



Vyvěšeno dne: 30. 10. 2025

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“), ve správním řízení provedeném dle ustanovení § 39i odst. 1 písm. b), § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 67 a násl. a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) vydává toto

ROZHODNUTÍ

Ústav ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivých přípravků:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0222935	LYNPARZA	100MG TBL FLM 56
0222937	LYNPARZA	150MG TBL FLM 56

zahájeném dne 28. 11. 2024 na základě žádosti žadatele:

AstraZeneca AB

IČ: 556011-7482

151 85 Södertälje

Švédské království

Zastoupena:

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

IČ: 63984482

U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 Jinonice

(dále jen „AstraZeneca“ nebo „žadatel“)

vedeném pod sp. zn. SUKLS309877/2024, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení

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 „Svaz“)

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále jen „VZP“)

a provedeném dle ustanovení § 39b a § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění

1. léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0222935	LYNPARZA	100MG TBL FLM 56

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařazuje do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky olaparib, perorální podání**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **mění úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 42 857,09 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. 1 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.“) mu **mění podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Olaparib je hrazen v monoterapii:

1) v udržovací léčbě u nově diagnostikovaných dospělých patientek s pokročilým (stádium FIGO III, FIGO IV) high-grade serózním či endometroidním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které odpovídají (kompletní nebo částečná remise) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny. Jedná se o pacientky nepředléčené bevacizumabem. Patientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progresse onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. U patientek s přetrvávající kompletní odpovědí je úhrada navíc omezena vyčerpáním dvou let léčby, po dvou letech mohou v léčbě pokračovat pouze pacientky s reziduálním onemocněním (přetrvávající parciální remisí).

2) v udržovací léčbě dospělých patientek s relabujícím high-grade serózním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým na léčbu deriváty platiny. Patientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Patientky musí být předlány minimálně dvěma platinovými režimy, přitom poslední podaná léčba derivátem platiny musí vést k léčebné odpovědi (tj. k dosažení úplné či částečné remise). Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progresse onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity.

3) v adjuvantní léčbě dospělých pacientů s prokázanou mutací BRCA1/2 s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence a dobrým výkonnostním stavem (0-1 dle ECOG), dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. Pacienti musí mít reziduální postižení po neoadjuvantní terapii (non-pCR) nebo dle TNM klasifikace velikost nádoru větší nebo rovno 2 cm (je větší nebo rovno pT2N0) nebo pozitivní axilární lymfatické uzliny (pN+) po primárním operačním výkonu a adjuvantní chemoterapii. Léčba je hrazena po maximální dobu 12 měsíců.

4) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 a s výkonnostním stavem 0-1 dle ECOG, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění ani inhibitorem PARP.

Předchozí (neo)adjuvantní terapie má zahrnovat antracyklin a/nebo taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. Pacienti s triple-negativním onemocněním nejsou vhodní k podání platinového režimu. U pacientů, kteří mají HR-pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii, nebo nejsou vhodní pro hormonální léčbu.

Léčba je hrazena do progresse onemocnění.

2. léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
0222937	LYNPARZA	150MG TBL FLM 56

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařazuje do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky olaparib, perorální podání**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **mění úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 42 857,09 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. 1 vyhlášky č. 376/2011 Sb. mu **mění podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Olaparib je hrazen v monoterapii:

1) v udržovací léčbě u nově diagnostikovaných dospělých patientek s pokročilým (stádium FIGO III, FIGO IV) high-grade serózním či endometroidním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které odpovídají (kompletní nebo částečná remise) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny. Jedná se o pacientky nepředléčené bevacizumabem. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progrese onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. U patientek s přetrvávající kompletní odpovědí je úhrada navíc omezena vyčerpáním dvou let léčby, po dvou letech mohou v léčbě pokračovat pouze pacientky s reziduálním onemocněním (přetrvávající parciální remisí).

2) v udržovací léčbě dospělých patientek s relabujícím high-grade serózním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým na léčbu deriváty platiny. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Pacientky musí být předlčeny minimálně dvěma platinovými režimy, přitom poslední podaná léčba derivátem platiny musí vést k léčebné odpovědi (tj. k dosažení úplné či částečné remise). Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progrese onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity.

3) v adjuvantní léčbě dospělých pacientů s prokázanou mutací BRCA1/2 s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence a dobrým výkonnostním stavem (0-1 dle ECOG), dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. Pacienti musí mít reziduální postižení po neoadjuvantní terapii (non-pCR) nebo dle TNM klasifikace velikost nádoru větší nebo rovno 2 cm (je větší nebo rovno pT2N0) nebo pozitivní axilární lymfatické uzliny (pN+) po primárním operačním výkonu a adjuvantní chemoterapii. Léčba je hrazena po maximální dobu 12 měsíců.

4) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 a s výkonnostním stavem 0-1 dle ECOG, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění ani inhibitorem PARP.

Předchozí (neo)adjuvantní terapie má zahrnovat antracyklin a/nebo taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. Pacienti s triple-negativním onemocněním nejsou vhodní k podání platinového režimu. U pacientů, kteří mají HR-pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii, nebo nejsou vhodní pro hormonální léčbu.

Léčba je hrazena do progrese onemocnění.

Odůvodnění

Dne 28. 11. 2024 Ústav obdržel žádost účastníka AstraZeneca o zahájení správního řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků:

Kód SÚKL	Název	Doplňěk názvu
0222935	LYNPARZA	100MG TBL FLM 56
0222937	LYNPARZA	150MG TBL FLM 56

(dále jen „LP LYNPARZA“)

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS309877/2024.

Účastníci řízení mohli v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhopvat důkazy a činit jiné návrhy ve lhůtě 15 dnů od zahájení řízení. Tato lhůta byla usnesením č. j. sukl311862/2024 prodloužena do 14. 12. 2025. V této lhůtě Ústav neobdržel žádná podání účastníků řízení.

Dne 10. 12. 2024 Ústav vložil do spisu pod č. j. sukl321289/2024 cenové reference a další podklady pro stanovení výše úhrady. Tyto již nejsou relevantní.

Dne 23. 1. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl28694/2025 podání žadatele namítající na cenu léčivého přípravku zjištěnou Ústavem ve Švédsku (důkaz předložený v režimu obchodního tajemství nebyl Ústavem zveřejněn), Dánsku, Finsku a na Kypru. Žadatel uvedl, že v současné době nedisponuje důkazy o cenách z Finska a Kypru, jejich dodání však očekává v nejbližší době a obratem je Ústavu poskytne.

Ústav uvádí, že důkazy předložené účastníkem AstraZeneca v předmětném podání posoudil v souladu s ustanovením § 50 odst. 4 správního řádu.

Švédsko

Ústav uvádí, že na základě smlouvy o distribuci léčivých přípravků v systému „direct to pharmacy“ ve Švédsku, jejímž předmětem jsou i LP LYNPARZA 100MG TBL FLM 56 a LYNPARZA 150MG TBL FLM 56 a která byla předložena v režimu obchodního tajemství, neuplatnil přepočtení nalezených cen dle Metodiky přepočtu nalezené ceny na cenu referenční.

Dánsko

Ústav konstatuje, že žadatelem předložená faktura, která je datována ke dni 4. 12. 2024 prokazuje ceny výrobce léčivých přípravků LYNPARZA 100MG TBL FLM 56 ve výši 14 754,24 DKK a LYNPARZA 150MG TBL FLM 56 ve výši 14 760,49 DKK v Dánsku k uvedenému datu. Ústav ceny zjišťoval ke dni 6. 12. 2024. S ohledem na dodané podklady i na prohlášení žadatele o platnosti cen ke dni zjištění cen Ústavem zohlednil Ústav ceny výrobce prokázané žadatelem.

Aktualizované cenové reference zohledňující námitku žadatele a jím předložené důkazy byly do spisu založeny dne 19. 2. 2025 pod č. j. sukl61785/2025. Tyto již nejsou relevantní.

Dne 31. 1. 2025 Ústav vyzval žadatele k doplnění analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet. K tomu mu usnesením č. j. sukl36141/2025 stanovil lhůtu 10 dnů ode dne doručení tohoto usnesení.

Dne 17. 2. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl60598/2025 podání žadatele obsahující reakci na výzvu k součinnosti. Podklady předložené v režimu obchodního tajemství nebyly Ústavem zveřejněny.

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

Dne 26. 2. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl72154/2025 a sukl72155/2025 doplňující vyjádření žadatele k cenovým referencím, a to včetně důkazů dokládajících cenu léčivého přípravku na Kypru a ve Finsku.

Ústav uvádí, že důkazy navržené žadatelem posoudil v souladu s ustanovením § 50 odst. 4 správního řádu.

Kypr

Ústav konstatuje, že žadatelem předložený dokument s názvem „Sales and Stock Report“ z období 1.– 31. 1. 2025 prokazuje ceny výrobce LP LYNPARZA 100MG TBL FLM 56 ve výši 2 127,26 EUR a LYNPARZA 150MG TBL FLM 56 ve výši 2 298,41 EUR na Kypru v uvedeném období. Ústav ceny zjišťoval ke dni 6. 12. 2024. S ohledem na dodané podklady i na prohlášení žadatele o platnosti cen ke dni zjištění cen Ústavem zohlednil Ústav ceny výrobce prokázané žadatelem.

Finsko

Ústav konstatuje, že žadatelem předložená faktura, která je datována ke dni 5. 12. 2024 prokazuje ceny výrobce LP LYNPARZA 100MG TBL FLM 56 ve výši 1 962,86 EUR a LYNPARZA 150MG TBL FLM 56 ve výši 2 212,65 EUR ve Finsku k uvedenému datu. Ústav ceny zjišťoval ke dni 6. 12. 2024. S ohledem na dodané podklady i na prohlášení žadatele o platnosti cen ke dni zjištění cen Ústavem zohlednil Ústav ceny výrobce prokázané žadatelem.

*Aktualizované cenové reference zohledňující námitku žadatele a jím předložené důkazy byly do spisu založeny **dne 27. 2. 2025** pod č. j. sukl74234/2025. Tyto již nejsou relevantní.*

Dne 26. 3. 2025 Ústav vydal hodnotící zprávu č. j. sukl106879/2025, ve které konstatoval, že byl prokázán klinický přínos léčby LP LYNPARZA v indikaci pokročilého karcinomu prsu, avšak v souladu s ustanovením § 15 odst. 6 písm. d) ve spojení s ustanovením § 15 odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhl LP LYNPARZA úhradu v této indikaci nepřiznat, neboť nesplňuje podmínky účelné terapeutické intervence. LP LYNPARZA bude nadále hrazen v rozsahu stávajících podmínek úhrady. Ústav téhož dne **26. 3. 2025** ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl106891/2025. 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. V této lhůtě Ústav obdržel níže uvedená podání účastníků řízení.

Dne 28. 3. 2025 Ústav obdržel pod č. j. sukl110119/2025 žádost žadatele o přerušení předmětného správního řízení, a to na dobu 75 dní nebo do doby doručení aktualizovaných podkladů či sdělení o uzavření smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami, podle toho, která situace nastane dříve. Žadatel k tomu uvedl, že důvodem k přerušení předmětného správního řízení je aktualizace podkladů a analýz tak, aby byla splněna podmínka účelné terapeutické intervence a zároveň zahájení jednání se zdravotními pojišťovnami a dosažení dohod o limitaci nákladů předmětných léčivých přípravků.

Dne 31. 3. 2025 Ústav výše uvedené žádosti vyhověl a usnesením č. j. sukl112333/2025 správní řízení dle požadavku žadatele přerušil do doby předložení podkladů pro rozhodnutí, nejpozději do dne 20. 6. 2025.

Dne 3. 4. 2025 Ústav vložil do spisu pod č. j. sukl116878/2025 opravné cenové reference pro stanovení úhrady. Ty již nejsou relevantní.

Dne 18. 6. 2025 Ústav obdržel pod č. j. sukl238542/2025 podání žadatele, který požádal o přerušení předmětného správního řízení, a to na dobu 55 dní nebo do doby doručení aktualizovaných podkladů či sdělení o uzavření smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami, podle toho, která situace nastane dříve. Žadatel uvedl, že důvody k přerušení dle předchozí žádosti o přerušení přetrvávají, přičemž díky časové náročnosti teprve dokončuje aktualizaci podkladů.

Dne 19. 6. 2025 Ústav výše uvedené žádosti částečně vyhověl a usnesením č. j. sukl240340/2025 správní řízení přerušil do doby dodání podkladů pro rozhodnutí, nejpozději do dne 7. 8. 2025. Zároveň Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 21. 6. 2025 do dne doručení tohoto usnesení o přerušení je v předmětném správním řízení pokračováno.

Dne 24. 7. 2025 Ústav obdržel pod č. j. sukl299159/2025 vyjádření žadatele k hodnotící zprávě ze dne 26. 3. 2025 obsahující aktualizaci analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet, částečně v režimu obchodního tajemství. Žadatel současně Ústav požádal, o co nejzazší vydání druhé hodnotící zprávy.

Ústav zohlednil výše uvedené podání v tomto dokumentu.

Dne 25. 7. 2025 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 24. 7. 2025 pokračuje v předmětném správním řízení.

Dne 19. 8. 2025 Ústav vydal druhou hodnotící zprávu č. j. sukl331594/2025, ve které konstatoval, že byl prokázán klinický přínos léčby LP LYNPARZA v indikaci pokročilého karcinomu prsu, avšak v souladu s ustanovením § 15 odst. 6 písm. d) ve spojení s ustanovením § 15 odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhl LP LYNPARZA úhradu v této indikaci nepřiznat, neboť nesplňuje podmínky účelné terapeutické intervence. LP LYNPARZA bude nadále hrazen v rozsahu stávajících podmínek úhrady. Ústav téhož dne **19. 8. 2025** ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl331604/2025. 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. V této lhůtě Ústav obdržel níže uvedená podání účastníků řízení.

Dne 1. 9. 2025 Ústav obdržel pod č. j. sukl349228/2025 žádost žadatele o přerušení předmětného správního řízení, a to na dobu 20 dní nebo do doby doručení sdělení o uzavření smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami, podle toho, která situace nastane dříve. Žadatel k tomu uvedl, že důvodem k přerušení předmětného správního řízení jsou probíhající jednání se zdravotními pojišťovnami o uzavření dohod o limitaci nákladů předmětných léčivých přípravků.

Dne 4. 9. 2025 Ústav vydal usnesení č. j. sukl352408/2025, kterým správní řízení přerušil do doby předložení smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami, nejpozději do dne 23. 9. 2025.

Dne 22. 9. 2025 Ústav obdržel podání účastníka VZP č. j. sukl383002/2025, ve kterém informoval Ústav o finalizaci jednání se žadatelem a současně požádal o stanovení lhůty k provedení úkonu v délce 30 dní.

Dne 26. 9. 2025 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 24. 9. 2025 pokračuje ve výše uvedeném správním řízení (č. j. sukl389412/2025). Současně téhož dne Ústav vyzval účastníka Svaz, aby sdělil, zda vzájemná jednání mezi účastníkem Svaz a žadatelem skutečně probíhají (č. j. sukl389560/2025).

Dne 2. 10. 2025 obdržel Ústav podání účastníka Svaz č. j. sukl399554/2025, ve kterém sdělil, že v současné době probíhají jednání a aktuálně dochází k finalizaci smluvních jednání s žadatelem.

Dne 3. 10. 2025 vydal Ústav sdělení o poskytnutí lhůty 30 dnů k doložení skutečnosti (pod č. j. sukl400710/2025).

Dne 7. 10. 2025 obdržel Ústav podání č. j. sukl408525/2025 účastníka VZP, ve kterém potvrdil uzavření smluvních ujednání se žadatelem.

Dne 8. 10. 2025 obdržel Ústav podání žadatele č. j. sukl409119/2025, ve kterém předložil Ústavu smlouvy o limitaci nákladů, které uzavřel se všemi zdravotními pojišťovnami.

Ústav výše uvedená podání účastníka VZP a žadatele zohlednil a odkazuje na část „Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet“.

Dne 8. 10. 2025 Ústav vložil do spisu pod č. j. sukl409024/2025 aktualizované cenové reference a další podklady pro stanovení úhrady.

Dne 14. 10. 2025 Ústav obdržel pod č. j. sukl418802/2025 podání žadatele, ve kterém žadatel opravil odkaz na smlouvu o limitaci nákladů uzavřenou s Vojenskou zdravotní pojišťovnou České republiky (č. j. sukl409223/2025).

Dne 16. 10. 2025 Ústav obdržel pod č. j. sukl422768/2025 podání žadatele, ve kterém žadatel potvrdil, že nemá žádné námitky k aktualizovaným cenovým referencím vloženým do spisu dne 8. 10. 2025. Žadatel současně Ústav požádal o bezodkladné vydání hodnotící zprávy a následně rozhodnutí tak, aby mohlo být předmětné správní řízení ukončeno co nejrychleji a nedošlo tak k přerušení úhrady indikace léčby metastatického karcinomu prsu LP LYNPARZA z veřejného zdravotního pojištění.

Ústav vzal výše uvedená podání žadatele na vědomí.

Dne 20. 10. 2025 Ústav vydal třetí hodnotící zprávu (3.HZ), č. j. sukl428435/2025, ve které navrhl rozšířit LP LYNPARZA podmínky trvalé úhrady o žadatelem požadovanou indikaci. Zároveň ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů, č. j. sukl428457/2025, ze dne 20. 10. 2025. Současně byli účastníci řízení 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 následující podání účastníků řízení.

Dne 21. 10. 2025 Ústav pod č. j. sukl431536/2025 obdržel podání žadatele, ve kterém se vzdává svého práva na vyjádření ke 3.HZ.

Dne 23. 10. 2025 Ústav pod č. j. sukl433984/2025 obdržel podání účastníka Svaz, ve kterém se vzdává svého práva na vyjádření ke 3.HZ.

Dne 29. 10. 2025 Ústav pod č. j. sukl442851/2025 obdržel podání účastníka VZP, ve kterém se vzdává svého práva na vyjádření ke 3.HZ.

Ústav vzal podání účastníků řízení na vědomí a přistoupil k vydání předmětného rozhodnutí.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. SmPC léčivých přípravků, dostupné na: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php> (21/02/2025).
2. ROZ v individuálním správním řízení o stanovení výše a podmínek druhé dočasné úhrady LP LYNPARZA, sp. zn. SUKLS80887/2023 ze dne 4. 10. 2024, právní moci nabylo dne 25. 10. 2023.
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. Navrátil J. *et al.*, 2015, Triple negativní karcinom prsu (Triple Negative Breast Cancer). *Klin Onkol.* 2015;28(6):405-15.
7. 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.
8. Svoboda M. *et al.*, 2012, Triple-negativní karcinom prsu: analýza souboru pacientek diagnostikovaných a/nebo léčených, *Klin Onkol.* 2012;25(3):188-198.
9. 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>.
10. Modrá kniha České onkologické společnosti. 31. vydání. Platnost od 1. 3. 2025. Online dostupné na: <http://www.linkos.cz/files/modra-kniha/19.pdf> (13/03/2025).
11. ESMO living guidelines; <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-metastatic-breast-cancer-living-guideline/er-positive-her2-negative-breast-cancer> (13/01/2025).
12. ESMO living guidelines; <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-metastatic-breast-cancer-living-guideline/triple-negative-breast-cancer>.
13. NCCN, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines), Version 6.2024, online dostupné na: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf (13/01/2025).
14. Odborné stanovisko ČLS JEP – Vyjádření k problematice léčby olaparibem, ze dne 10. 5. 2023 v Praze pod č.j. sukl198521/2023.
15. ROZ v individuálním správním řízení o stanovení výše a podmínek úhrady LP TRODELVY, sp. zn. SUKLS48287/2022 ze dne 25. 5. 2023, právní moci nabylo dne 2. 6. 2023.
16. McCrea, C., Hettle, R., Gulati, P., Taneja, A. & Rajora, P. Indirect treatment comparison of olaparib and talazoparib in germline BRCA-mutated HER2-negative metastatic breast cancer. *J. Comp. Eff. Res.* **10**, 1021–1030 (2021).
17. Dohoda ČOS ČLS JEP s VZP ČR na postupu při posuzování podmínek úhrady vybraných léčivých přípravků (LP), 10. 3. 2015. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/ceska-onkologicka-spolecnost-cls-jep/spoluprace-cos/dohody-s-platci-pece/dohoda-ceske-onkologicke-spolecnosti-cls-jep-s-vzp-cr-na-postupu-pri-posuzovani/>.
18. Robson, M. *et al.* Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline *BRCA* Mutation. *N. Engl. J. Med.* **377**, 523–533 (2017).
19. Robson, M. E. *et al.* OlympiAD final overall survival and tolerability results: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline *BRCA* mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. *Ann. Oncol.* **30**, 558–566 (2019).

20. Robson, M. E. *et al.* OlympiAD extended follow-up for overall survival and safety: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. *Eur. J. Cancer* **184**, 39–47 (2023).
21. Robson, M. *et al.* Patient-reported outcomes in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer receiving olaparib versus chemotherapy in the OlympiAD trial. *Eur. J. Cancer* **120**, 20–30 (2019).
22. Senkus, E. *et al.* Olaparib efficacy in patients with germline BRCA -mutated, HER2 -negative metastatic breast cancer: Subgroup analyses from the phase III OLYMPIAD trial. *Int. J. Cancer* **153**, 803–814 (2023).
23. DDD, WHO, olaparib, online dostupné na: WHOCC - ATC/DDD Index (13/01/2025).
24. Crott, R. & Briggs, A. Mapping the QLQ-C30 quality of life cancer questionnaire to EQ-5D patient preferences. *Eur. J. Health Econ. HEPAC Health Econ. Prev. Care* **11**, 427–434 (2010).
25. Ara, R. & Brazier, J. E. Populating an Economic Model with Health State Utility Values: Moving toward Better Practice. *Value Health* **13**, 509–518 (2010).
26. ROZ v individuálním správním řízení o stanovení výše a podmínek úhrady LP LYNPARZA, sp. zn. SUKLS241126/2022 ze dne 7. 12. 2023, právní moci nabylo dne 13. 12. 2023.
27. ROZ v individuálním správním řízení o stanovení výše a podmínek úhrady LP LYNPARZA, sp. zn. SUKLS239576/2022 ze dne 7. 12. 2023, právní moci nabylo dne 13. 12. 2023.
28. Cenové reference pro výši úhrady založené do spisu dne 8. 10. 2025 pod č. j. sukl409024/2025.

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

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

LP LYNPARZA obsahuje léčivou látku olaparib, což je malá cílená molekula inhibující skupinu jaderných enzymů PARP (poly-ADP-ribózy polymerázy) potřebných k reparaci jednovláknových zlomů DNA¹.

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

V tomto správním řízení je žádáno o změnu výše a podmínek úhrady LP LYNPARZA v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro lokálně pokročilé nebo metastazující onemocnění. Předchozí (neo)adjuvantní terapie má zahrnovat antracyklin a/nebo taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. Pacienti s triple-negativním onemocněním nejsou vhodní k podání platinového režimu. U pacientů, kteří mají HR-pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii, nebo nejsou vhodní pro hormonální léčbu.

Požadovaná indikace zahrnuje dvě subpopulace pozitivní na mutaci BRCA1/2: HER2-negativní hormonálně pozitivní karcinom prsu a triple-negativní karcinom prsu.

Jedná se o jednu z registrovaných indikací LP LYNPARZA¹.

Druhá dočasná úhrada v předmětné indikaci byla stanovena ve správním řízení sp. zn. SUKLS80887/2023 a uplyne dnem 1. 12. 2025².

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.

Triple-negativní karcinom prsu (dále TNBC) představuje heterogenní skupinu karcinomů prsu, které neexprimují receptory ER-α, PR a HER2. V populaci evropských žen prevalence kolísá mezi 10 až 25 %, v České republice činí přibližně 15 %^{5,6}. Na úrovni profilu genové exprese a v histologickém obraze svým chováním sdílí TNBC významnou podobnost s karcinomy nesoucími mutaci *gBRCAm*^{5,6}. Obecně jsou TNBC považovány za nádory s agresivním chováním, pro které je charakteristická jejich extrémně vysoká proliferace a sklon k hematogennímu metastazování. Na straně druhé se z větší části jedná o nádory velmi senzitivní k iniciální chemoterapii, která tak tvoří základ jejich léčby⁶. 5letá relativní míra přežití od stanovení iniciální diagnózy časné formy TNBC je udávána na 77 %.

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 %)^{7–9}.

Postavení přípravku v managementu léčby

Doporučené postupy České onkologické společnosti (ČOS) ČLS JEP (Modrá kniha 03/2025)¹⁰

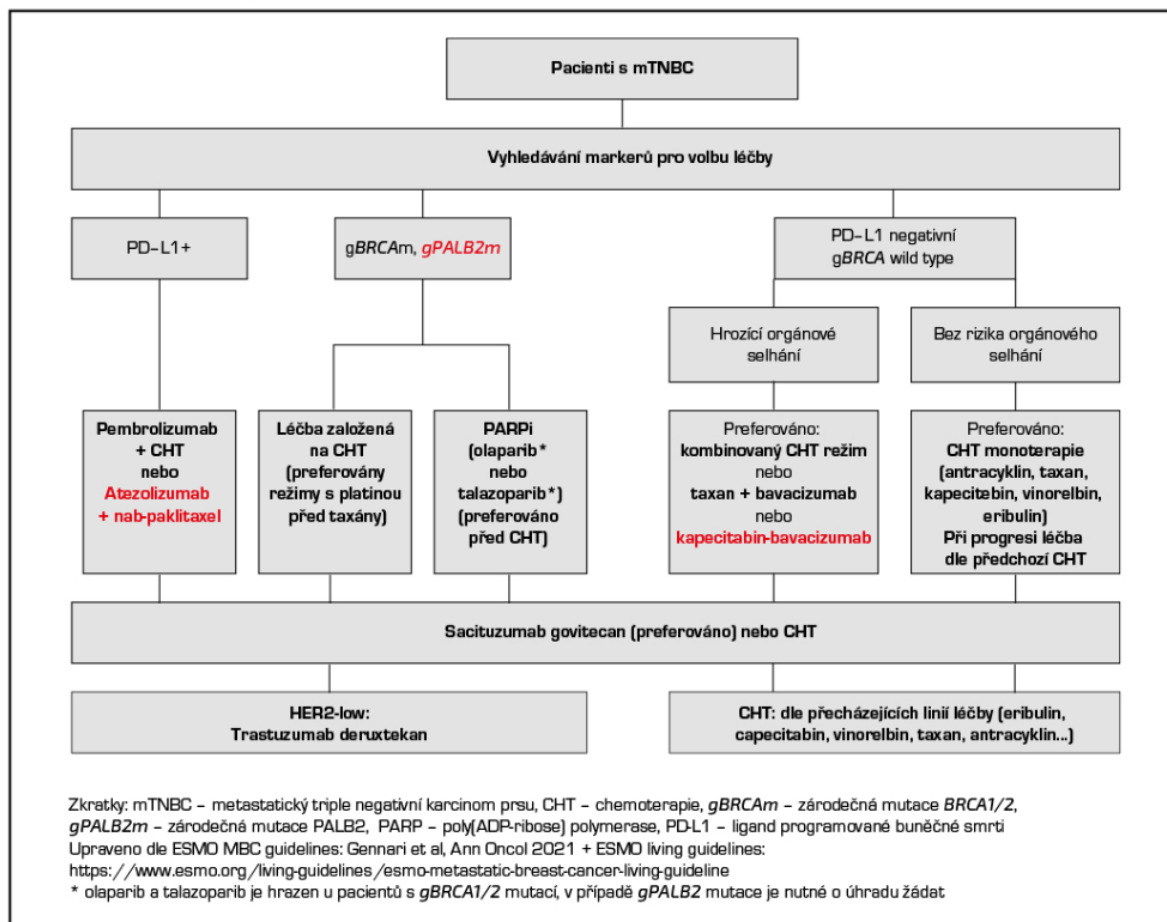
A) Obecná doporučení léčby metastatického triple negativního karcinomu prsu (mTNBC)

Terapie mTNBC je dlouhodobě založena na chemoterapii (CHT), nově je však vhodné zvažovat optimální léčebnou strategii na základě výsledku vyšetření prediktivních markerů.

Pacientky se zárodečnou mutací BRCA1 nebo BRCA2 jsou vhodné k léčbě PARP inhibitory (olaparib, talazoparib – v dočasné úhradě) za podmínky, že byly léčeny CHT s antracykliny a taxany v rámci neoadjuvantní nebo adjuvantní terapie. **Olaparib je hrazen pouze u patientek, které nebyly doposud léčeny chemoterapií pro metastatické onemocnění.** Talazoparib může být použit i u patientek léčených pro metastatické onemocnění CHT nebo kombinací CHT a imunoterapie (IT). U patientek se zárodečnou mutací PALB2 není olaparib ani talazoparib hrazen. Pokud je u této skupiny volena CHT, je vhodné zvážit podání platinového derivátu. U patientek PD-L1 negativních s absencí zárodečné mutace BRCA1 nebo BRCA2 je léčba založena na CHT. U patientek v dobrém klinickém stavu, s rychle progredujícím onemocněním a hrozícím orgánovým selháním lze volit kombinovaný chemoterapeutický režim s cílem dosažení co nejrychlejší léčebné odpovědi. U ostatních patientek je vhodná léčba monoterapií. Konkrétní chemoterapeutický režim je volen dle klinického stavu pacientky, předchozí léčby a její efektivity. Při progresi onemocnění je preferováno podání sacituzumabu govitekanu v rámci II. linie léčby při splnění úhradových podmínek (alespoň dvě linie systémové léčby, z nichž alespoň jedna byla pro metastatické onemocnění). Při progresi onemocnění po II. linii léčby lze při dobrém klinickém stavu pacientky a léčebné odpovědi na předcházející linii pokračovat další linií paliativní CHT.

Léčebná strategie metastatického onemocnění

Obr. 8: Léčebná strategie metastatického triple negativního karcinomu



B) Obecná doporučení terapie metastatického HR+/HER2 negativního karcinomu prsu (HR+/HER2- mBC)

Terapie olaparibem je doporučována na rozdíl od mTNBC až od 2. linie léčby.

Ve 2. linii léčby (po selhání kombinace HT+ inhibitor CDK 4/6) je vhodné stanovit BRCA status, popř. PIK3CA, ESR1, PTEN a AKT mutační stav. Optimální sekvence 2. a dalších linií není jednoznačně známá, záleží na výběru předchozí HT v neo/adjuvanci, kombinaci v 1. linii, trvání efektu předchozí HT, rozsahu onemocnění, mutačního stavu výše uvedených prediktorů a preferencích pacientky.

Léčebné možnosti jsou:

- fulvestrant + CDK4/6i (pokud nebyl podán v rámci I. linie)
- exemestan + everolimus
- v případě PIK3CA mutace kombinace alpelisib + fulvestrant** nebo kombinace capivasertib + fulvestrant** (PI3CAm, AKTm nebo PTENm)
- v případě **BRCA1/2 mutace** PARP inhibitor – **olaparib*** (úhrada pouze pro pacientky nevhodné k další HT a nepředléčené CHT pro metastatické onemocnění) nebo **talazoparib***
- v případě ESR1 mutace elacestrant**
- monoterapie – fulvestrant, tamoxifen
- chemoterapie – preferována u pacientek s hrozícím orgánovým selháním

* stanovena dočasná úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění, pouze v 1. linii léčby

** v současnosti není hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění v ČR

Doporučené postupy ESMO (living guidelines 2025)^{11,12}

ESMO doporučení se obecně shodují s národními DP.

U pacientů s mTNBC a expresí gBRCAm je doporučována v předmětné indikaci CHT (platina preferovaná před taxanem) či terapie PARP inhibitory (preferovány před chemoterapií).

U HR+/HER2- mBC jsou PARPi obecně doporučovány ve 2. linii léčby, specificky v případě germinální mutace BRCA/PALB2 (BRCA/PALB2m+).

Doporučené postupy NCCN (2025)¹³

U pacientů s mTNBC, jejichž nádory exprimují PD-L1 CPS < 10 a gBRCA1/2m, jsou **v 1. linii léčby** doporučovány na stejné úrovni PARP inhibitory (olaparib, talazoparib) a režim na bázi platiny (obě modalitty s mírou doporučení „kategorie 1“). Olaparib je dále doporučován i ve 2. linii u pacientů s expresí gBRCA1/2m.

U HR+/HER2- mBC jsou pacientům s viscerální krizí či refrakterních na ET v 1. linii pokročilého onemocnění doporučovány PARP inhibitory (olaparib, talazoparib; míra doporučení „kategorie 1“).

**v doporučených postupech se vyskytuje jak pojem endokrinní, tak hormonální terapie (ET, HT), pojmy jsou zaměnitelné*

Závěr Ústavu k postavení olaparibu (PARPi) v současných algoritmech léčby:

Dle národních a zahraničních doporučených postupů (DP), stanoviska OS¹⁴ a navrhovaných podmínek úhrady jsou v předmětné indikaci PARPi doporučovány:

a) u subpopulace mTNBC v 1. linii (olaparib, talazoparib – nyní v dočasné úhradě) či chemoterapie (bez preferenčního režimu z důvodu upřesnění v navržených podmínkách „nevhodné k platině“), ve 2. linii sacituzumab govitekan (v dočasné úhradě) či chemoterapie (bez preferenčního režimu). Přičemž aktualizované NCCN uvádí terapii PARPi také ve 2. linii;

b) u subpopulace HR+/HER2- mBC dle národních DP ve 2. linii, v případě amerických doporučení jsou řazeny již v 1. linii, a to u pacientů s viscerální krizí či u pacientů refrakterních na HT.

Ústav doplňuje, že **v obdobné indikaci**, tj. *v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní mutací BRCA1/2, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění, byla stanovena první dočasná úhrada LP TALZENNA*, pod sp. zn. SUKL289244/2023¹⁵. Léčivé látky olaparib (LP LYNPARZA) a talazoparib (LP TALZENNA) mají v posuzované indikaci obdobné klinické využití a obdobnou nebo blízkou účinnost (v parametru PFS), což dokládá publikace McCrea et al., 2019¹⁶.

Dále ve 2. linii mTNBC (nezávisle na expresi gBRCA1/2m) byla stanovena první dočasná úhrada LP TRODELVY, pod sp. zn. SUKLS48287/2022¹⁵. V případě LP LYNPARZA a LP TRODELVY dochází k velmi malému překryvu indikovatelných pacientů (pouze v subpopulaci mTNBC BRCAM), dle stanoviska panelu expertů k LP TALZENNA (pod sp. zn. SUKL289244/2023) se jedná pouze o jednotky pacientů¹⁵.

Identifikace relevantních komparátorů

S ohledem na národní doporučené postupy jsou relevantními komparátory v požadované indikaci pokročilého HER2 negativního karcinomu prsu tyto režimy:

a) mTNBC: chemoterapie (kapecitabin, vinorelbin a eribulin*)

b) HR+/HER2- mBC: chemoterapie (kapecitabin, vinorelbin)

* **Eribulin** nemá v předmětné indikaci stanovenou úhradu z veřejného zdravotního pojištění v předmětné linii. Dle vyjádření ČOS¹⁴ (ze dne 10. 5. 2023 v Praze., č.j. sukl198521/2023) je eribulin v předmětné indikaci běžně hrazen na základě dohody VZP¹⁷ a ČOS ČLS JEP a Ústav jej proto v tomto správním řízení považuje za relevantní komparátor.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost udržovací léčby LP LYNPARZA (LL olaparib) oproti léčbě dle volby lékaře (CHT režimy) byla hodnocena ve studii **OlympiAD**^{18–21} u pacientů s HER2-negativním metastazujícím karcinomem prsu (HER2-mBC) se zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 (gBRCA1/2m).

Design studie OlympiAD

- randomizovaná otevřená studie fáze III
- randomizováno celkem 302 pacientů v poměru 2:1 do ramene s olaparibem (300 mg 2x denně) nebo do ramene léčby dle volby lékaře (TPC – *treatment of physician's choice*; kapecitabin 42 %, eribulin 35 % nebo vinorelbin 17 %); intervence podávány do progresse onemocnění nebo nepřijatelné toxicity

Stratifikace dle:

- předchozí CHT pro metastatické onemocnění (ano vs. ne)
- pozitivita hormonálního receptoru (HR+ vs. TNBC)
- předchozí léčby na bázi platiny (ano vs. ne)

Hlavní zařazovací kritéria:

- HER2- mBC s expresí gBRCA1/2m
- pacienti byli dříve léčeni antracyklinem a taxanem (v rámci neo-/adjuvantní léčby nebo léčby pro metastatické onemocnění) nebo u nich byla tato léčba kontraindikována
- pacienti s HR+/HER2- BC byli dříve léčeni alespoň jednou linií ET v rámci adjuvantní léčby nebo léčby pro metastatické onemocnění a zprogrezovali na této léčbě, nebo byli pro podání ET nevhodní
- dobrý výkonnostní stav (PS 0-1 dle ECOG)
- nepředléčenost PARPi, včetně olaparibu

Charakteristiky pacientů:

Studie OlympiAD	OLA n = 205	CHT n = 97
věk (roky) medián	44 22-76	45 24-68
pohlaví – No. (%) muži	5 (2,4)	2 (2,1)
výkonnostní stav dle ECOG – No (%) PS 0 PS 1	148 (72,2) 57 (27,8)	62 (63,9) 35 (36,1)
BRCA mutace – No. (%) BRCA1 BRCA2 BRCA1 a BRCA2	117 (57,1) 84 (41,0) 4 (2,0)	51 (52,6) 46 (47,4) 0
status HR – No. (%) HR+ TNBC	103 (50,2) 102 (49,3)	49 (50,5) 48 (49,5)
přechází léčba CHT pro metastatické onemocnění – No. (%)	146 (71,2)	69 (71,1)
předchozí léčba Pt – No. (%)	60 (29,3)	26 (26,8)

No., počet pacientů; ECOG, výkonnostní stav; TNBC, triple-negativní karcinom prsu; HR+, pozitivita hormonálních receptorů; PS, performance status; CHT, chemoterapie; Pt, platinový derivát; HR, hormonální receptor; OLA, olaparib

Cíle:*Primární cíl:*

- PFS – přežití bez progresu onemocnění v celkové populaci ITT

Sekundární cíl:

- OS (celkové přežití)
- ORR – objektivní odpověď
- PFS2 – přežití bez druhé progresu

Další sledované parametry: kvalita života (HRQoL), bezpečnost

Pro žádost o stanovení úhrady LP LYNPARZA je relevantní hodnocení subpopulace pacientů dříve neléčených chemoterapií pro metastatické onemocnění. Z důvodu rozdílnosti klinického průběhu TNBC vs. HR+/HER2- BC (viz „Charakteristika onemocnění“ a algoritmy léčby) se Ústav detailněji zabýval i výstupy těchto subpopulací.

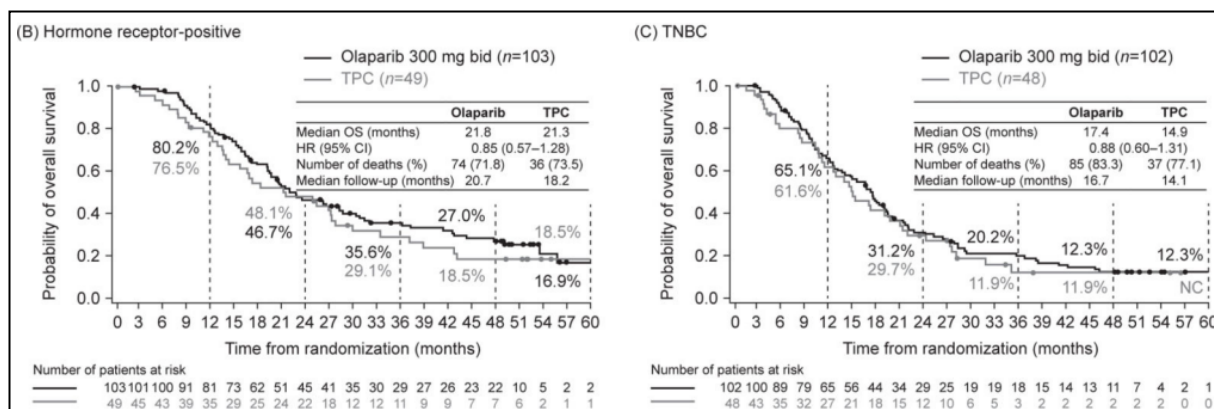
Detailní výstupy byly popsány ve správním řízení sp. zn. SUKLS80887/2023, na které tímto Ústav odkazuje. Dále budou uvedeny pouze stěžejní a/nebo aktualizované výstupy relevantní pro toto hodnocení.

Výsledky:

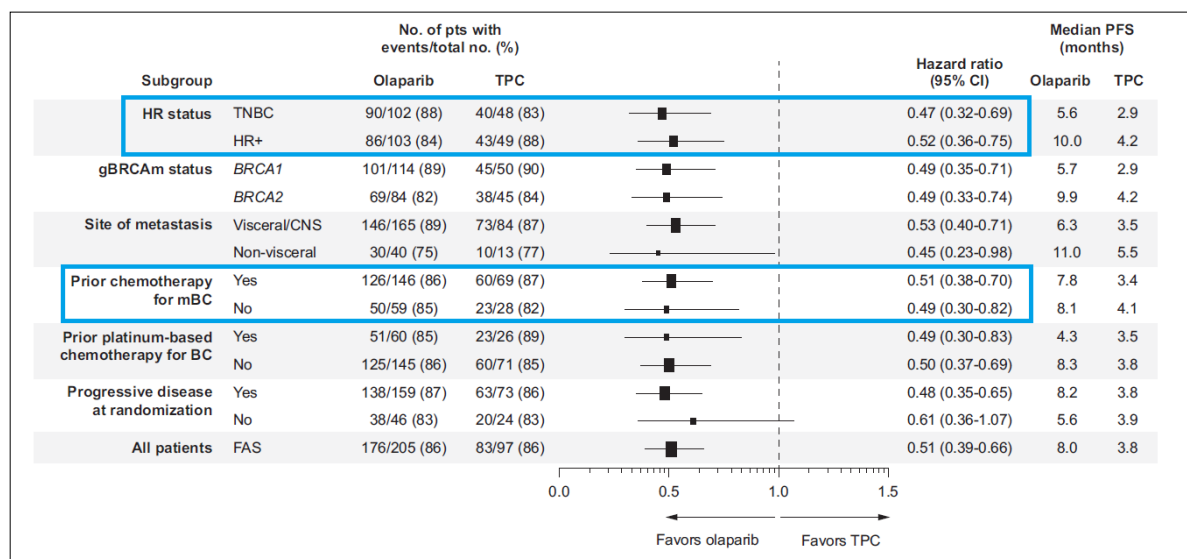
	OLA	CHT / TPC
PFS ²²		
ITT*	n = 205	n = 97
PFS - medián (měsíce; 95 % CI)	8 (5,8-8,4)	3,8 (2,8-4,2)
HR (95 % CI)	0,51 (0,39-0,66); p = 0,0009 ²⁰	
nepředléčení CHT pro mBC (1L)	n = 59	n = 28
PFS - medián (měsíce; 95 % CI)	8,1 (5,6-8,5)	4,1 (2,8-7,7)
HR (95 % CI)	0,49 (0,30-0,82)	
OS ²⁰		
ITT*	n = 205	n = 97
počet úmrtí (%)	77,6	75,3
medián FU	18,9	15,5
OS - medián (měsíce)	19,3	17,1
HR (95 % CI)	0,89 (0,67-1,18); p = NS	
nepředléčení CHT pro mBC (1L)	n = 59	n = 28
počet úmrtí (%)	71,2	78,6
medián FU	22,1	14,1
OS - medián (měsíce)	22,6	14,7
HR (95 % CI)	0,55 (0,33-0,95) ¹⁹ ; p = 0,02 ²⁰	

* ITT; celková populace - hodnoceno souhrnně mTNBC + HR+/HER2- mBC; HR, hazard ratio; OS, celkové přežití; PFS, přežití bez progresu onemocnění; CHT, chemoterapie; OLA, olaparib; CI, konfidenční interval; NS, nesignifikanční výstupy

Výstupy v parametru celkového přežití (OS) u předlčených i nepředlčených pacientů dle pozitivitu hormonálních receptorů²⁰



Analýza subpopulací pro parametr přežití bez progresce onemocnění (PFS)²²



Bezpečnost¹⁸: Nejčtenější nežádoucí účinky (NÚ) po podání olaparibu byly nauzea (58,0 %), anémie (40,0 %), zvracení (29,8 %), únava (28,8 %), neutropenie (27,3 %). Výskyt NÚ stupně 3 nebo vyššího byl v rameni olaparibu nižší oproti CHT (36,6 % vs. 50,5 %). NÚ stupně ≥ 3 u více než 5 % pacientů byly (olaparib vs. CHT) anémie (16,1 % vs. 4,4 %) a neutropenie (9,3 % vs. 26,4 %). Bezpečnostní profil je akceptovatelný.

Další dostupná evidence:

1) srovnatelná účinnost CHT režimů

Studie OlympiAD poskytuje pro komparativní účinnost pouze souhrnná data CHT režimů (tzv. CHT mixu). V ISŘ pod sp. zn. SUKLS80887/2023² se Ústav srovnatelnou účinností CHT režimů detailně zabýval a považuje účinnost CHT režimů v předemtné indikaci HER2-mBC gBRCAm (současně u mTNBC již nevhodného k podání preferenčního režimu na bázi platiny) za srovnatelnou.

Závěr Ústavu ke komparativní účinnosti:

Terapie olaparibem ve studii OlympiAD^{18–21} vedla k signifikantnímu snížení rizika progresce onemocnění oproti CHT o 49 % (0,51; 95% CI 0,39-0,66; $p = 0,0009$) v ITT populaci. Přínos v parametru PFS vykazuje trend nezávisle na statutu hormonálních receptorů a nezávisle na předchozím podání CHT.

V parametru OS došlo v nepředléčené populaci pacientů s HER2-mBC gBRCAm k cca 50 % prodloužení střední doby přežití ve prospěch olaparibu a signifikantnímu snížení rizika úmrtí (HR = 0,55; 95 % CI 0,33-0,95, p = 0,02), zatímco v celkové populaci (ITT) nebyl benefit olaparibu statisticky významný (0,89; 95 %CI 0,67-1,18, p = NS).

Údaje z klinické praxe

Registr VILP LYNPARZA (předloženo v režimu obchodního tajemství)

Za účelem shromáždění dat z reálné klinické praxe v ČR při používání vysoce inovativního LP LYNPARZA (LL olaparib) v požadované indikaci byl založen registr VILP.

K datu 02/2023 registr obsahuje záznamy nízkého počtu pacientů v předmětné indikaci, přičemž přibližně třetina pacientů nesplnila kritéria pro zahrnutí do analýzy (nesplnění úhradových kritérií).

Charakteristiky zahrnutých pacientů do analytického reportu včetně stanovení primárních a sekundárních cílů v registru odpovídaly podkladové studii OlympiAD.

Primární cíl, a tedy klíčový parametr medián přežití bez progresu onemocnění (PFS) definovaný jako čas od zahájení terapie do progresu onemocnění nebo úmrtí, doposud nebyl dosažen.

Závěr Ústavu: Výstupy registru jsou obecně založeny na velmi nízkém počtu pacientů a z důvodu krátkého následného sledování a/nebo nízkého počtu nastalých událostí (medián PFS a OS nedosažen) je nelze v současnosti výstupy porovnat s výstupy podkladové studie OlympiAD.

Limitace klinické evidence

Ústav neshledal závažnější limitace.

Za určitou limitaci Ústav považuje absenci výstupů účinnosti pro jednotlivé subpopulace mTNBC a HR+/HER2- mBC nepředléčené CHT pro mBC. Jelikož výstupy v parametrech PFS a OS obou subpopulací (dle positivity hormonálních receptorů) vykazují obdobné numerické hodnoty HR), Ústav pro doložení účinnosti jednotlivých subpopulací v předmětné indikaci akceptuje výsledky pro ITT populaci u PFS, resp. pro celkovou nepředléčenou populaci u OS. Pacienti ve studii OlympiAD¹⁸⁻²¹ nebyli předléčeni CDK4/6i, zatímco dle současných algoritmů léčby HR+/HER2-mBC¹⁰ a stanoviska ČOS ČLS JEP¹⁴ vyplývá, že v současnosti jsou v české klinické praxi všichni pacienti předléčeni CDK4/6i.

Ústav touto problematikou detailně zabýval ve správním řízení pod sp. zn. SUKLS80887/2023² (na které tímto odkazuje) se závěrem, že i přes omezenou evidenci (absence CDK4/6i u pacientů studie OlympiAD, omezená data z klinické praxe) lze na základě dostupných podkladů uzavřít, že léčba CDK4/6i v požadované indikaci neovlivňuje následnou účinnost olaparibu.

Posouzení inovativnosti

S ohledem na skutečnost, že držitel rozhodnutí o registraci nepožaduje posouzení předmětného přípravku jakožto vysoce inovativního, se Ústav posouzením kritérií inovativnosti podle ustanovení § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění a stanovením dočasné úhrady v tomto správním řízení nezabýval.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Referenční indikací je ***udržovací léčba platina-senzitivního high-grade serózního epitelálního nádoru vaječníku, vejcovodu, nebo primárně peritoneálního karcinomu s mutací BRCA.***

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

V návaznosti na provedené hodnocení terapeutické zaměnitelnosti, účinnosti, bezpečnosti a klinického využití posuzovaného léčivého přípravku LYNPARZA (tablety) Ústav konstatuje, že přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině léčivých přípravků zařazených do **skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky olaparib, perorální podání**, a proto posuzovaný léčivý přípravek do této skupiny zařadil.

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

Nebyla nalezena.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele

600,0000 mg, frekvence dávkování 2x denně

Posouzení Ústavu

ODTD léčivé látky olaparib byla stanovena dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb. na základě doporučeného dávkování uvedeného v SmPC¹. Definovaná denní dávka (dále jen „DDD“) dosud nebyla Světovou zdravotnickou organizací (WHO) stanovena²³. ODTD byla stanovena v referenční indikaci uvedené v kapitole „Stanovení referenční indikace“.

Léčivá látka	ATC	ODTD	Frekvence dávkování	DDD dle WHO ²³	Doporučené dávkování dle SmPC ¹
Olaparib	L01XK01	600,0000 mg	2x denně	nestanovena	300 mg (dvě tablety po 150 mg) dvakrát denně, což odpovídá celkové denní dávce 600 mg

Podle platného SmPC¹ LP LYNPARZA je dávkování olaparibu v uvedené indikaci následující: „*Doporučená dávka přípravku Lynparza je 300 mg (dvě tablety po 150 mg) dvakrát denně, což odpovídá celkové denní dávce 600 mg. Tablety po 100 mg jsou dostupné pro snížené dávkování.*“

Dávkování olaparibu je i souladu s podkladovou studií OlympiAD^{18–21}, kde bylo podáváno 300 mg (dvě tablety po 150 mg) dvakrát denně, což odpovídá celkové denní dávce 600 mg.

Vzhledem k výše uvedenému Ústav stanovil ODTD ve výši 600,0000 mg.

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 olaparib (L01XK01) není vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do žádné skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

STANOVENÍ MAXIMÁLNÍ CENY

Stanovení maximální ceny nebylo předmětem řízení.

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 olaparib, perorální podání, stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v těchto případcích obsažené.

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení **§ 39c odst. 2 písm. a)** zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vychází z referenčního přípravku LYNPARZA 150MG TBL FLM 56 a je ve výši **3 061,2206 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 3. čtvrtletí 2025 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu.

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 3. 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
olaparib	600,0000 mg	LYNPARZA 150MG TBL FLM 56	42 857,08856000 Kč	14,00000000	Polsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **olaparib** (ODTD 600,0000 mg)

Frekvence dávkování: 4x denně

Interval: od 75 mg do 300 mg

600 mg (ODTD) 3 061,2206 Kč (42 857,08856000 Kč/14,00000000)

150 mg (výchozí pro ODTD) 765,3052 Kč (3 061,2206 Kč/4)

100 mg 765,3052 Kč

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

Úhrada byla u síly 100 mg stanovena ve stejné výši jako u dávky výchozí pro ODTD, jelikož se jedná o přípravky nezařazené do referenční skupiny, které mají cenu stejnou pro všechny síly („flat price“).

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 7,07 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných v Dánsku a Rumunsku.

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 olaparib není zařazena do žádné skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Úhrada za balení posuzovaných léčivých přípravků byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počet jednotek lékové formy v balení.

Informativní přepočtení 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	Doplněk názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0222935	LYNPARZA	100MG TBL FLM 56	51 980,01	42 857,09	49 600,58
0222937	LYNPARZA	150MG TBL FLM 56	51 980,01	42 857,09	49 920,90

Informativní přepočítání úhrady na hodnotu publikovanou v Seznamu cen a úhrad je proveden dle vzorce „UHR LP = [JUHR LP x sazba + NÁPOČET / (počet ODTD v balení ref. LP / počet ODTD v balení LP)] x DPH“ ze stanoviska Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR73123/2011 vydaného dne 9. 11. 2011.

Jedna další zvýšená úhrada

Není stanovena.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

Dne 28. 11. 2024 byla žadatelem předložena analýza nákladové efektivity a dopadu na rozpočet, včetně návrhu finančního ujednání v režimu obchodního tajemství (č. j. sukl309877/2024).

Dne 17. 2. 2025 Ústav obdržel odpověď žadatele na výzvu k součinnosti (č. j. sukl36141/2025) včetně návrhu finančního ujednání v režimu obchodního tajemství (č. j. sukl60598/2025) a dále pak aktualizaci veřejného scénáře včetně scénáře s návrhem finančního ujednání dne 24. 7. 2025 (č. j. sukl299159/2025). Ústav se tedy dále vyjadřuje také k těmto aktuálním farmakoeconomickým podkladům.

Analýza nákladové efektivity

Základní popis a vstupy do analýzy

Při hodnocení nákladové efektivity LP LYNPARZA (olaparib) ve srovnání s komparátorem chemoterapií v indikaci HER2 negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 u populace pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastazující onemocnění, byla použita analýza typu *cost-utility* (QALY). Použit byl partitioned-survival model, celoživotní (15 let) časový horizont, perspektiva plátce zdravotní péče a 3 % diskontní sazba.

Údaje o účinnosti a bezpečnosti pocházely ze studie OlympiAD, Robson et al., 2023²⁰(OS) a Senkus et al., 2023²² (PFS). Účinnost za horizontem klinické studie byla extrapolována pomocí log-normální funkce pro OS a PFS u obou ramen. Údaje o kvalitě života pacientů pocházely ze studie OlympiAD, Robson et al., 2017¹⁶, kde byly údaje o kvalitě života měřeny pomocí dotazníků EORTC QLQ-C30 a následně mapováním převedeny algoritmem publikovaného autory Crott a Briggs²⁴ na hodnoty EQ-5D.

Přehled přínosů zohledněných v předložené a hodnocené farmakoeconomické 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, následnou léčbu, administraci, management nežádoucích účinků, dále náklady na stavy bez progresu a po progresi onemocnění a náklady spojené s koncem života. Zdrojem pro určení nákladů bylo správní řízení sp. zn. SUKLS131970/2016 s LP HALAVEN (stavy bez progresu, po progresi onemocnění a náklady spojené s koncem života), Seznam cen a úhrad LP/PZLÚ platný v době podání, aktuální znění vyhlášky č. 134/1998 Sb., a DRG. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 58 897,30 Kč/balení 150MG TBL FLM 56 (dle žadatele). **V žadatelem představeném základním scénáři hodnota ICER činila 1 299 550 Kč/QALY ve srovnání s chemoterapií. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.**

Posouzení předložené analýzy

Komparátor

Žadatel uvažuje v modelu nákladové efektivity jako komparátor léčbu chemoterapií, kterou reprezentuje v klinické praxi ČR řada monoterapeutických režimů se srovnatelnou účinností, které jsou vzájemně rovnocenné (viz kapitola „Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi“ a Identifikace relevantních komparátorů).

Ve studii OlympiAD jako komparátor TPC (rameno chemoterapie) reprezentovaly monoterapeutické režimy kapecitabin, vinorelbin a eribulin. Parametry PFS a OS pro TPC byly modelovány souhrnně pro TPC na základě předpokladu, že režimy jsou srovnatelně účinné. Ústav toto nastavení akceptoval již ve správním řízení o stanovení 1. dočasné úhrady sp. zn. SUKLS305822/2020.

Údaje o kvalitě života

Ústav s ohledem na použitý celoživotní horizont 20 let požadoval adjustaci utilit s rostoucím věkem s použitím publikace Ara&Brazier 2010²⁵, čemuž žadatel v odpovědi na výzvu vyhověl. Ústav utility dle žadatele akceptuje.

Náklady

Tablety s obsahem 100 mg jsou dostupné pro snížené dávkování například v případě managementu nežádoucích účinků. Analýza počítá s plným dávkováním a vychází tedy z nákladů na tablety o síle 150 mg. Ústav toto nastavení akceptuje.

Na základě aktualizovaných cenových referencí (vložených do spisu dne 8. 10. 2025; sukl409024/2025) činí náklady na LP LYNPARZA o síle 150MG 49 920,90 Kč/balení, což představuje pokles o 15 %. Ústav proto ponížil náklady na hodnocenou intervenci o 15 %. Žadatel v rámci svého vyjádření ze dne 24. 7. 2025 (č. j. sukl299159/2025) upravil náklady na eribulin a vinorelbin, u nichž došlo v mezidobí k poklesu výše úhrady. Zejména aktualizace (snížení) nákladů na eribulin vedla k navýšení výsledku analýzy.

Náklady na komparátor chemoterapie původně žadatel uvažoval jako mix monoterapií. Dle metodiky SP-CAU-028 je nezbytné prokázat nákladovou efektivitu vůči všem komparátorům, kde konzervativní je při použití shodných účinnostních dat vždy scénář oproti nejméně nákladnému komparátoru, kterým je v tomto případě kapecitabin. Výsledek je nepatrně vyšší, než by byl ve srovnání s mixem monoterapií.

Výsledky analýzy

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy nákladové efektivity dle Ústavu (snížení nákladů na LP LYNPARZA o 15 %)

	Náklady	QALY	Δ Nákladů	Δ QALY	ICER (Kč/QALY)
Olaparib	1 519 191 Kč	2,44	-	-	-
Chemoterapie (kapecitabin)	241 510 Kč	1,36	1 277 681 Kč	1,08	1 183 038

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 24. 7. 2025 předložil aktualizovaný scénář s navrženým finančním ujednáním v režimu obchodního tajemství (č. j. sukl299159/2025). Výsledek scénáře preferovaného Ústavem (srovnání vůči kapecitabinu) je srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických intervencí. Ústav upozorňuje, že hodnocená intervence je nákladově efektivní i při výši veřejné úhrady stanovené Ústavem v předmětném správním řízení.

Ve správním řízení byly dne 8. 10. 2025 (č. j. sukl409119/2025) předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami VZP a Svaz reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele (dále jen „předmětné smlouvy“), které Ústav s ohledem na výše uvedené nepovažuje za relevantní pro posouzení nákladové efektivity.

Nejistota a analýzy senzitivity

Níže uvedené výsledky analýzy senzitivity se vztahují k základnímu scénáři dle žadatele aktualizace předložené dne 24. 7. 2025 (č. j. sukl299159/2025) zohledňující výši úhrady 58 897,30 Kč/balení 150MG TBL FLM 56. Při zohlednění aktuální výše úhrady budou hodnoty uvedené níže nižší.

Ze zásadních parametrů, předpokladů a metod použitých v analýze výsledků významně ovlivňují:

Jednocestná analýza senzitivity

- Olaparib – stav po progresi onemocnění (hodnota ICER až 1,64 mil. Kč/QALY)
- Chemoterapie – stav po progresi onemocnění (hodnota ICER až 1,49 mil. Kč/QALY)
- Chemoterapie – hodnoty utilit pro stav PF (hodnota ICER až 1,47 mil. Kč/QALY)

Analýza scénářů

- Nezohlednění nákladů na následnou léčbu (hodnota ICER 1,44 mil. Kč/QALY)
- Mapovací algoritmus pro výpočet utilit dle Longworth et al., 2014²⁴ (hodnota ICER 1,51 mil. Kč/QALY)

Žadatelem předložená probablistická analýza senzitivity při hodnotě 1,2 milionu Kč/QALY predikuje nákladovou efektivitu s pravděpodobností nad 50 %.

Zásadní nedostatky předložené analýzy

Ústav v předložené analýze nenalezl zásadní limitace, jež by znemožňovaly relevantně posoudit nákladovou efektivitu hodnocené intervence.

Závěr analýzy

Ústavem preferovaný základní scénář na základě předložené analýzy nákladové efektivity LP LYNPARZA (olaparib) v indikaci HER2 negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 u populace pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastazující onemocnění ve srovnání s chemoterapií (kapecitabin) ukazuje po přepočtu ICER ve výši 1,18 milionů Kč/QALY. Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů je srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

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 správná řízení s terapeutickými postupy, které při vyšších nákladech přinášely vyšší terapeutický účinek. Z analýzy 88 proběhlých správných řízení vyplynulo, že u 99 % hrazených terapeutických postupů se poměr nákladů a přínosů pohybuje mezi 0 až 1,2 milionu Kč/QALY. Ústav nalezl 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.

Analýza dopadu na rozpočet

Základní popis a vstupy do analýzy

Analýza odhadovala dopad na rozpočet LP LYNPARZA (olaparib) ve srovnání s komparátorem chemoterapií v indikaci HER2–negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 u populace pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastazující onemocnění. Počet skutečně nově léčených pacientů byl převzat ze správného řízení sp. zn. SUKLS80887/2023² a vyplývá z vyjádření odborné společnosti ČOS ČLS JEP¹⁴ a odpovídá 17 až 24 nově léčených pacientů ročně u subpopulace triple negativního karcinomu (TNBC) a 28 až 45 nově léčených pacientů ročně u subpopulace metastatického HR+/HER2 negativního karcinomu prsu (HR+/HER2-), celkem tedy 45 až 69 pacientů nově zahajujících léčbu ročně. Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii, následnou léčbu, podání, nežádoucí

účinky a náklady na zdravotní stavy bez progresu a po progresi onemocnění a náklady spojené s koncem života. Výše nákladů vycházela z modelu analýzy nákladové efektivity. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 58 897,30 Kč/balení (150MG TBL FLM 56) (dle žadatele).

V žadatelem představené analýze činil celkový dopad na rozpočet 49,2 až 91,0 milionů Kč v prvních pěti letech, resp. 20,1 až 32,0 milionů Kč u subpopulace TNBC pacientů a 29,1 až 59,0 milionů Kč v prvních pěti letech u subpopulace HR+/HER2-pacientů. Celkové farmaceutické náklady na 1 pacienta léčeného LP LYNPARZA odpovídaly 1 480 333 Kč, léčeného chemoterapií 22 163 Kč. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Komparátor

U obou subpopulací figuruje jako komparátor mix chemoterapeutických režimů v poměrném složení vycházejícího z odborného stanoviska dle ČOS ČLS JEP¹⁴, při uplatnění předpokladu srovnatelné účinnosti chemoterapeutických režimů, blíže viz kapitola *Komparativní účinnost a bezpečnost*. Ústav toto nastavení akceptuje.

Počet léčených pacientů

Žadatel vychází z odhadu počtu léčených pacientů, jimž bude olaparib skutečně aplikován v následujících pěti letech, z odborného stanoviska dle ČOS ČLS JEP¹³ vyžádaného Ústavem ve správním řízení o stanovení druhé dočasné úhrady sp. zn. SUKLS80887/2023. Tento odhad byl proveden zvlášť pro subpopulace TNBC a HR+/HER2-pacientů. Ústav akceptuje, že byl žadatelem uplatněn časový posun pro odhad počtu pacientů ČOS ČLS JEP¹³, kdy 1. rok trvalé úhrady odpovídá 3. roku odhadu pro stanovení 2. dočasné úhrady (se započtením pacientů zahajujících léčbu ve 2. roce 2. dočasné úhrady, viz 0. rok analýzy dopadu na rozpočet ve strukturovaném podání žadatele).

V odhadu je dále zohledněno snížení počtu pacientů u TNBC subpopulace o pacienty nevhodné k podání platinového režimu a pacienty předléčené PARP inhibitorem v adjuvanci dle navržených podmínek úhrady. U obou subpopulací bylo na výzvu provedeno snížení počtu pacientů o 30 %, tedy o podíl pacientů léčených LP TALZENNA (viz stanovisko ČOS ČLS JEP²⁴ ve správním řízení sp. zn. SUKLS289244/2023 s LP TALZENNA¹⁴) po dobu platnosti 1. dočasné úhrady LP TALZENNA (do 2. roku včetně časového horizontu analýzy dopadu na rozpočet). Počty pacientů výchozí pro základní scénář tak činí:

- Subpopulace TNBC pacientů: (23), 17, 17, 24, 24, 24 pacientů v (0.) 1. až 5. roce analýzy
- Subpopulace HR+/HER2- pacientů: (25), 28, 32, 45, 45, 45 pacientů v (0.) 1. až 5. roce analýzy

Ústav dále modeloval scénář, který zohledňuje platnost úhrady LP TALZENNA za horizontem 1. dočasné úhrady, tedy v celém 5letém horizontu analýzy.

Náklady

Žadatel v rámci svého vyjádření ze dne 24. 7. 2025 (č. j. sukl299159/2025) aktualizoval výši úhrady, která vstupuje do analýzy a která činí 58 897,30 Kč/balení (150MG TBL FLM 56). Tablety s obsahem 100 mg jsou dostupné pro snížené dávkování například v případě managementu nežádoucích účinků. Analýza počítá s plným dávkováním a vychází tedy z nákladů na tablety o síle 150 mg. Ústav toto nastavení akceptuje.

Na základě aktualizovaných cenových referencí (vložených do spisu dne 8. 10. 2025; sukl409024/2025) činí náklady na LP LYNPARZA o síle 150MG (vstupující do analýzy nákladové efektivity) 49 920,90 Kč/balení, což představuje pokles o 15 %. Ústav proto snížil náklady na hodnocenou intervenci o 15 %. Žadatel v rámci svého vyjádření ze dne 24. 7. 2025 (č. j. sukl299159/2025) současně upravil náklady na eribulin a vinorelbin, u nichž došlo v mezidobí k poklesu výše úhrady. Zejména aktualizace nákladů na eribulin vedla k navýšení výsledku analýzy.

Žadatel dále ozřejmil, že u pacientů zahajujících léčbu v 0. roce analýzy (tj. rozléčení v rámci druhé dočasné úhrady) ve scénáři bez hodnoceného přípravku jsou od 1. roku již započteny pouze náklady na monitoring pacienta (před

progresí a po progresi), náklady spojené s koncem života a náklady na následnou léčbu. Nejsou započteny žádné náklady na farmakoterapii (ani olaparibem, ani chemoterapií). Ústav toto nastavení akceptuje, jelikož v případě vypršení dočasné úhrady jsou pokračující pacienti dle ustanovení § 39d odst. 7 zákona o veřejném zdravotním pojištění doléčeni na náklady držitele rozhodnutí o registraci, a proto by neměly být uplatněny ani náklady na olaparib ve světě bez intervence ani na komparátor pro tyto pacienty v 1. až 5. roce.

Výsledky a nejistota analýzy

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy dopadu na rozpočet dle Ústavu (snížení nákladů na LP LYNPARZA o 15 %)

		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Svět bez intervence	Počet TNBC pacientů - chemoterapie	17	17	24	24	24
	Počet HR+/HER2- pacientů - chemoterapie	28	32	45	45	45
	Náklady TNBC pacienti - chemoterapie (Kč)	3 896 555	4 264 289	5 602 662	5 932 593	5 909 587
	Náklady HR+/HER2- pacienti - chemoterapie (Kč)	5 921 172	7 446 500	10 193 277	10 928 827	11 216 035
	Náklady celkem (mil. Kč)	9 817 727	11 710 789	15 795 939	16 861 420	17 125 622
Svět s intervencí	Počet TNBC pacientů - olaparib	17	17	24	24	24
	Počet HR+/HER2- pacientů - olaparib	28	32	45	45	45
	Náklady TNBC pacienti - olaparib (Kč)	22 053 833	23 542 546	30 601 764	33 427 684	34 875 739
	Náklady HR+/HER2- pacienti - olaparib (Kč)	32 271 157	40 371 464	55 400 006	61 516 058	64 657 948
	Náklady celkem (Kč)	54 324 990	63 914 010	86 001 770	94 943 742	99 533 687
	Dopad na rozpočet (Kč)	44 506 965	52 202 803	70 205 273	78 081 736	82 265 536
Min. dopad na rozpočet (SA) (Kč) -10 p. b.		40 056 269	46 982 522	63 184 746	70 273 563	74 038 982
Max. dopad na rozpočet (SA) (Kč) Počet pacientů +10 p. b.		48 957 662	57 423 083	77 225 801	85 889 910	90 492 090

Výsledek analýzy bude nejvíce ovlivněn náklady počtem pacientů a zastoupení eribulinu mezi ostatními chemoterapeuticky.

Tabulka: Scénář s předpokladem podílu LP TALZENNA 30 % pacientů v populaci léčené PARPi v celém 5letém horizontu analýzy

		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Svět bez intervence	Počet TNBC pacientů - chemoterapie	17	17	17	17	17
	Počet HR+/HER2- pacientů - chemoterapie	28	32	32	32	32
	Náklady TNBC pacienti - chemoterapie (Kč)	3 896 555	4 264 289	4 363 482	4 386 529	4 386 229
	Náklady HR+/HER2- pacienti - chemoterapie (Kč)	5 921 172	7 446 500	7 891 955	8 057 577	8 123 422
	Náklady celkem (mil. Kč)	9 817 727	11 710 789	12 255 437	12 444 106	12 509 651
Svět s intervencí	Počet TNBC pacientů - olaparib	17	17	17	17	17
	Počet HR+/HER2- pacientů - olaparib	28	32	32	32	32

Náklady TNBC pacienti - olaparib (Kč)	22 053 833	23 542 546	24 500 232	25 123 944	25 544 424
Náklady HR+/HER2- pacienti - olaparib (Kč)	32 271 157	40 371 464	44 068 589	46 094 826	47 328 361
Náklady celkem (Kč)	54 324 990	63 914 010	68 568 821	71 218 770	72 872 785
Dopad na rozpočet (Kč)	44 507 263	52 203 221	56 313 384	58 774 664	60 363 134

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 24. 7. 2025 předložil aktualizovaný scénář s navrženým finančním ujednáním v režimu obchodního tajemství (č. j. sukl299159/2025). Výsledek tohoto scénáře je příznivější. Dne 8. 10. 2025 (č. j. sukl409119/2025) byly předloženy předmětné smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami VZP a Svaz. **Ústav vzal výše uvedené na vědomí a dodává, že i bez uzavření smluv považuje dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem, neboť nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu.**

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 přiměřená.

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	dohoda s plátcí
SUKLS255192/2017	KADCYLA	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS141283/2018	FASLODEX	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS142893/2018	PERJETA	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS308886/2019	NERLYNX	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS71859/2020	KADCYLA	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS116543/2020	KISQALI	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS212963/2020	IBRANCE	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS286654/2020	VERZENIOS	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS122791/2021	PHESGO	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS78330/2022	PHESGO	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS90660/2022	VERZENIOS	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS139907/2022	KEYTRUDA	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS211701/2022	KEYTRUDA	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS67472/2022	TUKYSA	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS235923/2022	ENHERTU	karcinom prsu	dohoda s plátcí
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	dohoda s plátcí
SUKLS80887/2023	LYNPARZA	karcinom prsu	30,4–104,0 mil. Kč
SUKLS289244/2023	TALZENNA	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS27867/2024	ENHERTU	karcinom prsu	dohoda s plátcí
SUKLS107001/2024	TRODELVY	karcinom prsu	dohoda s plátcí

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 nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu.

Závěr analýzy

Analýza dopadu na rozpočet LP LYNPARZA (olaparib) ve srovnání s chemoterapií jako komparátorem v indikaci HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 u populace pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastazující onemocnění, odhaduje 17 až 24 nově léčených pacientů ročně u subpopulace triple negativního karcinomu (TNBC) a 28 až 45 nově léčených pacientů ročně u subpopulace metastatického HR+/HER2 negativního karcinomu prsu (HR+/HER2-), celkem tedy 45 až 69 nově zahajujících léčbu ročně a ukazuje výsledek po přepočtu Ústavu ve výši 44,5 až 82,3 milionů Kč v prvních pěti letech.

Ústav konstatuje, že s ohledem na výše uvedené v části „Posouzení dopadu na rozpočet“ lze považovat dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.

PODMÍNKY ÚHRADY

Žadatelem navržené podmínky úhrady

Žadatel požadoval rozšíření stávajících podmínek úhrady (změna zvýrazněna tučně):

S

P: Olaparib je hrazen v monoterapii:

1) v udržovací léčbě u nově diagnostikovaných dospělých patientek s pokročilým (stádium FIGO III, FIGO IV) high-grade serózním či endometroidním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které odpovídají (kompletní nebo částečná remise) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny. Jedná se o pacientky nepředléčené bevacizumabem. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progresu onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. U patientek s přetrvávající kompletní odpovědí je úhrada navíc omezena vyčerpáním dvou let léčby, po dvou letech mohou v léčbě pokračovat pouze pacientky s reziduálním onemocněním (přetrvávající parciální remisí).

2) v udržovací léčbě dospělých patientek s relabujícím high-grade serózním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým na léčbu deriváty platiny. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Pacientky musí být předléčeny minimálně dvěma platinovými režimy, přitom poslední podaná léčba derivátem platiny musí vést k léčebné odpovědi (tj. k dosažení

úplné či částečné remise). Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progresu onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity.

3) v adjuvantní léčbě dospělých pacientů s prokázanou mutací BRCA1/2 s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence a dobrým výkonnostním stavem (0-1 dle ECOG), dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. Pacienti musí mít reziduální postižení po neoadjuvantní terapii (non-pCR) nebo dle TNM klasifikace velikost nádoru větší nebo rovno 2 cm (je větší nebo rovno pT2N0) nebo pozitivní axilární lymfatické uzliny (pN+) po primárním operačním výkonu a adjuvantní chemoterapii. Léčba je hrazena po maximální dobu 12 měsíců.

4) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 a s výkonnostním stavem 0-1 dle ECOG, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění.

Předchozí (neo)adjuvantní terapie má zahrnovat antracyklin a/nebo taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. Pacienti s triple-negativním onemocněním nejsou vhodní k podání platinového režimu. U pacientů, kteří mají HR-pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii, nebo nejsou vhodní pro hormonální léčbu.

Léčba je hrazena do progresu onemocnění.

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. 1 vyhlášky č. 376/2011 Sb. stanovil Ústav LP LYNPARZA tyto podmínky úhrady:

S

P: Olaparib je hrazen v monoterapii:

1) v udržovací léčbě u nově diagnostikovaných dospělých patientek s pokročilým (stádium FIGO III, FIGO IV) high-grade serózním či endometroidním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které odpovídají (kompletní nebo částečná remise) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny. Jedná se o pacientky nepředléčené bevacizumabem. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progresu onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. U patientek s přetrvávající kompletní odpovědí je úhrada navíc omezena vyčerpáním dvou let léčby, po dvou letech mohou v léčbě pokračovat pouze pacientky s reziduálním onemocněním (přetrvávající parciální remisí).

2) v udržovací léčbě dospělých patientek s relabujícím high-grade serózním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým na léčbu deriváty platiny. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Pacientky musí být předléčeny minimálně dvěma platinovými režimy, přitom poslední podaná léčba derivátem platiny musí vést k léčebné odpovědi (tj. k dosažení úplné či částečné remise). Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progresu onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity.

3) v adjuvantní léčbě dospělých pacientů s prokázanou mutací BRCA1/2 s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence a dobrým výkonnostním stavem (0-1 dle ECOG), dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. Pacienti musí mít reziduální postižení po neoadjuvantní terapii (non-pCR) nebo dle TNM klasifikace velikost nádoru větší nebo rovno 2 cm (je větší nebo rovno pT2N0) nebo pozitivní axilární lymfatické uzliny (pN+) po primárním operačním výkonu a adjuvantní chemoterapii. Léčba je hrazena po maximální dobu 12 měsíců.

4) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 a s výkonnostním stavem 0-1 dle ECOG, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění ani inhibitory PARP.

Předchozí (neo)adjuvantní terapie má zahrnovat antracyklin a/nebo taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. Pacienti s triple-negativním onemocněním nejsou vhodní k podání platinového režimu. U pacientů, kteří mají HR-pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii, nebo nejsou vhodní pro hormonální léčbu.
Léčba je hrazena do progresu onemocnění.

Preskripční omezení (vykazovací limit):

Ústav stanovil LP LYNPARZA podmínku úhrady „S“. Symbol „S“ stanovuje, že předmětné léčivé přípravky mohou být předepisovány pouze v centrech se zvláštní smlouvou se zdravotními pojišťovnami na léčbu tímto typem léčivých přípravků, neboť tyto léčivé přípravky je s ohledem na účinnost a bezpečnost léčby a veřejný zájem účelné soustředit do specializovaných pracovišť podle ustanovení § 15 odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav nestanovil předmětným léčivým přípravkům preskripční omezení, protože symbol „S“ podmínek úhrady při omezení léčby na specializovaná pracoviště již zaručuje požadovanou kvalitu preskripce, a navíc je velmi málo pravděpodobné, že by v těchto centrech předepisoval uvedený přípravek jiný lékař než specialista v terapii daného onemocnění.

Indikační omezení:

Stanovené podmínky úhrady a nově uvedená formulace „nepředléčenost PARPi“ jsou v souladu designem podkladové studie.

K výroku 1.

Ústav léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
0222935	LYNPARZA	100MG TBL FLM 56

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky olaparib, perorální podání.**

Ústav v probíhající správě posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých s obsahem léčivé látky olaparib, perorální podání, proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

Ústav 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 **změnil úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 42 857,09 Kč.**

Jak je uvedeno v části „Základní úhrada“ 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 zaokrouhlена na dvě desetinná místa.

Ústavem stanovená výše úhrady uvedeného léčivého přípravku je nižší než návrh žadatele (51 980,01 Kč) a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

Ústav 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. 1 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **změnil podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Olaparib je hrazen v monoterapii:

1) v udržovací léčbě u nově diagnostikovaných dospělých patientek s pokročilým (stádium FIGO III, FIGO IV) high-grade serózním či endometroidním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které odpovídají (kompletní nebo částečná remise) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny. Jedná se o pacientky nepředléčené bevacizumabem. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progrese onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. U patientek s přetrvávající kompletní odpovědí je úhrada navíc omezena vyčerpáním dvou let léčby, po dvou letech mohou v léčbě pokračovat pouze pacientky s reziduálním onemocněním (přetrvávající parciální remisí).

2) v udržovací léčbě dospělých patientek s relabujícím high-grade serózním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým na léčbu deriváty platiny. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Pacientky musí být předléčeny minimálně dvěma platinovými režimy, přitom poslední podaná léčba derivátem platiny musí vést k léčebné odpovědi (tj. k dosažení úplné či částečné remise). Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progrese onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity.

3) v adjuvantní léčbě dospělých pacientů s prokázanou mutací BRCA1/2 s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence a dobrým výkonnostním stavem (0-1 dle ECOG), dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. Pacienti musí mít reziduální postižení po neoadjuvantní terapii (non-pCR) nebo dle TNM klasifikace velikost nádoru větší nebo rovno 2 cm (je větší nebo rovno pT2N0) nebo pozitivní axilární lymfatické uzliny (pN+) po primárním operačním výkonu a adjuvantní chemoterapii. Léčba je hrazena po maximální dobu 12 měsíců.

4) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 a s výkonnostním stavem 0-1 dle ECOG, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění ani inhibitorem PARP.

Předchozí (neo)adjuvantní terapie má zahrnovat antracyklin a/nebo taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. Pacienti s triple-negativním onemocněním nejsou vhodní k podání platinového režimu. U pacientů, kteří mají HR-pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii, nebo nejsou vhodní pro hormonální léčbu.

Léčba je hrazena do progrese onemocnění.

Odůvodnění:

Ústav stanovil posuzovanému léčivému přípravku podmínky úhrady ze zdravotního pojištění tak, jak je blíže popsáno v části „Podmínky úhrady“ tohoto dokumentu.

K výroku 2.

Ústav léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0222937	LYNPARZA	150MG TBL FLM 56

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky olaparib, perorální podání.**

Ústav v probíhající správě posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých s obsahem léčivé látky olaparib, perorální podání, proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

Ústav 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 **změnil úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 42 857,09 Kč.**

Jak je uvedeno v části „Základní úhrada“ 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 uvedeného léčivého přípravku je nižší než návrh žadatele (51 980,01 Kč) a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

Ústav 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. 1 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **změnil podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Olaparib je hrazen v monoterapii:

- 1) v udržovací léčbě u nově diagnostikovaných dospělých patientek s pokročilým (stádium FIGO III, FIGO IV) high-grade serózním či endometroidním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které odpovídají (kompletní nebo částečná remise) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny. Jedná se o pacientky nepředléčené bevacizumabem. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progresu onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity. U patientek s přetrvávající kompletní odpovědí je úhrada navíc omezena vyčerpáním dvou let léčby, po dvou letech mohou v léčbě pokračovat pouze pacientky s reziduálním onemocněním (přetrvávající parciální remisí).
- 2) v udržovací léčbě dospělých patientek s relabujícím high-grade serózním epiteliálním karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým na léčbu deriváty platiny. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a stav výkonnosti 0-1 dle ECOG. Pacientky musí být předléčeny minimálně dvěma platinovými režimy, přitom poslední podaná léčba derivátem platiny musí vést k léčebné odpovědi (tj. k dosažení úplné či částečné remise). Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progresu onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity.
- 3) v adjuvantní léčbě dospělých pacientů s prokázanou mutací BRCA1/2 s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence a dobrým výkonnostním stavem (0-1 dle ECOG), dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. Pacienti musí mít reziduální postižení po neoadjuvantní terapii (non-pCR) nebo dle TNM klasifikace velikost nádoru větší nebo rovno 2 cm (je větší nebo rovno pT2N0) nebo pozitivní axilární lymfatické uzliny (pN+) po primárním operačním výkonu a adjuvantní chemoterapii. Léčba je hrazena po maximální dobu 12 měsíců.

4) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 a s výkonnostním stavem 0-1 dle ECOG, kteří nebyli v minulosti léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění ani inhibitory PARP.

Předchozí (neo)adjuvantní terapie má zahrnovat antracyklin a/nebo taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. Pacienti s triple-negativním onemocněním nejsou vhodní k podání platinového režimu. U pacientů, kteří mají HR-pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii, nebo nejsou vhodní pro hormonální léčbu.

Léčba je hrazena do progresu onemocnění.

Odůvodnění:

Ústav stanovil posuzovanému léčivému přípravku podmínky úhrady ze zdravotního pojištění tak, jak je blíže popsáno v části „Podmínky úhrady“ tohoto dokumentu.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výrocích tohoto 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 rozhodnutí, resp. jeho část, bylo 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 ustanovení § 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

vedoucí Oddělení právní podpory cenové a úhradové regulace
Státního ústavu pro kontrolu léčiv

v z. Mgr. Michaela Young

zástupce vedoucí Oddělení právní podpory cenové a úhradové regulace
Státního ústavu pro kontrolu léčiv