

Sp. zn.: SUKLS447278/2025

Vyřizuje: Michaela Young

Datum: 3. 3. 2026

Vyvěšeno dne: 3. 3. 2026

## VÝZVA K SOUČINNOSTI POSKYTOVÁNÍ INFORMACÍ

Dne **31. 10. 2025** obdržel Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) žádost o změnu výše a podmínek úhrady léčivého přípravku:

| kód SÚKL: | název: | doplňek názvu:            |
|-----------|--------|---------------------------|
| 0185102   | YERVOY | 5MG/ML INF CNC SOL 1X40ML |

podanou společností:

**Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG**

IČ: 800030

Blanchardstown Corporate Park 2, D15 T867 Dublin

Irsko

Zastoupena:

**Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.**

IČ: 43004351

Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4

(dále jen „žadatel“)

podle ustanovení § 39i dost. 2 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění do 31. 12. 2025 (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“).

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS447278/2025, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení:

**Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,**

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

**Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.**

IČ: 63830515

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: 63830515

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: 63830515

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: 63830515

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: 63830515

Náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

**Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky,**

IČ: 47114304

Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3

*Zastoupena:*

**Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.**

IČ: 63830515

Náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

(dále též „Svaz“)

**Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,**

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále též „VZP“)

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

**vyzývá**

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

## **I. HODNOCENÍ KLINICKÉ EVIDENCE**

V rámci řízení žadatel požaduje stanovení trvalé úhrady léčivému přípravku YERVOY (ipilimumab) v kombinaci s nivolumabem pro použití v první linii léčby dospělých pacientů s neresekovatelným nebo pokročilým hepatocelulárním karcinomem (HCC). Za účelem posouzení komparativní účinnosti a bezpečnosti žadatel v režimu obchodního tajemství předložil nepřímé srovnání zaměřené na srovnání kombinované léčby ipilimumab + nivolumab vůči kombinaci bevacizumab + atezolizumab. Nepřímé srovnání bylo zpracováno za využití Bucherovy metody a metody STC (Simulated Treatment Comparison), včetně implementace postupu řešícího porušení předpokladu proporcionality rizik. Posouzením bylo ověřeno, že zvolený statistický postup je proveden technicky správně a odpovídá standardním metodologickým přístupům aplikovaným v situacích s detekovanou

neproporcionálností rizika. Z klinického hlediska však nelze akceptovat interpretaci výsledků celkového přežití (OS) a přežití do progresu (PFS), které vycházejí z časově dělených intervalů (0–6 měsíců a >6 měsíců). Uvedené rozdělení není podloženo klinicky relevantním zdůvodněním, nereflektuje přirozený průběh onemocnění a nezajišťuje klinickou interpretaci účinku. Interpretace efektu po 6. měsíci je dále zásadně ovlivněna selekčním efektem. Do pozdějšího období se dostávají pouze pacienti, kteří přežijí zvýšené riziko úmrtí v prvních měsících léčby, nemají časné závažné nežádoucí projevy toxicity, mají stabilnější onemocnění nebo příznivější biologický profil (např. pacienti s nižšími hladinami - AFP <400 ng/mL, s lepším performance statusem - ECOG hodnota 0, s absencí makrovaskulární invaze apod.). Takový selekční proces vede k nadhodnocení pozdního účinku kombinované léčby ipilimumab + nivolumab a není přenositelný do reálné klinické praxe. Z těchto důvodů jsou pro posouzení účinnosti přijatelné pouze celkové hazard ratio za celé sledované období studie, které není zatíženo volbou časového cut-pointu. **S ohledem na výše uvedené Ústav nepovažuje nepřímé srovnání jako důkaz pro doložení vyšší účinnosti kombinované léčby ipilimumab + nivolumab vůči kombinaci atezolizumab + bevacizumab za dostatečně průkazné. Bez předložení dalších dostatečně kvalitních důkazů Ústav hodnotí oba terapeutické postupy jako srovnatelné, resp. obdobně, účinné.**

## II. ANALÝZA NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY

### 1. Předložení farmakoekonomického modelu

Žadatel uvedl, že v předložené analýze nákladové efektivity byl použit partitioned survival model (PSM), 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. Typ analýzy

Vzhledem k informacím uvedeným v části I. výzvy k součinnosti Ústav předpokládá obdobnou účinnost kombinace ipilimumab + nivolumab oproti komparátoru atezolizumab+bevacizumab u cílové celkové populace pacientů s HCC, a proto **vyzývá žadatele k předložení metodicky správné analýzy typu CMA (cost-minimization) v souladu s metodikou SP-CAU-028.** Analýza by měla vycházet ze stávajícího PSM se zohledněním úprav dle bodů níže s uvažováním stejného přínosu pro obě intervence v parametrech PFS a OS (tj. HR OS a HR PFS = 1) a se zanedbáním vlivu na kvalitu života.

Ve srovnání s komparátory sorafenib a lenvatinib Ústav akceptuje analýzu typu CUA.

### 3. Doba na léčbě (ToT)

Dobu na léčbě pro atezolizumab a bevacizumab modeloval žadatel na odlišných HR pro intervaly 0-2 měsíce, 2-8 měsíců, 8-12 měsíců a ≥12 měsíců získaných z nepřímého srovnání popsaného v části I. výzvy k součinnosti studií CheckMate 9DW a IMbrave150 (předložené v rámci obchodního tajemství). Vzhledem k heterogenitě obou studií a nesplnění podmínky proporcionálního hazardu i vzhledem k odlišnému dávkování obou intervencí (u nivolumabu byla léčba ukončena po 23 měsících, atezolizumab a bevacizumab byly podávány do progresu bez časového omezení) považuje Ústav tento postup za zatížený významnou nejistotou a vedoucí k výraznému nadhodnocení nákladů na komparátor.

**Ústav požaduje, aby ToT pro atezolizumab a bevacizumab byla modelovaná nezávisle dle KM křivek studie IMbrave150<sup>1</sup>.**

Dobu na léčbě sorafenibu a lenvatinibu modeloval žadatel na základě dat souhrnné populace léčené sorafenibem a lenvatinibem ve studii CheckMate 9DW<sup>2</sup>. **Ústav žádá o diskusi nad porovnatelností délek léčby obou intervencí**

a představení alternativních scénářů modelovaných dle dat subpopulace léčené pouze sorafenibem, resp. lenvatinibem v analýze senzitivity.

#### 4. Náklady

##### Farmaceutické náklady

Náklady na komparátor atezolizumab (LP TECENTRIQ) a dále náklady na regorafenib (LP STIVARGA) používaný v následné léčbě jsou ovlivněné uzavřeným finančním ujednáním. **Ústav proto žádá v souvislosti s požadavky na úpravu základního scénáře o aktualizaci prahové analýzy zohledňující snížení nákladů na jednotlivé léčivé přípravky a prezentaci nákladů na tyto přípravky odděleně.**

#### 5. Externí a interní validace modelu

Ústav požaduje doplnění externí a interní validace modelu, a to **včetně Markov trace grafů** zobrazujících setrvání v jednotlivých zdravotních stavech.

#### 6. Analýzy senzitivity

Ústav žádá o předložení kompletní analýzy senzitivity v rozsahu původního strukturovaného podání a doplnění alternativních scénářů dle bodů uvedených výše. Ústav rovněž žádá doplnění podrobného přehledu nákladů a přínosů rozdělených dle jednotlivých zdravotních stavů pro hodnocenou intervenci i komparátory.

### III. ANALÝZA DOPADU NA ROZPOČET

#### 1. Počty pacientů a penetrace

Žadatel odhadoval penetraci 60 % ročně na základě předpokladu statisticky významně vyšší účinnosti ve srovnání se všemi komparátory a tedy, že největší podíl pacientů bude léčený intervencí s nejvyšší účinností. Ústav uvádí, že vzhledem k neprokázání významně vyšší účinnosti ve srovnání s režimem atezolizumab + bevacizumab **považuje Ústav za nadhodnocenou a požaduje v základním scénáři zohlednění penetrace 20–50 %, obdobně jako ve správním řízení SUKLS76640/2021 (LP TECENTRIQ)<sup>3</sup>.**

#### 2. Náklady

Ústav žádá o aktualizaci nákladů v souladu s aktualizací analýzy nákladové efektivity, viz část II.

#### 3. Analýza senzitivity

S ohledem na výše uvedené, žádá Ústav o aktualizaci analýzy senzitivity.

#### Reference:

1. R. S. Finn *et al.*, „Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma", *N. Engl. J. Med.*, roč. 382, č. 20, s. 1894–1905, kvě. 2020, doi:10.1056/NEJMoa1915745.
2. T. Yau *et al.*, „Nivolumab plus ipilimumab versus lenvatinib or sorafenib as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (CheckMate 9DW): an open-label, randomised, phase 3 trial", *The Lancet*, roč. 405, č. 10492, s. 1851–1864, kvě. 2025, doi:10.1016/S0140-6736(25)00403-9.
3. Správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady pro LP TECENTRIQ, sp. zn. SUKLS76640/2021, NPM 8. 6. 2022.



Vyvěšeno dne: 3. 3. 2026

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 do 31. 12. 2025 (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:

**Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG**

IČ: 800030

Blanchardstown Corporate Park 2, D15 T867 Dublin

Irsko

*Zastoupena:*

**Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.**

IČ: 43004351

Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4

(dále jen „žadatel“)

**jako účastníkovi řízení vedeného pod sp. zn. SUKLS447278/2025 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 3. 3. 2026.**

### Odůvodnění

**Dne 31. 10. 2025** obdržel Ústav žádost žadatele o změnu výše a podmínek úhrady léčivého přípravku:

| kód SÚKL: | název: | doplňek názvu:            |
|-----------|--------|---------------------------|
| 0185102   | YERVOY | 5MG/ML INF CNC SOL 1X40ML |

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS447278/2025.

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 změnu 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