

Sp. zn.: SUKLS357901/2025

Vyřizuje: Adéla Kyselá

Datum: 22. 12. 2025

Vyvěšeno dne: 22. 12. 2025

VÝZVA K SOUČINNOSTI POSKYTOVÁNÍ INFORMACÍ

Dne 5. 9. 2025 obdržel Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10 (dále jen „Ústav“) žádost o změnu výše a podmínek úhrady léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňěk názvu
0209484	KEYTRUDA	25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML

podanou společností:

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem

Nizozemské království

*Zastoupena:***Merck Sharp & Dohme s.r.o.**

IČ: 28462564

Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5

(dále jen „žadatel“ nebo „Merck“)

podle ustanovení § 39i odst. 1 písm. b) 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“).

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS357901/2025, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení:

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

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

Vzhledem k povinnosti účastníků řízení stanovené dle ustanovení § 50 odst. 2 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů, poskytovat správnímu orgánu při opatřování podkladů pro vydání rozhodnutí součinnost, Ústav

vyzývá

účastníka Merck k součinnosti při opatřování podkladů pro vydání rozhodnutí spočívající v předložení následujícího:

A. Melanom

I) Klinická část

V řízení je žádáno o stanovení úhrady LP KEYTRUDA (pembrolizumab) v monoterapii k neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě k adjuvantní léčbě u dospělých pacientů s resekovatelným melanomem stádia IIIB, IIIC, IIID nebo IV (tzv. perioperační režim, dále také jako „hodnocená intervence“).

Žadatel předložil:

- přímé srovnání **hodnocené intervence** vůči adjuvantnímu pembrolizumabu (studie SWOG S1801)¹ prokazující superioritu hodnocené intervence (žadatel konzervativně uvažuje srovnatelnou účinnost),
- nepřímé srovnání (NMA) Sheng et al. 2023², které zahrnuje různé léčebné postupy používané v adjuvanci u pacientů s melanomem, včetně adjuvantního pembrolizumabu, adjuvantního nivolumabu a adjuvantního dabrafenibu v kombinaci s trametinibem; toto nepřímé srovnání ukazuje srovnatelnou účinnost adjuvantního pembrolizumabu, adjuvantního nivolumabu a adjuvantního dabrafenibu v kombinaci s trametinibem, ale **nezahrnuje hodnocenou intervenci**.

Na základě naivního srovnání těchto podkladů žadatel předpokládá srovnatelnou účinnost hodnocené intervence nejen s adjuvantním pembrolizumabem, ale také s adjuvantním nivolumabem, což jsou dle žadatele jediné relevantní komparátory.

Ústav s naivním srovnáním přínosů hodnocené intervence oproti adjuvantnímu nivolumabu nesouhlasí, s ohledem na nejistotu takového postupu.

Dle Ústavu je relevantním komparátorem kromě adjuvantního pembrolizumabu a adjuvantního nivolumabu dále ještě kombinace dabrafenib + trametinib podaná v adjuvanci, a to pro podskupinu pacientů s mutací BRAF V600 (ve studii SWOG S1801¹ činil podíl pacientů s mutací BRAF 27 % v rameni perioperačního pembrolizumabu).

K požadavku na stanovení úhrady hodnocené intervence pro pacienty s melanomem ve stadiu IV Ústav uvádí, že použití perioperačního režimu s pembrolizumabem **u pacientů ve stadiu IV** není součástí Modré knihy³, NCCN⁴ ani ESMO⁵ guidelines. K tomu Ústav doplňuje, že ve stadiu IV je hrazen pouze adjuvantní nivolumab (adjuvantní pembrolizumab ani kombinace dabrafenib + trametinib podaná v adjuvanci nemá

stanovenou úhradu pro pacienty s melanomem po resekci stadia IV). Vzhledem k absenci hodnocené intervence v doporučených postupech pro stadium IV³⁻⁵ se jeví, že její použití u pacientů ve stadiu IV není dostatečně odůvodněno současným vědeckým poznáním (což je v případě *off-label* indikace vyžadováno pro stanovení úhrady dle ustanovení § 39 odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění).

S ohledem na výše uvedené Ústav vyzývá žadatele k:

- 1) Doložení srovnání **účinnosti a bezpečnosti hodnocené intervence vůči komparátoru adjuvantní nivolumab a vůči komparátoru kombinace dabrafenib + trametinib podaná v adjuvanci** např. formou aktualizace předložené NMA Sheng et al. 2023², tak aby zahrnovala také hodnocenou intervenci, a to včetně statistického vyhodnocení.
- 2) Doplnění zdůvodnění stanovení úhrady pro hodnocenou intervenci pro použití u pacientů s melanomem **ve stadiu IV v kontextu současného vědeckého poznání**, např. formou vyjádření příslušné odborné společnosti.

II) ANALÝZA NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY

1) Předložení farmakoekonomického modelu

Žadatel uvedl, že v předložené analýze nákladové efektivity byl použit farmakoekonomický model. Nicméně model nebyl Ústavu předložen. Ústav uvádí, že vzhledem k níže uvedeným nedostatkům a nejasnostem ve vstupních údajích doporučuje žadateli předložení farmakoekonomického modelu. Skutečnost, že žadatel Ústavu nepředložil farmakoekonomický model, vede k tomu, že je Ústav následně nucen požadovat přepracování analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet. Ústav doporučuje žadateli, aby v rámci správních řízení předkládal mimo jiné také funkční model, neboť tak dojde k podstatnému urychlení v oblasti hodnocení předložených farmakoekonomických podkladů s ohledem na to, že Ústav může snadno zjistit, jaký vliv mají požadované úpravy modelu na finální výsledek analýzy (tj. na hodnotu ICER nebo dopad na rozpočet), a přistupovat k vyzývání účastníků řízení jen v závažných situacích. Předložený model (soubor v programu Microsoft Excel, TreeAge, apod.) lze označit za předmět obchodního tajemství podle ustanovení § 39f odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

2) Doplnění analýz

Ústav pro stanovení požaduje ve farmakoekonomických analýzách vycházet z aktualizovaných klinických údajů podle požadavků výše a doložení farmakoekonomických analýz vůči komparátoru kombinace dabrafenib + trametinib podávaného v adjuvanci.

3) Doba na léčbě

Ústav požaduje, aby žadatel započítal průměrnou dobu na léčbě. Žadatel předložil data dokazující, že ve studii SWOG S1801¹ ze 159 pacientů randomizovaných k léčbě adjuvantním pembrolizumabem jich 73 léčbu přerušilo a ze 154 pacientů randomizovaných k léčbě hodnocenou intervencí jich léčbu přerušilo 59, přičemž dle CONSORT diagramu (viz Figure S2 v Appendixu) k ukončení léčby docházelo v různých fázích (před chirurgickým zákrokem, mezi chirurgickým zákrokem a zahájením adjuvantní terapie, během adjuvantní terapie)¹. **Z toho důvodu Ústav žádá o aktualizaci nákladů pro hodnocenou intervenci a všechny uvažované komparátory se zohledněním dat průměrné doby na léčbě jednotlivých režimů.**

B. Renální karcinom

I. ANALÝZA NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY

1) Předložení farmakoekonomického modelu

Žadatel uvedl, že v předložené analýze nákladové efektivity byl použit farmakoekonomický model. Nicméně model nebyl Ústavu předložen. Ústav uvádí, že vzhledem k níže uvedeným nedostatkům a nejasnostem ve vstupních údajích doporučuje žadateli předložení farmakoekonomického modelu. Skutečnost, že žadatel Ústavu nepředložil farmakoekonomický model, vede k tomu, že je Ústav následně nucen požadovat přepracování analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet. Ústav doporučuje žadateli, aby v rámci správních řízení předkládal mimo jiné také funkční model, neboť tak dojde k podstatnému urychlení v oblasti hodnocení předložených farmakoekonomických podkladů s ohledem na to, že Ústav může snadno zjistit, jaký vliv mají požadované úpravy modelu na finální výsledek analýzy (tj. na hodnotu ICER nebo dopad na rozpočet), a přistupovat k vyzývání účastníků řízení jen v závažných situacích. Předložený model (soubor v programu Microsoft Excel, TreeAge, apod.) lze označit za předmět obchodního tajemství podle ustanovení § 39f odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

2) Utility

Ústav uvádí, že žadatelem předložené utility ve stavu bez progresu mají vyšší hodnoty než utilita běžné populace dle publikace Ara a Brazier, 2010⁶ odpovídajícího vstupního věku do modelu. Ústav v předložené analýze nedohledal, zda a jakým způsobem byl zohledněn pokles hodnot utilit s věkem. **Ústav žádá, aby žadatel v základním scénáři hodnoty utilit zastropoval dle utility obecné populace relevantního věku a pohlaví a zohlednil pokles utility s věkem.** Za vhodný způsob Ústav považuje zohlednění ve formě multiplikačního koeficientu či dekrementu dle publikace Ara a Brazier, 2010⁶.

3) Náklady

V analýze byly uvažovány farmaceutické náklady na LP BAVENCIO, který je uvažován v léčbě vzdálených metastáz, ve výši 18 986,08 Kč/balení. Na základě aktuálního Seznamu cen a úhrad je výše úhrady pro konečného spotřebitele LP BAVENCIO 18 490,43 Kč/balení. **Ústav proto žádá o aktualizaci farmaceutických nákladů na LP BAVENCIO (avelumab) dle aktuálního seznamu SCAU.**

4) Následná léčba

Součástí managementu léčby v následných liniích jsou i léčivé látky nivolumab, kabozantinib, ipilimumab, levanitinib, avelumab a axitinib, léčivých přípravků (LP) OPDIVO, CABOMETYX, YERVOY, KISPLYX, BAVENCIO a INLYTA, u kterých je uzavřeno cenové ujednání v režimu OT. S náklady na zmíněné přípravky žadatel kalkuluje ve farmakoekonomické části podání. **Ústav požaduje aktualizaci dekrementálních analýz pro nivolumab, kabozantinib, ipilimumab, levanitinib, avelumab a axitinib, a to s poklesem nákladů na LP o 10 %.**

Dále žadatel v tabulce G-51 uvažuje jen veřejné náklady na pembrolizumab (LP KEYTRUDY), který se užívá v kombinaci s lenvatinibem (LP KISPLYX). Ústavu je z úřední činnosti známo, že v této linii léčby je LP KEYTRUDA v rámci této kombinace hrazen dle finančního ujednání (viz SŘ SUKLS114185/2022). Ústav požaduje uvažovat náklady v předložené dekrementální analýze s lenvatinibem náklady na LP KEYTRUDA dle finančního ujednání.

Do systému úhrad nově vstoupila kombinace nivolumab + kabozantinib (SŘ SUKLS173174/2023, SUKLS74223/2025). Žadatel předložil scénář uvažující kombinaci nivolumab + kabozantinib v Analýze scénářů. **Ústav požaduje přesunout do základního scénáře a nově také doložit zvlášť dekrementální analýzy pro kombinaci nivolumab + kabozantinib, a to s poklesem nákladů na LP o 10 %.**

5) Analýza senzitivity

Ústav požaduje předložit aktualizovanou analýzu senzitivity k upravenému základnímu scénáři dle požadavků výše ve stejném rozsahu jako v původním podání.

II. ANALÝZA DOPADU NA ROZPOČET

1) Počet pacientů

Žadatel zvýšil počet pacientů v analýze dopadu do rozpočtu, ale Ústav není schopen toto zvýšení počtu pacientů ověřit. Velikost cílové populace, tj počet pacientů způsobilých k léčbě byla v předchozím řízení sp. zn. SUKLS211710/2022 vypočtena podle expertních odhadů na 171 pacientů. V tomto posuzovaném řízení žadatel vypočítal počet pacientů způsobilých k léčbě na 207 v každém roce.

Žadatel při odvození velikosti cílové populace dále v Strukturovaném podání uvádí, že: „*vzhledem k datům zdravotních pojišťoven o vykázaných baleních v rámci prvního období a části druhého období dočasné úhrady a interním datům žadatel odhaduje, že bude léčeno 58 % pacientů z celkového potenciálu.*“

Žadatel v předchozí žádosti vypočítal dle registru SVOD, že bude léčeno 48 % pacientů z celkového potenciálu a nyní toto procento zvýšil. Ústav nedisponuje daty zdravotních pojišťoven pro tuto indikaci a mimo jiné z důvodu mnoha indikací LP KEYTRUDA není schopen z veřejných dat tyto údaje získat, a tak toto tvrzení považuje za nepřezkoumatelné. **Ústav vyzývá žadatele k doložení dat pro zvýšení počtu pacientů cílové populace, potažmo odhadu léčených pacientů v analýze dopadu do rozpočtu.**

2) Výsledky a analýza senzitivity

Ústav předložit aktualizované výsledky a aktualizovanou analýzu senzitivity k upravenému základnímu scénáři dle požadavků výše ve stejném rozsahu jako v původním podání s ohledem na změny v analýze nákladové efektivity.

Reference

1. Patel, S. P. *et al.* Neoadjuvant–Adjuvant or Adjuvant-Only Pembrolizumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med* **388**, 813–823 (2023).
2. Sheng, F., Yan, Y. & Zeng, B. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors and targeted therapies in resected melanoma: a systematic review and network meta-analysis. *Front. Pharmacol.* **14**, 1284240 (2023).
3. Modrá kniha České onkologické společnosti. 1. 3. 2025. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/personalizovana-onkologie/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/>.
4. NCCN Guidelines, Melanoma: Cutaneous, Version 2.2025. Dostupné z: https://www.nccn.org/guidelines/category_1.
5. ESMO Living Guideline: Cutaneous Melanoma, v1.0 February 2025. Dostupné z: <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-cutaneous-melanoma>.
6. Ara, R. & Brazier, J. E. Populating an economic model with health state utility values: moving toward better practice. *Value Health* **13**, 509–518 (2010).



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“), a v souladu s ustanovením § 39 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), vydává toto

USNESENÍ

kterým společnosti:

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem

Nizozemské království

Zastoupena:

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

IČ: 28462564

Na Valentině 3336/4, 150 00 Praha 5

(dále jen „žadatel“ nebo „Merck“)

jako účastníkovi řízení vedeného pod sp. zn. SUKLS357901/2025 stanovuje v souladu s ustanovením § 39 odst. 1 správního řádu lhůtu 10 dní ode dne doručení tohoto usnesení k poskytnutí podkladů uvedených ve výzvě k součinnosti ze dne 22. 12. 2025.

Odůvodnění

Dne 5. 9. 2025 obdržel Ústav žádost účastníka Merck o změnu výše a podmínek úhrady léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu
0209484	KEYTRUDA	25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS357901/2025.

Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje všemi potřebnými podklady pro vydání rozhodnutí v tomto správním řízení, vyzval žadatele v souladu s ustanovením § 50 odst. 2 správního řádu k součinnosti spočívající v poskytnutí údajů potřebných pro rozhodnutí a určil mu přiměřenou lhůtu k poskytnutí podkladů uvedených ve výzvě v souladu s ustanovením § 39 odst. 1 správního řádu. Tato lhůta byla stanovena v délce 10 dní, a to vzhledem ke lhůtám stanoveným zákonem o veřejném zdravotním pojištění

pro správní řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivého přípravku. Pokud účastník řízení předpokládá nebo zjistí časovou náročnost na doložení požadovaných podkladů delší, nežli je výše stanovená lhůta, Ústav doporučuje využít institut přerušení řízení dle ustanovení § 64 odst. 2 správního řádu, díky kterému se staví lhůta pro vydání rozhodnutí.

Poučení

Proti tomuto usnesení je možno podat podle ustanovení § 76 odst. 5 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