pro pokročilé onemocnění.

Léčba je hrazena do progrese onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. Pacient musí kumulativně splňovat následující podmínky: a) má výkonnostní stav 0-1 dle ECOG; b) nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo jsou mozkové metastázy adekvátně léčeny.

Odůvodnění podmínek úhrady

Preskripční omezení (vykazovací limit)

S ohledem na náročnost terapie a sledování stavu pacienta i hospodárnost užití léčivého přípravku na co nejvyšší odborné úrovni je vhodné soustředění preskripce do specializovaných center, a proto Ústav (v souladu s návrhem žadatele) stanovil vykazovací limit „S“. Navíc uvedený léčivý přípravek je posouzen Ústavem jako vysoce inovativní a mezi podmínkami úhrady těchto přípravků je dle ustanovení § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění vždy podání na specializovaném pracovišti. Ústav nestanovil uvedenému léčivému přípravku symbol „E“ (nepřenositelnost preskripce), protože podmínka úhrady „S“ při omezení léčby na specializovaná pracoviště již zaručuje požadovanou kvalitu preskripce, a navíc je velmi málo pravděpodobné, že by v těchto pracovištích předepisoval uvedený léčivý přípravek jiný lékař než specialista v terapii karcinomu prsu.

Indikační omezení

Ústavem stanovené znění indikačního omezení vychází z návrhu žadatele, je v souladu se zněním SmPC LP TRODELVY¹ a zároveň reflektuje design registrační studie¹⁸ v kumulativních podmínkách, které musí pacientky splnit pro zahájení terapie tímto LP. Podmínky „léčba je hrazena do progrese onemocnění“ a „výkonnostní stav 0-1 dle ECOG; pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo jsou mozkové metastázy adekvátně léčeny“ jsou rovněž v souladu s designem registrační studie TROPiCS-02^{15,16}.

K výroku 1.

Ústav na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil léčivý přípravek:**

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0255303	TRODELVY	200MG INF PLV CSL 1

do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky sacituzumab govitekan pro léčbu pokročilého hormonálně pozitivního HER2 negativního karcinomu prsu.

Ústav v probíhající správní řízení posoudil terapeutickou zaměnitelnost, účinnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že posuzovaný léčivý přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky sacituzumab govitekan pro léčbu pokročilého hormonálně pozitivního HER2 negativního karcinomu prsu, a proto uvedený přípravek do této skupiny zařadil.

Ústav stanovil výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **první dočasnou úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 21 074,10 Kč.**

Jak je uvedeno v části „Stanovení výše úhrady“ tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených tamtéž, byla stanovena výše úhrady za jednotku lékové formy. Výše úhrady za balení léčivého přípravku byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa.

Ústavem stanovená výše úhrady je nižší než návrh žadatele (21 387,47Kč) a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

Ústav stanovil výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2 a § 39 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **podmínky první dočasné úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Sacituzumab govitekan je hrazen u dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím hormonálně pozitivním, HER-2 negativním karcinomem prsu, kteří podstoupili hormonální léčbu a alespoň dvě další systémové terapie pro pokročilé onemocnění.

Léčba je hrazena do progresu onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. Pacient musí kumulativně splňovat následující podmínky: a) má výkonnostní stav 0-1 dle ECOG; b) nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo jsou mozkové metastázy adekvátně léčeny.

Odůvodnění:

Ústav stanovil uvedenému léčivému přípravku vykazovací limit „S“ a indikační omezení „P“ z důvodů, které jsou podrobně uvedeny v části „Podmínky úhrady“ tohoto rozhodnutí.

Vzhledem k tomu, že posuzovaný léčivý přípravek splňuje kritéria uvedená v ustanovení § 39d odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění, lze jej považovat za vysoce inovativní léčivý

přípravek. Dle ustanovení § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění se výše a podmínky první dočasné úhrady vysoce inovativního přípravku stanoví na dobu 3 let.

Vzhledem k těmto skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výroku rozhodnutí.

Dle ustanovení § 39h odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění platí, že odvolání proti rozhodnutí v hloubkové nebo zkrácené revizi, rozhodnutí o stanovení maximální ceny nebo rozhodnutí o stanovení výše a podmínek úhrady, jakož i o jejich změně nebo zrušení, a rozklad proti rozhodnutí v přezkumném řízení nemá odkladný účinek. Je-li takové rozhodnutí napadeno odvoláním nebo rozkladem, je předběžně vykonatelné podle odstavce 3 téhož ustanovení obdobně.

V případě, že je rozhodnutí, resp. jeho část napadeno odvoláním, rozhodnutí ačkoli nenabývá právní moci, je tzv. předběžně vykonatelné. Okamžikem předběžné vykonatelnosti rozhodnutí nastávají právní účinky rozhodnutí, tj. od tohoto okamžiku je stanovena nebo změněna maximální cena nebo výše a podmínky úhrady léčivých přípravků bez ohledu na skutečnost, že rozhodnutí bylo napadeno odvoláním.

Pro předběžnou vykonatelnost rozhodnutí je rozhodným okamžikem den, v němž mělo předmětné rozhodnutí nabýt právní moci. Jestliže tento den spadá na 1-15. den v měsíci (včetně), nabývá rozhodnutí předběžné vykonatelnosti vydáním prvního následujícího seznamu. Jestliže tento den připadne na 16. a následující den v měsíci, je rozhodnutí předběžně vykonatelné vydáním druhého následujícího seznamu dle ustanovení § 39n odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. V důsledku této skutečnosti jsou maximální cena nebo výše a podmínky úhrady stanoveny nebo změněny buď k prvnímu dni následujícího měsíce (pokud rozhodnutí mělo nabýt právní moci do 15. dne v měsíci včetně) nebo k prvnímu dni dalšího následujícího měsíce (pokud rozhodnutí mělo nabýt právní moci po 15. dni v měsíci) bez toho, aniž by rozhodnutí nabylo právní moci z důvodu jeho napadení odvoláním.

V případě, že v odvolacím řízení Ministerstvo zdravotnictví zruší rozhodnutí Ústavu, nastupují v souladu s ustanovením § 39h odst. 5 téhož zákona účinky takového zrušujícího rozhodnutí podle odstavce 3 obdobně. Rozhodnou skutečností tedy opět je, zda zrušující rozhodnutí nabylo právní moci do 15. dne kalendářního měsíce včetně, to je pak vykonatelné vydáním nejbližšího následujícího seznamu podle § 39n odst. 1 téhož zákona. Pokud nabylo právní moci po 15. dni kalendářního měsíce, je vykonatelné vydáním druhého nejbližšího seznamu podle téhož ustanovení. Rozhodnutí Ústavu je tak zrušeno k 1. dni následujícího nebo druhého následujícího měsíce. Z důvodu ochrany práv nabytých v dobré víře a ochrany veřejného zájmu, stanovil zákonodárce účinky zrušujícího rozhodnutí ve vztahu k přezkoumávanému rozhodnutí ex nunc. Smyslem tohoto ustanovení je šetřit subjektivní práva jak účastníků řízení, tak pacientů. V případě rušení rozhodnutí, jímž byly stanoveny nebo změněny maximální cena, resp. výše a podmínky úhrady, je tedy preferována ochrana nabytých práv. Účinky druhoinstančního rozhodnutí nastávají až ode dne jeho vykonatelnosti. Maximální ceny, resp. výše a podmínky úhrady předběžně

vykonatelné podle následně zrušeného rozhodnutí jsou proto platné od okamžiku předběžné vykonatelnosti rozhodnutí až do prvního dne prvního, resp. druhého měsíce následujícího po měsíci, v němž je zrušující rozhodnutí vydáno.

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 81 a násl. správního řádu u Ústavu odvolání, a to v souladu s ustanovením § 83 odst. 1 správního řádu ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR. Odvolání nemá odkladný účinek.

Otisk úředního razítka

Mgr. Eva Forgáčová
pověřena vedením Oddělení právní podpory cenové a úhradové regulace
Státního ústavu pro kontrolu léčiv