



Vyvěšeno dne: 5. 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“), ve správním řízení provedeném dle ustanovení § 39d, § 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 **stanovení výše a podmínek první dočasné úhrady** ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0250232	ULTOMIRIS	300MG/3ML INF CNC SOL 1X3ML

zahájeném dne **29. 11. 2024** na základě žádosti žadatele:

Alexion Europe SAS

IČ: 484251046

103-105 rue Anatole France, 92300 Levallois-Perret,
Francouzská republika

Zastoupena:

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

IČ: 63984482

U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5

(dále jen „žadatel“ nebo „Alexion“)

vedeném pod sp. zn. SUKLS311724/2024, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále jen „VZP“)

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

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 3

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 3

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 3

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 3

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 3

(dále společně „Svaz“)

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

1. léčivý přípravek:

kód SÚKL:

0250232

název:

ULTOMIRIS

doplňk názvu:

300MG/3ML INF CNC SOL 1X3ML

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 ravulizumab** k léčbě atypického hemolyticko-uremického syndromu,

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39d odst. 9 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **stanovuje první dočasnou úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 79 443,87 Kč.**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním a ustanovení § 34 odst. 1 písm. b) a odst. 2 a § 39 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, ve znění do 31. 12. 2025 (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“) mu **stanovuje podmínky první dočasné úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Ravulizumab je hrazen v léčbě pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem.

Výše a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění se v souladu s ustanovením § 39d odst. 3 a s přihlédnutím k ustanovení § 39h odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění stanovují na dobu 3 let ode dne vykonatelnosti tohoto rozhodnutí.

Odůvodnění

Dne 29. 11. 2024 byla Ústavu doručena žádost účastníka řízení Alexion o stanovení výše a podmínek první dočasné úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

<i>kód SÚKL:</i>	<i>název:</i>	<i>doplňk názvu:</i>
0250232	ULTOMIRIS	300MG/3ML INF CNC SOL 1X3ML

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS311724/20254.

Účastníci řízení v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění byli oprávněni navrhopvat důkazy a činit jiné návrhy v průběhu 15 dnů ode dne zahájení řízení.

Dne 12. 12. 2024 Ústav vložil do spisu cenové reference a další podklady pro stanovení úhrady č. j. sukl324274/2024. Ty již nejsou relevantní.

Dne 18. 12. 2024 obdržel Ústav vyjádření č. j. sukl330890/2024 účastníka Alexion k cenovým referencím, v němž namítal na rumunskou referenční cenu z CANAMED seznamu, neboť i dle Ústavem akceptovaného důkazu u LP GIVLAARI (viz podání sp. zn. SUKLS136266/2024, č. j. sukl219821/2024 ze dne 30. 8. 2024) u nyní posuzovaného LP ULTOMIRIS platí, že jeho cena v CATALOGUL PUBLIC seznamu se neukončila k 31. 7. 2024 (Catalogul Public național al prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman (POATE FI UTILIZAT PENTRU REFERENTIERE EXTERNA) - Ministerul Sănătății – viz příloha), ale je platná i nadále – maximálně do konce roku 2024, přičemž byla platná i v rozhodném období pro zjištění cenových reference pro účely stanovení výše úhrady – 21 dní ode dne 29. 11. 2024.

Ústav uvádí, že důkazy navržené účastníkem řízení dne 18. 12. 2024 (č. j. sukl330890/2024) posoudil v souladu s ustanovením § 50 odst. 4 správního řádu.

K rumunské ceně Ústav uvádí, že důkazy předložené účastníkem řízení prokazují cenu výrobce léčivého přípravku ULTOMIRIS 300MG/3ML INF CNC SOL 1X3ML ve výši 21 626,70 RON ke dni zjištění cen Ústavem 6. 12. 2024. S ohledem na dodané podklady zohlednil Ústav cenu výrobce prokázanou účastníkem řízení.

Dne 30. 12. 2024 Ústav založil do spisu cenové reference po námitce, č. j. sukl340362/2024.

Dne 6. 2. 2025 Ústav **vyzval** žadatele k součinnosti při opatřování podkladů pro vydání rozhodnutí spočívající v doplnění klinických údajů a komplexního farmakoekonomického hodnocení. Dle ustanovení § 39 odst. 1 správního řádu Ústav usnesením č. j. sukl46308/2025 ze dne 6. 2. 2025 stanovil k tomuto úkonu žadateli lhůtu 10 dní ode dne doručení daného usnesení.

Dne 13. 2. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl55604/2025 **podání žadatele**, který požádal o přerušení předmětného správního řízení, a to do 7. 3. 2025 nebo do doby doručení doplňujících podkladů, podle toho, která situace nastane dříve. Žadatel k tomu uvedl, že důvodem přerušení je skutečnost, že podklady uvedené ve výzvě k součinnosti jsou

rozsáhlé, a jejich příprava je odborně i časově náročná, přičemž lze důvodně předpokládat, že požadované podklady v uvedené lhůtě není možné opatřit.

Dne 14. 2. 2025 vydal Ústav usnesení č. j. sukl56183/2025, kterým předmětné správní řízení dle požadavku žadatele **přerušil**.

Dne 6. 3. 2025 Ústav obdržel pod č. j. sukl83026/2025 a č. j. sukl82992/2025 odpověď žadatele na výzvu k součinnosti ze dne 6. 2. 2025.

Ústav se k odpovědi žadatele na výzvu k součinnosti vyjadřuje výše v kapitole Posouzení inovativnosti a Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet.

Dne 10. 3. 2025 vydal Ústav vyrozumění č. j. sukl86393/2025 o pokračování řízení ode dne 6. 3. 2025.

Dne 9. 5. 2025 vydal Ústav **první hodnotící zprávu (dále jen „1.HZ“)**, č. j. sukl174533/2025, ve které navrhl **LP ULTOMIRIS** stanovit první dočasnou úhradu z veřejného zdravotního pojištění. Zároveň Ústav ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl174562/2025 ze dne 9. 5. 2025. Současně byli účastníci informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení.

Dne 22. 5. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl194649/2025 podání žadatele, který s ohledem na závěry v 1.HZ požádal o **přerušeni** předmětného správního řízení, a to do doby doručení aktualizované analýzy dopadu na rozpočet, nejpozději do dne 9. 6. 2025. Na základě nejnovějších informací se ukazuje, že předpoklad počtu pacientů může být významně vyšší, než bylo uvedeno v 1.HZ, a protože co nejpresnější předpoklad počtu pacientů má zásadní význam pro analýzu dopadu do rozpočtu, je záměrem žadatele zajistit, aby aktualizovaná analýza dopadu do rozpočtu odrážela aktuální data a mohla být po zhodnocení Ústavem podkladem pro rozhodnutí.

Dne 26. 5. 2025 vydal Ústav usnesení č. j. sukl198291/2025, kterým **přerušil** předmětné správní řízení dle požadavku účastníka Alexion.

Dne 29. 5. 2025 obdržel Ústav vyjádření **České hematologické společnosti ČLS JEP** (dále jen „ČHS“), do spisu založeno dne 30. 5. 2025 pod č. j. sukl208833/2025, kterým odborná společnost sděluje, že nemá připomínky k závěru 1.HZ.

K tomu Ústav uvádí, že vzal vyjádření ČHS na vědomí.

Dne 4. 6. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl216769/2025 další **žádost účastníka Alexion o přerušeni** předmětného správního řízení, a to do doby doručení aktualizované analýzy dopadu na rozpočet, nejpozději do dne 30. 6. 2025. Důvodem dalšího přerušeni byla odborná i časová náročnost přípravy aktualizovaných podkladů.

Dne 5. 6. 2025 vydal Ústav usnesení č. j. sukl217039/2025, kterým **přerušil** předmětné správní řízení dle požadavku účastníka Alexion.

Dne 30. 6. 2025 Ústav obdržel pod č. j. sukl257700/2025 **vyjádření žadatele k 1.HZ s aktualizovanou analýzou dopadu na rozpočet**. Podklady předložené v režimu obchodního tajemství nebyly Ústavem zveřejněny.

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

Dne 1. 7. 2025 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 30. 6. 2025 **pokračuje** v předmětném správním řízení (viz č. j. sukl258856/2025).

Dne 26. 8. 2025 vydal Ústav výzvu k součinnosti adresovanou na zdravotní pojišťovny, spočívající ve vyjádření se k počtu léčených pacientů s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem pro účely komplexního hodnocení

analýzy dopadu na rozpočet v rámci předmětného správního řízení. K tomuto úkonu Ústav stanovil usnesením č. j. sukl340962/2025 lhůtu 10 dnů ode dne doručení tohoto usnesení.

Dne 11. 9. 2025 obdržel Ústav odpověď účastníka **Svaz**, č. j. sukl364971/2025, který uvedl, že v indikaci aHUS aktuálně eviduje 8 dospělých a 5 dětských pacientů v případě LP ULTOMIRIS a 3 dospělé a 5 dětských pacientů v případě LP SOLIRIS.

Dne 11. 9. 2025 Ústav obdržel odpověď účastníka **VZP**, č. j. sukl365635/2025, který uvedl, že v indikaci aHUS aktuálně eviduje 15 dospělých a 5 dětských pacientů v případě LP ULTOMIRIS a 6 dospělých pacientů v případě LP SOLIRIS. Dále účastník VZP poznamenal, že počty žádostí o mimořádnou úhradu nereflktují reálný počet pacientů vhodných k léčbě v dané indikaci, a to vzhledem k ustanovení § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

K tomu Ústav uvádí, že vzal vyjádření zdravotních pojišťoven na vědomí.

Dne 9. 10. 2025 Ústav vložil do spisu aktualizované cenové reference a další podklady pro stanovení úhrady č. j. sukl410663/2025.

Dne 21. 10. 2025 obdržel Ústav **podání žadatele**, č. j. sukl430640/2025, který sděluje, že nemá námitky k cenovým referencím a žádá o vydání další hodnotící zprávy.

K tomu Ústav uvádí, že vzal podání žadatele na vědomí.

Dne 3. 11. 2025 vydal Ústav druhou hodnotící zprávu č. j. sukl449706/2025 (dále jen „2.HZ“), ve které navrhl LP ULTOMIRIS stanovit výši a podmínky první dočasné úhrady v léčbě atypického hemolyticko-uremického syndromu. Zároveň Ústav ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl449716/2025 ze dne 3. 11. 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 následující podání účastníků řízení:

Dne 20. 11. 2025 vyjádření č. j. sukl481241/2025 účastníka **Svaz** k 2.HZ, v němž nesouhlasí **se závěrem o akceptovatelnosti dopadů a považuje celkovou výši dopadu do rozpočtu za vysokou**. V žadatелеm předložené analýze průměrné roční náklady na léčbu 1 dospělého pacienta hodnocenou intervencí odpovídaly 5 163 458 Kč a průměrné roční náklady na léčbu 1 dítěte hodnocenou intervencí odpovídaly 4 153 811 Kč. Léčba komparátorem nejlepší podpůrnou léčbou byla kalkulována u dospělého na 473 024 Kč a u dítěte na 268 022 Kč. Jedná se tedy o **navýšení nákladů s indexem 10,9 a 15,5** a je zřejmé, že nárůst nákladů na hodnocenou skupinu pacientů vysoce překračuje plánované náklady dle vyhlášky č. 314/2024 Sb. o stanovení hodnot bodu, výše úhrad za hrazené služby a regulačních omezení pro rok 2025. Navýšení nákladů plánovaných ve skupině imunitní systém pro rok 2025 jsou vyjádřeny indexem 1,20. Účastník Svaz přistoupil dále k detailní analýze akceptovatelnosti dopadu na rozpočet na základě interních dat členských zdravotních pojišťoven. Sledováno bylo navýšení nákladů z hodnocení Ústavu ve vztahu k současným nákladům na léčivé přípravky, jejichž použití je s ohledem na veřejný zájem účelné koncentrovat do specializovaných pracovišť a které spadají do diagnostické skupiny nefrologie a hematologie. Po provedení detailní analýzy z interních dat v letech 2017–2024 byla kalkulována predikce nákladů na hodnocené období pěti let na centrové léčivé přípravky hrazené v terapii nefrologie a hematologie. Ústavem v základním scénáři hodnocený dopad do rozpočtu by tak při zohlednění svazového podílu nákladů na hodnocenou intervenci představoval **potenciál 123 % až 327 % navýšení dosavadních celkových nákladů v horizontu pěti let**.

Tabulka 1.

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Náklady na centrové léky (Kč)	28 664 688	29 863 098	32 322 461	33 520 871	35 980 233
Dopad HI (Kč)	87 920 348	120 654 961	214 403 201	254 329 339	334 551 665
Dopad na rozpočet HI podíl Svazu (Kč)	35 168 139	48 261 984	85 761 280	101 731 736	133 820 666

% navýšení	123	162	265	303	372
------------	-----	-----	-----	-----	-----

Účastník Svaz jako správce rozpočtu veřejného zdravotního pojištění na základě interních dat reflektujících reálně vynakládané finanční prostředky řádně posoudil výši dopadu do rozpočtu ve vztahu k možnostem systému veřejného zdravotního pojištění s ohledem na očekávané vstupy nových léčivých přípravků do systému úhrad a rozšíření indikačních kritérií u léčivých přípravků již hrazených.

Ústavem prezentovaný dopad je s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění vysoký a v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

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

Ústav po důkladné úvaze uvádí, že **vyjádření účastníka Svaz považuje za akceptovatelné, neboť bylo podloženo konkrétními a relevantními úvahami** popsány dále. Ve svém vyjádření účastník Svaz kalkuloval predikci nákladů na léčivé přípravky, jejichž použití je s ohledem na veřejný zájem účelné koncentrovat do specializovaných pracovišť a které spadají do diagnostické skupiny nefrologie a hematologie na hodnocené období pěti let dle výsledků analýzy za roky 2017–2024. Tato predikce byla následně ze strany účastníka Svaz porovnána s dopadem na rozpočet prezentovaném ve 2. hodnotící zprávě. Při kalkulaci byl aplikován 40 % podíl pojištěnců Svaz. Hodnocená intervence tak pro rozpočet Svaz znamená potenciál 123 % až 327 % navýšení dosavadních nákladů. Účastník Svaz uvedl, že s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění považuje dopad za vysoký a v rozporu s veřejným zájmem dle § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Ústav proto na základě vyjádření účastníka Svaz konstatuje, že zařazení přípravku LP ULTOMIRIS do systému úhrad představuje pro účastníka Svaz takové navýšení plánovaných výdajů v horizontu pěti let, které by mohlo ohrozit stabilitu systému veřejného zdravotního pojištění, a bylo by tak v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. **Vzhledem k uzavření smlouvy mezi žadatelem a účastníkem Svaz (předložena žadatelem dne 13. 2. 2026) o limitaci nákladů na léčbu předmětným léčivým přípravkem však není předmětné vyjádření v současné době již relevantní a lze považovat dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.**

Dne 20. 11. 2025 vyjádření č. j. sukl481248/2025 účastníka VZP ke 2.HZ, v němž nesouhlasí se závěrem Ústavu ohledně dopadu na rozpočet spojeným s léčbou LP ULTOMIRIS v předmětné indikaci.

I.

Účastník VZP s využitím interních dat přistoupil k provedení analýzy navýšení nákladů ve vztahu k nákladům na léčivé přípravky u pacientů s diagnózou D59.3 – Hemolyticko-uremický syndrom dle klasifikace MKN-10, a to s ohledem na Ústavem stanoveného relevantního komparátora, kterým je BSC. Po provedení analýzy od roku 2022–08/2025 byla kalkulována kumulativní predikce nákladů na hodnocené období 5 let. Výsledná predikce byla porovnána s dopadem na rozpočet prezentovaným v 2.HZ. V provedené analýze byl při kalkulaci dopadu na rozpočet hodnocené intervence aplikován 60% podíl pojištěnců VZP. Hodnocená intervence přináší navýšení nákladů veřejného zdravotního pojištění ve výši 52,3–201,0 mil. Kč v pěti letech (podíl VZP – 60 %). Dle kalkulovaných dat získaných na podkladě výše popsané analýzy dojde v případě stanovené první dočasné úhrady LP ULTOMIRIS v předmětné indikaci k navýšení nákladů na léčbu pacientů s dg. D59.3 42×–139× v prvních pěti letech.

Tabulka 1

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Predikce nákladů (Kč)	1 274 796	1 325 807	1 371 438	1 412 715	1 450 399
Dopad na rozpočet HI (Kč)	52 752 209	72 392 977	128 641 921	152 597 603	200 730 999
Celkem (Kč)	54 027 005	73 718 784	130 013 358	154 010 319	202 181 398
Navýšení nákladů	42x	56x	95x	109x	139x

Účastník VZP jako správce rozpočtu veřejného zdravotního pojištění na základě interních dat reflektujících reálně vynakládané finanční prostředky řádně posoudil výši dopadu do rozpočtu ve vztahu k možnostem systému veřejného zdravotního pojištění, s ohledem na očekávané vstupy nových léčivých přípravků do systému úhrad a rozšíření indikačních kritérií u léčivých přípravků již hrazených a na základě výše uvedeného konstatuje, že **prezentovaný dopad na rozpočet je s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění vysoký a v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění**. V rámci nákladných diagnostických skupin je nezbytné uzavírat smlouvy s držiteli rozhodnutí o registraci. Uzavřením smluvních ujednání se zajistí udržitelnost financování zdravotní péče a stabilita veřejných financí k zajištění potřebné péče pro všechny indikované pacienty.

Ústav k tomu uvádí, že vyjádření účastníka VZP posoudil v souladu s rozhodnutími Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, zn.: L71/2019 ze dne 9. 4. 2020, a č. j.: MZDR 16698/2022-2/OLZP, zn.: L29/2022, ze dne 9. 6. 2022 (a rovněž na tato rozhodnutí navazujícími informacemi o požadavku na vyjádření zdravotních pojišťoven k výsledku hodnocení analýzy dopadu na rozpočet publikovanými na webových stránkách Ústavu: <https://sukl.gov.cz/ceny-a-uhrady-leciv/aktuality-pro-ucastniky/informace-k-prubehu-individualniho-spravniho-rizeni-o-uhrade-lp-pzlu-po-vydani-hodnotici-zpravy-vcetne-postupu-pri-predkladani-smluv-ovlivnujicich-nakladovou-efektivitu-a-dopad-na-rozpocet/>). Ústav vyžaduje vyjádření zdravotních pojišťoven ve lhůtě pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí v případě, že stanovení (změna) úhrady léčivého přípravku s dopadem na rozpočet uvedeným v hodnotící zprávě není v souladu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve smyslu ohrožení fungování systému zdravotnictví a jeho stability. Dle rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, sp. zn.: L71/2019 mají být doložena vyjádření zdravotních pojišťoven k dopadu na rozpočet přezkoumatelná a podložená relevantními úvahami. Ústav po důkladné úvaze uvádí, že **vyjádření účastníka VZP považuje za akceptovatelné, neboť bylo podloženo konkrétními a relevantními úvahami** popsány dále. Ve svém vyjádření účastník VZP provedl analýzu navýšení nákladů ve vztahu k nákladům na léčbu pacientů s dg. D59.3. Tato predikce byla následně ze strany účastníka VZP porovnána s dopadem na rozpočet prezentovaným v 2. hodnotící zprávě. Při kalkulaci byl aplikován 60 % podíl pojištěnců VZP. Hodnocená intervence tak pro rozpočet VZP znamená navýšení nákladů 42x až 139x. Účastník VZP uvedl, že s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění považuje dopad za vysoký a v rozporu s veřejným zájmem dle § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav proto na základě vyjádření účastníků VZP konstatuje, že zařazení přípravku LP ULTOMIRIS do systému úhrad představuje pro účastníka VZP takové navýšení plánovaných výdajů v horizontu pěti let, které by mohlo ohrozit stabilitu systému veřejného zdravotního pojištění, a bylo by tak v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. **Vzhledem k uzavření smlouvy mezi žadatelem a účastníkem VZP (předložena žadatelem dne 13. 2. 2026) o limitaci nákladů na léčbu předmětným léčivým přípravkem však není předmětné vyjádření v současné době již relevantní a lze považovat dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.**

II.

Účastník VZP nesouhlasí s postupem Ústavu v části 6.2. *Analýza dopadu do rozpočtu*, konkrétně kdy považuje za opodstatněné zahrnout pacienty léčené v rámci mimořádné úhrady dle ustanovení § 16, resp. § 19 zákona o veřejném zdravotním pojištění LP SOLIRIS a LP ULTOMIRIS v předmětné indikaci do části analýzy ve světě bez intervence. Postup Ústavu nelze považovat za správný, a to vzhledem k povaze úhrady, kdy se jedná o individuální posouzení na základě zdravotního stavu konkrétního pacienta. Pro účely relevantního scénáře analýzy dopadu do rozpočtu nelze jako komparátory uvažovat žádné léčivé přípravky, které jsou tímto způsobem hrazeny, natož konkrétně v horizontu léčby následujících 5 let.

Ústav k tomu uvádí, že svět bez hodnocené intervence v analýze dopadu na rozpočet by měl odrážet reálný současný stav. Z předchozích odpovědí na výzvu k součinnosti účastníků VZP a Svaz (č. j. suk1365635/2025 a č. j.

sukl364971/2025) je zřejmé, že LP SOLIRIS je v současnosti hrazen v rámci mimořádné úhrady dle ustanovení § 16, resp. § 19 zákona o veřejném zdravotním pojištění u 9 dospělých a 5 dětských pacientů a LP ULTOMIRIS je v současnosti hrazen v rámci mimořádné úhrady dle ustanovení § 16, resp. § 19 zákona o veřejném zdravotním pojištění u 23 dospělých a 10 dětských pacientů. Ve spise není uveden žádný důkaz o tom, že by tito rozléčení pacienti neměli mít nadále hrazenou léčbu LP SOLIRIS, resp. LP ULTOMIRIS dle ustanovení § 16, resp. § 19 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Tyto LP by představovaly ve světě bez hodnocené intervence, tedy v případě nestanovení úhrady LP ULTOMIRIS, jedinou možnost léčby těchto pacientů. Naopak je pravděpodobné, že i část nově indikovaných pacientů by za této situace byla nově nasazena na LP SOLIRIS, resp. ULTOMIRIS dle ustanovení § 16, resp. § 19 zákona o veřejném zdravotním pojištění. V tomto ohledu lze konstatovat, že nastavení analýzy dopadu na rozpočet ve světě bez hodnocené intervence je konzervativní. Nadto Ústav uvádí, že z rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 22600/2023-2/OLZP, zn. L31/2023, ze dne 26. 10. 2023 ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS159868/2022 (č. j. suk1262962/2023) nevyplývá, že by v analýze dopadu na rozpočet nemohly být vedle BSC zahrnuty také léčivé přípravky hrazené v rámci mimořádné úhrady dle ustanovení § 16, resp. § 19 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

III.

Ústav dále v části 2.HZ 6.2.4 *Návrh finančního ujednání ze strany držitele* uvádí, že na základě výsledku předmětného scénáře nelze uzavřít smlouvu dle ustanovení § 39d odst. 6 zákona o veřejném zdravotním pojištění, neboť tento scénář nevychází z metodicky správného nastavení, zejména nezohledňuje správný počet pacientů. Výsledné náklady na vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP) s navrženým finančním ujednáním, rozhodné pro účely uzavření smlouvy, lze dle názoru Ústavu odvodit aplikací odpovídajících nákladů, tj. veřejné náklady na VILP ve výši 91 717,64 Kč × náklady VILP (Kč) uvedené v příslušném roce. Účastník VZP s uvedeným postupem Ústavu nesouhlasí, neboť v žádném z dokumentů založených ve spise není uvedena konkrétní výše nákladů na LP ULTOMIRIS. V případě, že by v 2HZ došlo ke změnám oproti předložené analýze dopadu na rozpočet, je podle názoru účastníka VZP z důvodu zajištění přezkoumatelnosti nezbytné, aby spisová dokumentace obsahovala aktualizovaný scénář dopadu na rozpočet, který bude zahrnovat již upravené výsledky v konečné podobě, a to bez nutnosti jejich následného dopočítávání. V případě, kdy finální částka označující náklady na předmětný léčivý přípravek není ve spise jednoznačně a transparentně vymezena, nelze takové rozhodnutí považovat za dostatečně přezkoumatelné.

K tomu Ústav konstatuje, že žadatel dne 16. 12. 2025 předložil aktualizovanou analýzu dopadu na rozpočet (č. j. suk1522848/2025) s jasným uvedením konkrétní výše nákladů na LP ULTOMIRIS včetně scénáře zahrnující limitaci nákladů na LP ULTOMIRIS. Vzhledem k uzavření smlouvy mezi žadatelem a účastníkem VZP (předložena žadatelem dne 13. 2. 2026) o limitaci nákladů na léčbu předmětným léčivým přípravkem však lze považovat výše uvedenou námitku účastníka VZP za bezpředmětnou.

Dne 21. 11. 2025 obdržel Ústav pod č. j. suk1482775/2025 podání žadatele, v němž žádá o přerušení předmětného správního řízení, a to do doby doručení sdělení o uzavření smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami, nejdéle na dobu 75 dnů. Účelem přerušení je poskytnutí nezbytné doby pro dokončení probíhajících jednání se zdravotními pojišťovnami.

Dne 24. 11. 2025 vydal Ústav usnesení č. j. suk1485498/2025, kterým přerušil předmětné správní řízení dle požadavku účastníka Alexion do doby dodání podkladů pro rozhodnutí (předložení smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami), nejpozději do dne 13. 2. 2026.

Dne 16. 12. 2025 obdržel Ústav podání účastníka Alexion č. j. suk1522848/2025, v němž předložil aktualizaci analýzy dopadu na rozpočet dle závěrů 2.HZ. Podklady předložení v režimu obchodního tajemství nebyly Ústavem zveřejněny.

Dne 7. 1. 2026 potvrdil účastník VZP podáním č. j. suk110260/2026 uzavření smluvního ujednání, které snižuje náklady na LP ULTOMIRIS.

Dne 4. 2. 2026 obdržel Ústav potvrzení účastníka Svaz č. j. suk156100/2026, že mezi ním a zástupcem žadatele bylo uzavřeno smluvní ujednání, které zajišťuje akceptovatelný dopad na rozpočet.

Dne 13. 2. 2026 Ústav obdržel pod č. j. sukl71669/2026 potvrzení účastníka Alexion o uzavření smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami a smlouvy, které označil za předmět obchodního tajemství. K označení těchto smluv jako obchodní tajemství vydal Ústav dne 16. 12. 2026 sdělení č. j. sukl75389/2026.

Smlouvy byly publikovány v registru smluv:

Smlouva o ceně č. 17/2025

[VŠEOBECNÁ ZDRAVOTNÍ POJIŠŤOVNA ČESKÉ REPUBLIKY | Registr smluv](#)

Dodatek č. 2 ke smlouvě o ceně č. 65/2023

[VŠEOBECNÁ ZDRAVOTNÍ POJIŠŤOVNA ČESKÉ REPUBLIKY | Registr smluv](#)

Smlouva o dohodnuté ceně LP ULTOMIRIS

[Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s. | Registr smluv](#)

Smlouva o dohodnuté ceně LP SOLIRIS

[Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s. | Registr smluv](#)

Ústav výše uvedená podání účastníků řízení zohlednil v části „Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet“.

Dne 16. 2. 2026 vydal Ústav vyrozumění č. j. sukl75329/2026 o pokračování v řízení ode dne 13. 2. 2026.

Dne 27. 2. 2026 vydal Ústav třetí hodnotící zprávu č. j. sukl94118/2026 (dále jen „3.HZ“), ve které navrhl LP ULTOMIRIS stanovit výši a podmínky první dočasné úhrady v léčbě atypického hemolyticko-uremického syndromu. Zároveň Ústav ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl94136/2026 ze dne 27. 2. 2026. Současně byli účastníci informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. Ústav obdržel následující podání účastníků řízení:

Dne 27. 2. 2026 obdržel Ústav vzdání se práva na vyjádření k 3.HZ účastníka Alexion (č. j. sukl97667/2026). Jeho vyjádření je konečné a požádal o vydání rozhodnutí.

Dne 2. 3. 2026 se vzdal práva na vyjádření k 3.HZ účastník Svaz (č. j. sukl102272/2026).

Dne 3. 3. 2026 se vzdal práva na vyjádření k 3.HZ účastník VZP (č. j. sukl102274/2026).

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

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLÚ. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/. Published online 2025.
2. EMA. ULTOMIRIS. Assessment report. EMA/CHMP/220699/2019. Published online April 26, 2019.
3. Ryšavá R. Ekulizumab v léčbě hemolyticko uremického syndromu – komu, kdy a na jak dlouho. *Postgraduální nefrologie*. 2020;18(1):3-7.
4. Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(1):15-39. doi:10.1007/s00467-015-3076-8
5. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, et al. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: Diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrología (English Edition)*. 2015;35(5):421-447. doi:10.1016/j.nefro.2015.11.006
6. Ávila A, Cao M, Espinosa M, Manrique J, Morales E. Recommendations for the individualised management of atypical hemolytic uremic syndrome in adults. *Front Med*. 2023;10:1264310. doi:10.3389/fmed.2023.1264310
7. Indra T, Frausová D. Atypical haemolytic uremic syndrome. *Transfuze Hematol Dnes*. 2024;30(suppl1). doi:10.48095/cctahd2024suppl1S36
8. Zieg J. Hemolytic-uremic syndrome by children. *Pediatr pro Praxi*. 2020;21(5):311-314. doi:10.36290/ped.2020.063

9. Rondeau E, Scully M, Ariceta G, et al. The long-acting C5 inhibitor, Ravulizumab, is effective and safe in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. *Kidney International*. 2020;97(6):1287-1296. doi:10.1016/j.kint.2020.01.035
10. Ariceta G, Dixon BP, Kim SH, et al. The long-acting C5 inhibitor, ravulizumab, is effective and safe in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. *Kidney International*. 2021;100(1):225-237. doi:10.1016/j.kint.2020.10.046
11. Barbour T, Scully M, Ariceta G, et al. Long-Term Efficacy and Safety of the Long-Acting Complement C5 Inhibitor Ravulizumab for the Treatment of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Adults. *Kidney International Reports*. 2021;6(6):1603-1613. doi:10.1016/j.ekir.2021.03.884
12. Tanaka K, Adams B, Aris AM, et al. The long-acting C5 inhibitor, ravulizumab, is efficacious and safe in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome previously treated with eculizumab. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(4):889-898. doi:10.1007/s00467-020-04774-2
13. Ehren R, Habbig S. Real-world data of six patients with atypical hemolytic uremic syndrome switched to ravulizumab. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(10):3281-3282. doi:10.1007/s00467-021-05203-8
14. Schönfelder K, Kühne L, Schulte-Kemna L, et al. Clinical efficacy and safety of switching from eculizumab to ravulizumab in adult patients with aHUS— real-world data. *BMC Nephrol*. 2024;25(1):202. doi:10.1186/s12882-024-03638-3
15. Schaefer F, Al-Dakkak I, Anokhina K, Cohen D, Greenbaum LA, Ariceta G. Global aHUS Registry Analysis of Patients Switching to Ravulizumab From Eculizumab. *Kidney International Reports*. 2024;9(9):2648-2656. doi:10.1016/j.ekir.2024.06.020
16. Tomazos I, Hatswell AJ, Cataland S, et al. Comparative efficacy of ravulizumab and eculizumab in the treatment of atypical hemolytic uremic syndrome: An indirect comparison using clinical trial data. *CN*. 2022;97(5):261-272. doi:10.5414/CN110516
17. Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal Complement Inhibitor Eculizumab in Atypical Hemolytic–Uremic Syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2169-2181. doi:10.1056/NEJMoa1208981
18. Fakhouri F, Hourmant M, Campistol JM, et al. Terminal Complement Inhibitor Eculizumab in Adult Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Single-Arm, Open-Label Trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;68(1):84-93. doi:10.1053/j.ajkd.2015.12.034
19. Menne J, Delmas Y, Fakhouri F, et al. Outcomes in patients with atypical hemolytic uremic syndrome treated with eculizumab in a long-term observational study. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):125. doi:10.1186/s12882-019-1314-1
20. Licht C, Greenbaum LA, Muus P, et al. Efficacy and safety of eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome from 2-year extensions of phase 2 studies. *Kidney International*. 2015;87(5):1061-1073. doi:10.1038/ki.2014.423
21. Schaefer F, Ardisino G, Ariceta G, et al. Clinical and genetic predictors of atypical hemolytic uremic syndrome phenotype and outcome. *Kidney International*. 2018;94(2):408-418. doi:10.1016/j.kint.2018.02.029
22. NICE. Eculizumab for treating atypical haemolytic uraemic syndrome. Highly specialised technologies guidance. Published: 28 January 2015. Dostupné z: www.nice.org.uk/guidance/hst1.
23. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index. Published online 2025. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
24. Yan K, Desai K, Gullapalli L, Druyts E, Balijepalli C. Epidemiology of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Systematic Literature Review. *CLEP*. 2020;Volume 12:295-305. doi:10.2147/CLEP.S245642
25. Bayer G, Von Tokarski F, Thoreau B, et al. Etiology and Outcomes of Thrombotic Microangiopathies. *CJASN*. 2019;14(4):557-566. doi:10.2215/CJN.11470918
26. VZP ČR. Podání VZP ČR ze dne 6. 10. 2022, podání č. j. sukl217871/2022, založeno ve spise sp. zn. SUKLS159868/2022.
27. Cenové reference pro stanovení výše úhrady založené do spisu dne 9. 10. 2025 pod č. j. sukl410663/2025.

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

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

LP ULTOMIRIS obsahuje léčivou látku ravulizumab. Ravulizumab (RAV) je monoklonální protilátka IgG2/4K, která se specificky váže na C5 protein komplementu, čímž inhibuje jeho štěpení na C5a (prozánětlivý anafylatoxin) a C5b (iniciační podjednotku membranolytického komplexu [MAC nebo C5b-9]) a zabraňuje tvorbě C5b-9. RAV je

modifikovanou formou léčivé látky ekulizumab (LP SOLIRIS) s prodlouženým účinkem, od ECU se liší 4 aminokyselinovými substitucemi v těžkém řetězci. Podávání RAV je možné v intervalu 8 týdnů oproti podávání ECU v intervalu dvou týdnů.^{1,2}

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Je žádáno o stanovení první dočasné úhrady vysoce inovativnímu léčivému přípravku ULTOMIRIS v indikaci *léčba pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem (aHUS)*.

Navržená indikace je součástí registrovaných indikací posuzovaného LP ULTOMIRIS dle SmPC¹.

Ústav doplňuje, že pro navrhovanou indikaci aHUS je registrace schválena pro podání pacientům naivním k léčbě ekulizumabem a pacientům předléčených ekulizumabem (s potvrzenou klinickou odpovědí v předchozích 3 měsících léčby).¹

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

aHUS je vzácné, život ohrožující onemocnění, které postihuje děti (5-10 % všech dětských pacientů s HUS, incidence 1-2 děti/1milion) i dospělé pacienty. Onemocnění aHUS patří mezi vzácné trombotické mikroangiopatie (TMA). Je způsobeno alterací funkce některých složek komplementu, kdy dochází k chronické, nekontrolovatelné aktivaci jeho alternativní cesty, což způsobuje poškození endotelových buněk a agregaci trombocytů. Klinická manifestace aHUS nejčastěji zahrnuje hemolytickou anémii a trombocytopenii s multiorgánovým postižením, zejména renální dysfunkci (až selhání), postižení CNS, srdce či gastrointestinálního traktu. Během první ataky dosahuje riziko rozvoje ESRD (end-stage renal disease) či úmrtí 33-40 % pacientů. V průběhu prvního roku od vypuknutí choroby je riziko trvalého poškození ledvin selhání ledvin či úmrtí ještě vyšší a pohybuje se kolem 65 %, přestože je využita plazmaterapie. Pacienti s aHUS zůstávají v chronickém riziku TMA.³

Postavení přípravku v managementu léčby

Dle mezinárodního konsenzu pro management léčby aHUS u dětí **Loirat 2016**⁴ má být léčbou první volby ekulizumab (ECU), v případě nedostupnosti ECU se provede výměnná plazmaferéza (PF). Dle španělského konsenzu **Campistol 2015**⁵ je doporučovanou léčbou volby při jednoznačné diagnóze aHUS podání ECU (u pediatrických pacientů i při podezření na aHUS, u dospělých po potvrzení diagnózy). Dle španělského doporučení pro léčbu aHUS u dospělých **Ávila 2023**⁶ jsou C5-inhibitory ECU nebo RAV léčivem první volby. Český doporučený postup pro léčbu aHUS není k dispozici. Dle tuzemského článku autorů **Indra a Frausová 2024**⁷ je u dětských pacientů doporučováno zahájení podávání ECU jako první linie léčby, tento přístup potvrzuje **Ryšavá 2020**³ i **Zieg 2020**⁸. Dle **Ryšavé 2020**³ by u dospělých nemocných léčba ECU měla být zahájena co nejdříve, do 5-7 dní od prvních příznaků TMA a za předpokladu, že nemocný neodpovídá na standardní léčbu PF a zároveň jsou vyloučeny jiné příčiny TMA. Dle publikace **Indra a Frausová 2024**⁷ má být PF u dospělých pacientů zahájena ihned po stanovení diagnózy TMA, kdy po per exclusionem stanovení diagnózy komplementem mediovaného HUS je indikováno ukončení PF a zahájení podávání ECU. **Indra a Frausová 2024**⁷ také uvádí přednostní podání ECU (tj. v první linii) u pacientů s aHUS v osobní nebo rodinné anamnéze a při rekurenci HUS v transplantované ledvině. Léčivem první volby aHUS jsou dle aktualizovaných zahraničních doporučených postupů⁶ inhibitory C5 složky komplementu, tj. ECU nebo RAV.

Identifikace relevantních komparátorů

Ústav konstatuje, že standardem léčby aHUS v 1. linii je ECU, který nemá stanovenou trvalou úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění a Ústav jej proto nepovažuje za relevantní komparátor. Za relevantní komparátor Ústav považuje v předmětné indikaci nejlepší podpůrnou léčbu (BSC - „best supportive care“), kterou představuje zejména plazmaterapie (infuze čerstvé zmražené plazmy, výměnná plazmaferéza), a to pro pacienty nepředléčené (naivní na C5-inhibitor komplementu) i předléčené ECU.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Ústav posuzoval účinnost a bezpečnost RAV v léčbě aHUS u pacientů naivních k léčbě ekulizumabem a pacientů předléčených ekulizumabem.

Klinická evidence RAV v indikaci aHUS vychází ze **2 otevřených jednoramenných studií ALXN1210-aHUS-311**⁹ a **ALXN1210-aHUS-312**¹⁰ provedených s populací pacientů nepředléčených ECU, přičemž studie 312 zahrnovala dětské pacienty, z části převedené z léčby ECU na léčbu RAV.

Studie u pacientů s aHUS dříve neléčených inhibitory komplementu

Studie ALXN1210-aHUS-311, Rondeau 2020^{1,9}: 26týdenní jednoramenná klinická studie hodnotící bezpečnost a účinnost RAV u 56 **dospělých** pacientů s aHUS: 48 (82,8 %) pacientů absolvovalo před první dávkou RAV plazmaterapii pro související TMA a 27 pacientů (48,2 %) bylo před screeningem v intenzivní péči průměrně po dobu 10,1 dne. Na počátku studie mělo 92,9 % pacientů extrarenální příznaky. Další podrobnosti o zdravotním stavu pacientů a zejména okolnostech (četnost, chronicita) prováděné podpurné léčby nejsou k dispozici.

Primárním cílovým parametrem byla **kompletní odpověď TMA**, definovaná jako *normalizace hematologických parametrů (počet trombocytů $\geq 150 \times 10^9/l$ a hladina LDH $\leq 246 U/l$) a $\geq 25\%$ zlepšení hladiny kreatininu v séru oproti výchozí hodnotě*. Pacienti museli splňovat všechna kritéria kompletní odpovědi TMA při 2 samostatných měřeních provedených s odstupem nejméně 4 týdnů a při každém měření mezi nimi. **Kompletní odpověď TMA byla pozorována u 53,6 % (30/56) pacientů.** Medián doby do kompletní odpovědi TMA byl 86 dní, klinicky významné zlepšení ve kvalitě života (dle FACIT-Fatigue skóre) bylo pozorováno u 84,1 % (37/44) pacientů ve dni 183.

Tab. Kompletní odpověď TMA analýza složek kompletní odpovědi TMA pro období 26 týdnů¹

	Celkem	Respondér	
		n	Poměr (95% CI) ^a
Kompletní odpověď TMA	56	30	0,536 (0,396; 0,675)
Složky kompletní odpovědi TMA			
Normalizace počtu trombocytů	56	47	0,839 (0,734; 0,944)
Normalizace hladiny LDH	56	43	0,768 (0,648; 0,887)
$\geq 25\%$ zlepšení hladiny kreatininu v séru oproti výchozí hodnotě	56	33	0,589 (0,452; 0,727)
Normalizace hematologických parametrů	56	41	0,732 (0,607; 0,857)

^a95% CI pro poměr byly založeny na asymptotické gaussovské aproximační metodě s korekcí kontinuity.

Zkratky: CI = interval spolehlivosti (*confidence interval*); LDH = laktátdehydrogenáza; TMA = trombotická mikroangiopatie.

Zlepšení glomerulární filtrace o jeden nebo více stupňů bylo do 183. dne dosaženo u 68,1 % pacientů. U všech pacientů se během studie vyskytla 1 nebo více nežádoucích účinků (NÚ). U 20 pacientů (34,5 %) se vyskytly nežádoucí účinky související s léčbou, nejčastěji bolest hlavy, průjem a zvracení, dále hypertenze, nauzea, infekce urinárního traktu, dyspnea, artralgie, pyrexie, kašel, hypokalémie, periferní edém (u více než 15 % pacientů). U 30 pacientů (51,7 %) se vyskytly závažné nežádoucí účinky (SAE), nejčastěji hypertenze a pneumonie. Tři pacienti (5,2 %) přerušili léčbu a odstoupili ze studie z důvodu SAE (autoimunitní hemolytická anémie, intrakraniální krvácení a imunitní trombocytopenická purpura). Nebyly hlášeny žádné meningokokové infekce. Nebyly hlášeny žádné neočekávané NÚ, přičemž žádné úmrtí (celkově 4) nebylo zkoušejícím považováno za související s léčbou.⁹

V extenzi studie 311⁹ (Barbour 2021¹¹) bylo sledováno 49 dospělých pacientů po dobu 76,7 týdnů (medián; maximum 118 měsíců). Byla udržena normalizace počtu trombocytů, sérové LDH a hemoglobinu. **Kompletní odpověď TMA byla pozorována u dalších šesti pacientů (tj. výsledná odpověď činila 64,3 %).** Zlepšení funkce ledvin hodnocené pomocí eGFR bylo i nadále stabilní až do konce studie. Většina nežádoucích příhod se vyskytla na počátku hodnocení a během prodlouženého období výrazně poklesla. RAV prokázal dlouhodobou účinnost s přijatelným bezpečnostním profilem, poskytuje další klinický přínos i po 6 měsících léčby.¹¹

Studie ALXN1210-aHUS-312, Ariceta 2021¹⁰: 26týdenní jednoramenná otevřená studie s **18 nepředléčenými dětskými pacienty** (medián věku 5,2 let) s aHUS a průkazem TMA, 33,3 % (n = 6) pacientů ve stadiu CKD5, druhá kohorta zahrnuje **10 dětských pacientů převedených z ECU na RAV**. Na začátku studie byly extrarenální příznaky přítomny u 72,2 % pacientů a 38,9 % pacientů bylo v intenzivní péči a 28,6 % pacientů obdrželo plazmaterapii.

Primárním cílovým parametrem **byla kompletní odpověď TMA** (normalizace počtu trombocytů a hladiny LDH a zlepšení hladiny kreatininu v séru, vyžadováno splnění hematologických a renálních parametrů při dvou samostatných hodnoceních s odstupem nejméně 28 dnů) v týdnu 26.

Primárního cíle dosáhlo 77,8 % (14/18) nepředléčených pacientů, medián dosažení kompletní odezvy TMA byl 30 dní. Hematologické normalizace dosáhlo 88,9 % pacientů. Všichni pacienti s kompletní odpovědí TMA ji udržovali během celého období a bylo pozorováno zlepšování funkce ledvin: ze 6 (28,6 %) pacientů, kteří byli na dialýze na začátku léčby, jich 5 (83,3 %) bylo bez potřeby dialýzy do 26. týdne a všech 6 (100 %) nepotřebovalo dialýzu do 50. týdne. Žádný z 12 pacientů, kteří nebyli dialyzováni na začátku studie, nezahájilo dialýzu během studie. Zlepšení

eGFR (změna do méně závažné kategorie eGFR mezi výchozím stavem a 26. týdnem) bylo zaznamenáno u 15 pacientů (88,2 %), přičemž 2 (11,8 %) pacienti zůstali ve stejné kategorii.

Tab. Výsledky účinnosti RAV u nepředléčených pacientů dle studie 311⁹ (dospělí) a 312¹⁰ (děti, kohorta 1), 26týdenní sledování

	Study 311 Ravulizumab (n= 56)	Study 312 Cohort 1 Ravulizumab (n= 18)
Complete TMA response	54%	78%
Platelet count normalisation	84%	94%
LDH normalization	77%	89%
≥25% improvement in serum creatinine	59%	83%
Haematologic normalisation ^a	73%	89%
Haemoglobin response (≥20 g/L increase)	71%	89%
Time to complete TMA response	86.0 days	30.0 days
Discontinuation of dialysis from baseline	59%	83%
CKD stage improvement	68%	88%
Median change in FACIT-Fatigue score ^b	20.0	10.0
≥3-point improvement in FACIT-Fatigue score ^b	84%	-

a = platelet count and LDH normalization, b = paediatric FACIT-Fatigue questionnaire used to assess HRQL in patients ≥5 years of age in ALXN1210-aHUS-312. The FACIT-Fatigue score ranges from 0–52, with higher score indicating less fatigue. ≥3 point improvement can be considered clinically meaningful.

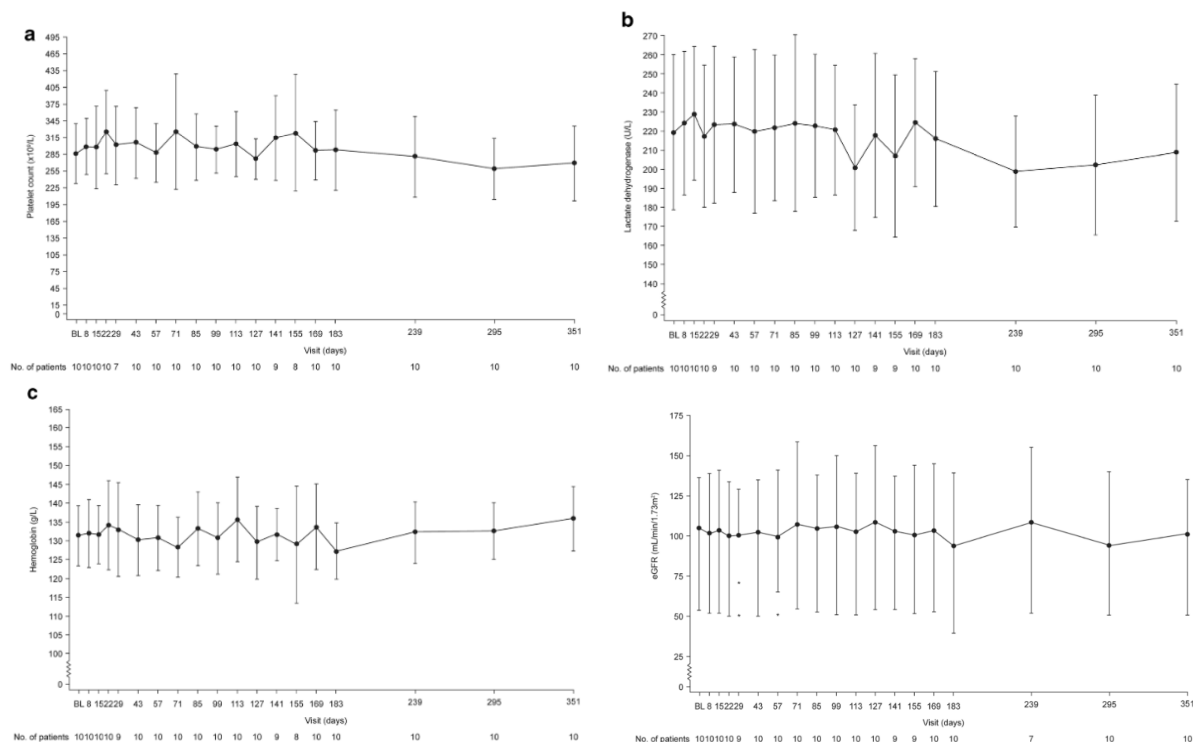
V prodlouženém podávání RAV (zahrnuto 17 pacientů) v týdnu 50 bylo kompletní odpovědi TMA dosaženo u 94,4 % (17/18) pacientů. Zlepšení funkce ledvin dosažené po iniciální léčbě RAV v délce 26 týdnů bylo udrženo až do 52 týdnů podávání (v 50. týdnu došlo u všech 16 pacientů s hodnotitelnými údaji ke zlepšení kategorie eGFR). U všech 21 pacientů se vyskytl alespoň jeden z NÚ, nejčastěji (nad 33 %) se objevily pyrexie, bolest hlavy, nazofaryngitida, průjem a zvracení u více jak 15 % pacientů. U 14 pacientů (66,7 %) se vyskytly závažné nežádoucí účinky (SAE), z nichž nejčastější byly virová gastroenteritida a bolest břicha, obě se vyskytly u 2 pacientů (9,5 %). Nebylo hlášeno žádné úmrtí ani meningokokové infekce.¹⁰

Studie u pacientů s aHUS zahrnující dříve léčené inhibitory komplementu (pacienti předléčení ECU)

Publikace Tanaka 2021¹² uvádí výsledky léčby RAV u **10 (7 pacientů ve věku 12-18 let) pacientů převedených ze stabilní dlouhodobé (98-1701 dní) terapie ECU na RAV** (žádný pacient na dialýze nebo plazmaterapii, 8 pacientů v CKD 1) po úvodních 26 týdnech a po prodloužení do 50. týdne (pacienti z původní studie 312¹⁰). Údaje o účinnosti jsou prezentovány až do týdne 50. **Na konci sledování nadále nepotřeboval žádný pacient dialýzu, renální funkce byly v průběhu sledování stabilizované a stupeň CKD nezhoršen. Hematologické proměnné (trombocyty, LDH a hemoglobin) zůstaly stabilní během 26týdenního sledování a až do 1roční extenze.** U všech pacientů se vyskytly nežádoucí příhody; nejčastěji se jednalo o infekci horních cest dýchacích (40 %) a bolest orofaryngu (30 %). Nebyly hlášeny žádné meningokokové infekce, nedošlo k žádnému úmrtí a žádný pacient v průběhu studie nepřerušil léčbu. **Léčba RAV u dětských pacientů s aHUS, kteří byli dříve stabilně léčeni ECU, vedla nadále ke stabilním renálním a hematologickým parametrům během 1 roku sledování, bez neočekávaných bezpečnostních problémů.**¹²

Klinický přínos léčby RAV u **dětské populace předléčené ECU** lze doložit výsledky studie **Tanaka 2021¹²** provedené s 10 pacienty (a také např. daty z reálné klinické praxe Ehren 2021¹³ pro 6 dětí dlouhodobě léčených ECU převedených na RAV). Tanaka 2021¹² publikoval výsledky účinnosti follow-up až po dobu 50 týdnů, níže na obr. je znázorněn vývoj hodnot laboratorních parametrů při přechodu z ECU na RAV:

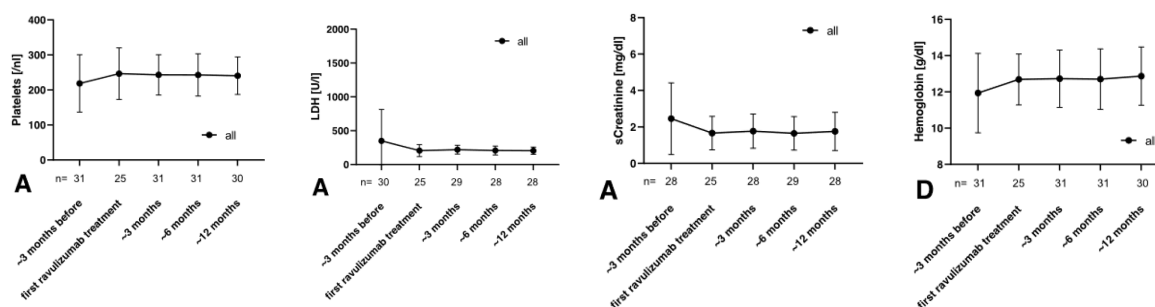
Obr. Změna hematologických parametrů (a: počet trombocytů, b: LDH, c: hemoglobin; eGFR) u 10 dětských pacientů předléčených ECU v čase po převedení na léčbu RAV¹²



Jak je patrné z grafického přehledu výše, renální funkce (dle eGFR) i hematologické parametry (změny v počtu krevních destiček, LDH a hemoglobinu) zůstaly v průběhu sledování (až 50 týdnů) léčby RAV u dětských ECU-předléčených pacientů stabilní.¹²

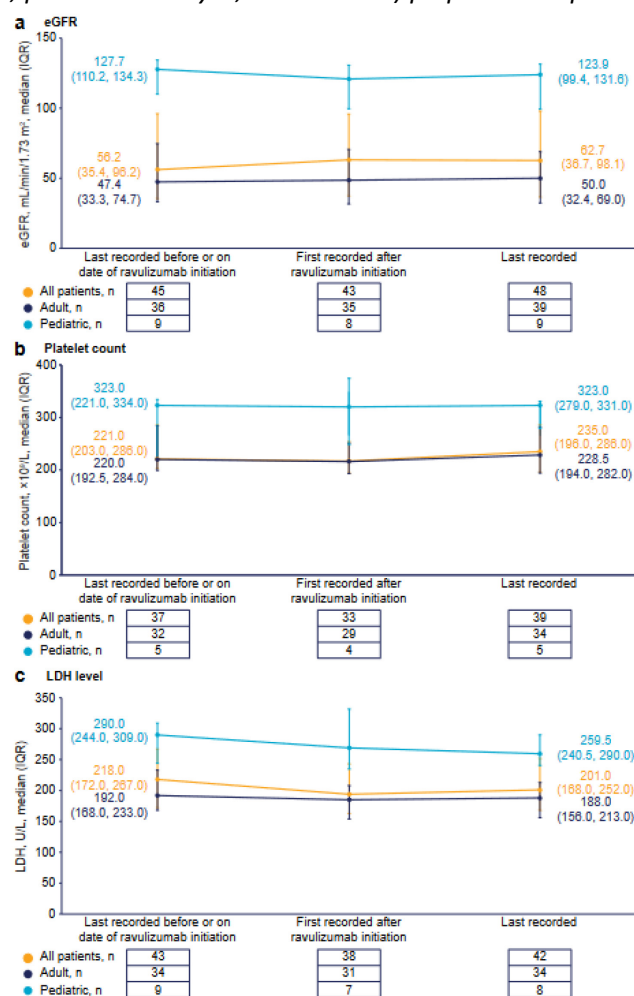
Retrospektivní analýza dat z klinické praxe (real-world data) **Schönfelder 2024**¹⁴ hodnotila účinnost a bezpečnost **12měsíční léčby RAV u 32 dospělých pacientů převedených z léčby ECU na RAV**, medián doby léčby na ECU byl 20 měsíců před zahájením podávání RAV, třetina pacientů dříve podstoupila transplantaci ledviny. Pacienti léčení ECU a zařazení do analýzy byli klinicky stabilní a léčba ECU pro ně vykazovala terapeutický přínos. Primárním cílovým ukazatelem účinnosti byla stabilita onemocnění sledovaná podle hematologických parametrů (počet trombocytů, hemoglobin, hladina LDH) a zachované renální funkce dle hladiny sérového kreatininu. Dále byly sledovány bezpečnostní parametry jako hospitalizace, nežádoucí účinky související s léčbou nebo jiné nežádoucí účinky. **Nebyly dokumentovány žádné klinické známky relapsu TMA ani významné změny v hematologických a renálních parametrech při sledování až 12 měsíců (viz Obr. níže).**

Obr. Sledované laboratorní parametry (počet trombocytů, LDH, kreatinin, hemoglobin), průběh v čase po změně léčby z ECU na RAV¹⁴



Dále Ústav odkazuje na analýzu dat z **mezinárodního registru aHUS Schaefer 2024**¹⁵, která vyhodnotila výsledky **49 pacientů (40 dospělých, 9 dětí) léčených RAV (medián doby léčby 23 měsíců), kteří byli převedeni z nejméně 3měsíční léčby ECU (medián doby léčby 66 měsíců).** Hodnocené laboratorní parametry zahrnovaly standardně vyšetřované: *počet trombocytů, hladiny LDH, kreatininu a hemoglobinu, eGFR.* Zároveň se vyhodnocovaly klinické události jako *transplantace ledvin, dialýza a příznaky TMA.* **U pacientů nedošlo v průběhu léčby RAV k žádným novým sledovaným klinickým událostem. Sledované laboratorní parametry zůstaly u pacientů předléčených ECU při následné léčbě RAV stabilní:**

Obr. Laboratorní parametry (eGFR, počet trombocytů, hladina LDH) po převedení pacientů z ECU na RAV¹⁵



Obr. Změny hladin laboratorních parametrů kreatininu a hemoglobinu po převedení pacientů z ECU na RAV¹⁵

Laboratory parameter	Last recorded before or on the date of ravulizumab initiation	First recorded after ravulizumab initiation	Last recorded
Creatinine (μmol/L)			
All patients, n	45	43	48
Median, (IQR)	112.3 (62.8, 158.0)	114.9 (67.0, 165.0)	110.9 (65.9, 165.8)
Adult patients, n	36	35	39
Median, (IQR)	133.8 (89.7, 167.9)	125.0 (88.4, 173.0)	126.4 (88.4, 173.0)
Pediatric patients, n	9	8	9
Median, (IQR)	32.7 (27.4, 46.9)	36.7 (28.3, 55.2)	43.3 (34.5, 53.0)
Hemoglobin (g/L)			
All patients, n	45	41	46
Median, (IQR)	129.0 (116.0, 139.0)	125.0 (115.0, 135.3)	125.3 (115.0, 137.0)
Adult patients, n	36	33	37
Median, (IQR)	130.5 (117.0, 142.5)	125.0 (115.0, 137.0)	125.7 (114.0, 138.6)
Pediatric patients, n	9	8	9
Median, (IQR)	124.0 (115.0, 127.3)	125.0 (113.0, 134.7)	125.0 (119.0, 129.0)

IQR, interquartile range.

Po převedení dospělých i pediatrických pacientů z ECU na léčbu RAV nedochází k žádným novým klinickým událostem ani změnám v laboratorních parametrech, tj. konkrétně ani ke změně v počtu krevních destiček a dalších hematologických parametrů, ani příznakům TMA.¹⁵

Ústav konstatuje, že pro RAV není v posuzované indikaci aHUS dostupná přímá ani nepřímá evidence klinické účinnosti a bezpečnosti oproti podpůrné léčbě/BSC a výchozí stav pacientů ve studiích s RAV nelze akceptovat jako BSC z důvodu nedostatečné evidence BSC, tzn. nelze vyhodnotit, do jaké míry byli pacienti v předchozím stavu před podáním RAV závislí na plazmaterapii.

Taktéž není dostupná přímá ani nepřímá klinická evidence hodnotící účinnost a bezpečnost ECU oproti BSC. Vzhledem k tomu, že RAV je modifikovanou formou ECU a obě intervence lze považovat za srovnatelně účinné (viz. níže), Ústav pro posouzení komparativní účinnosti a bezpečnosti RAV oproti BSC pro účely tohoto správního řízení převzal výsledky klinických studií s ECU oproti výchozímu zdravotnímu stavu sledovaných pacientů, neboť tito pacienti jsou ve výchozím stavu prokazatelně a pravidelně léčeni BSC (plazmaterapií).

Nepřímé srovnání účinnosti RAV vs. ECU Tomazos 2022¹⁶ zahrnuje data 85 nepředléčených dospělých pacientů (bez předchozí transplantace ledvin) z 26týdenního sledování léčby. Byla využita metoda PSM (propensity score matching) se zaměřením na základní charakteristiky (stav dialýzy, eGFR, počet trombocytů, hladina LDH). Výsledky srovnání léčby RAV vs ECU ve vybraných parametrech viz tab. níže:

Tab. Klinické parametry na počátku a po 26 týdnech léčby RAV nebo ECU

Clinical characteristic	Patients receiving ravulizumab (n=46)*	Patients receiving eculizumab (n=39)	P value	Differences between groups (95% confidence interval)
Patients receiving dialysis (%)				
At baseline	52	53	0.998	0 (-21 to 21)
At 26 weeks	22	8	0.070	-15 (-30 to 1)
eGFR (mL/min/1.73m²; mean [SD])[†]				
At baseline	16.7 (16.6)	16.6 (12.4)	0.996	0.0 (-6.3 to 6.3)
At 26 weeks	55.4 (40.8)	51.4 (30.8)	0.619	-4.0 (-19.8 to 11.8)
Patients experiencing an improvement of ≥15 mL/min/1.73m² in eGFR from baseline at 26 weeks (%)	59	64	0.662	5 (-16 to 26)
Platelet count (x10⁹/L; mean [SD])				
At baseline	118 (85)	118 (65)	0.979	0 (-33 to 32)
At 26 weeks	243 (81)	244 (65)	0.953	1 (-31 to 33)

Po 26 týdnech léčby ECU i RAV bylo pozorováno zlepšení výsledků (snížení prevalence dialýzy a zvýšení průměrné eGFR a průměrného počtu trombocytů, LDH, kreatininu) oproti výchozímu stavu, výsledky jsou srovnatelné. Kompletní odpověď TMA (cTMA) byla pozorována u 70 % pacientů na ECU vs 61 % na RAV (p=0,395), přičemž potřebná doba do dosažení cTMA byla 169 dnů pro léčbu ECU vs 156 pro léčbu RAV (p=0,728), normalizace hematologických parametrů (trombocyty, LDH) zjištěna u 91 % pacientů na ECU vs. 83 % pacientů na RAV (p=0,294). **Výsledky nepřímého srovnání prokázaly srovnatelnou účinnost RAV a ECU v léčbě aHUS u nepředléčených pacientů.**¹⁶

Účinnost a bezpečnost ECU (nepředléčená populace)

Tab. Přehled klinické evidence ECU v indikaci aHUS

Identifikace studie	Design studie	Počet zařazených pacientů	Délka sledování	Primární parametry
C-08-002, studie 1 ^{1,17}	Otevřená jednoramenná multicentrická	17 (dospělí)	Min. 26 týdnů (medián 100 týdnů)	Změna/normalizace v počtu trombocytů, bezpříznaková TMA, podíl plazmaterapie, vzestup hemoglobinu
C08-003, studie 2 ^{1,17}	Otevřená jednoramenná multicentrická	20 (děti a dospělí)	26 týdnů	

C10-004 ^{1,18}	Otevřená jednoramenná multicentrická	41 (dospělí)	Min. 26 týdnů (medián 52 týdnů; až 126 týdnů)	Změna/normalizace v počtu trombocytů, hematologická normalizace, kompletní odpověď TMA, bezpříznaková TMA, podíl plazmaterapie
C11-003 ¹⁹	Extenze výše uvedených (prospektivní, observační, multicentrická)	93		Podíl pacientů s kompletní TMA

Pacientská data získaná ze studií C-08-002, C-08-003 jsou přehledně uvedena v publikaci **Legendre 2013**^{1,17}: celkem 37 pacientům podáván ECU minimálně po dobu 26 týdnů (medián 62 týdnů; až 2 roky).

Studie **Legendre 2013**¹⁷ popisuje dvě kohorty pacientů (studie 1, studie 2) a poskytuje data pacientů s aHUS léčených ECU s vyhodnocením oproti výchozímu stavu těchto pacientů:

Studie 1 zahrnuje **17 dospělých** pacientů s aHUS s časným průběhem (při screeningu doba od diagnózy 9,7 měsíců, u 41 % pacientů první klinická manifestace aHUS) a progresivní TMA.

Studie 2 zahrnuje **20 pacientů (5 dětí, 15 dospělých)** s aHUS dlouhodobě léčených plazmaterapií (PE/PI) a chronických renálním selháním.

Výsledky ECU jsou uvedeny přehledně níže v tab.:

Studie	C-08-002 ¹⁷ / Studie 1	C-08-003 ¹⁷ / Studie 2	C10-004 ¹⁸
Primární parametr (26 týdnů)			
Normalizace počtu trombocytů, podíl pacientů (%)	82	90	98
Stav bez TMA (tj. snížení počtu trombocytů o více jak 25 %, nezávislost na PE/PI, a nezahájení dialýzy, po dobu nejméně 12 týdnů) (%)	88	80	90
Kompletní odpověď TMA (%)	65	25	73
Nezávislost na PE/PI (%)	100	100	83
Nezávislost na dialýze (%)	65	90	

Analýza **Licht 2015**²⁰ hodnotila 2leté výsledky z extenze původních studií¹⁷ (medián expozice ECU 100, resp. 114 týdnů): dřívější klinické přínosy dosažené léčbou aHUS ECU se udržely i po 2 letech sledování.²⁰

Dlouhodobý klinický přínos ECU v indikaci aHUS byl hodnocen v extenzi původních studií C11-003, viz publikace **Menne 2019**¹⁹: byla sledována míra výskytu projevů TMA při dlouhodobé léčbě ECU, dále také změna oproti výchozí hodnotě eGFR, dlouhodobé renální výsledky a závažné nežádoucí účinky spojené s léčbou. Z 93 pacientů (0-80 let) zůstalo 51 (55 %) na léčbě ECU a 42 (45 %) ji přerušilo; u těch, kteří léčbu přerušili, ji 21 (50 %) znovu zahájilo. Průměrná eGFR se rychle zlepšila a zůstala stabilní po dobu až 6 let na ECU.

Závěr Ústavu ke komparativní účinnosti a bezpečnosti RAV vs ECU pro indikaci aHUS:

Ve studiích Rondeau 2020⁹, Ariceta 2021¹⁰ RAV prokázal významně vyšší účinnost v parametru kompletní odpověď TMA oproti výchozímu zdravotnímu stavu inhibítorem komplementu nepředléčených pacientů s aHUS, kteří převážně nebyli dlouhodobě léčeni podpůrnou léčbou.

Pro doložení účinnosti a bezpečnosti léčby RAV u pacientů předléčených (a stabilizovaných na) ECU jsou k dispozici dlouhodobé údaje^{14,15} u dětských i dospělých pacientů, přičemž hematologické parametry a renální funkce zůstaly po převedení na RAV stabilní, bez signifikantních změn v laboratorních parametrech (počet trombocytů, hemoglobin, hladina LDH, sérového kreatininu) a výskytu neočekávaných nežádoucích účinků. Bezpečnost RAV se jeví jako přijatelná, srovnatelná s ECU.

RAV prokázal srovnatelnou účinnost vůči ECU ve sledovaných parametrech účinnosti (snížení prevalence dialýzy, zvýšení průměrné eGFR a průměrného počtu trombocytů, LDH, kreatininu) u nepředléčených dospělých pacientů s aHUS¹⁶. Vzhledem k tomu, že klinické studie s RAV^{9,10,12} nezahrnují výhradně pacienty léčené podpůrnou léčbou jako relevantním komparátorem (tzn. BSC plazmaterapie), převzal Ústav pro účely tohoto správního řízení klinická data dostupná pro ECU oproti BSC, která považuje za přenositelná na RAV.

Dle studií 1, 2¹⁷ prokázal ECU významně vyšší účinnost oproti výchozímu zdravotnímu stavu inhibitory komplementu nepředlčených pacientů s aHUS v parametrech *změna v počtu trombocytů, stav bez TMA, stav bez plazmaterapie, nezávislost na dialýze, kompletní odpověď TMA*.

Na základě výše uvedeného Ústav považuje klinický přínos RAV oproti BSC v léčbě pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem (aHUS) za prokázaný, a to pro obě posuzované subpopulace naivní i předlčené ECU.

Údaje z klinické praxe

Retrospektivní analýza dat z klinické praxe Schönfelder 2024¹⁴ a analýza dat z mezinárodního registru aHUS Schaefer 2024¹⁵ jsou popsány výše.

Limitace klinické evidence

Významnou limitací představuje absence přímého srovnání. Nebyly identifikovány žádné randomizované kontrolované studie, k dispozici jsou pouze otevřené, nerandomizované jednoramenné studie fáze 2. Tento design je náchylný k různým zkreslením, což ztěžuje interpretaci výsledků, protože studie nemají kontrolní skupinu (např. s BSC nebo s ECU). Vzhledem k závažnosti onemocnění by použití placeba nebo BSC jako kontrolního ramene v těchto studiích bylo nepřiměřené a neetické vůči pacientům s aHUS.

Nicméně parametry sledované v těchto studiích oproti výchozímu stavu, jako je „kompletní odpověď TMA“ nebo „bezpříznaková TMA“ (dosahované u více než 80 % pacientů), nezávislost na dialýze a plazmaterapii, poskytují silný důkaz o účinnosti terapie RAV (a ECU).

Ústav proto pro účely tohoto správního řízení akceptoval komparativní účinnost RAV vzhledem k výchozímu stavu pacientů, kterou dále doložil výsledky klinických studií s ECU, v nichž byl výchozí stav pacientů s aHUS lépe charakterizován stran aplikované BSC (plazmaterapie).

Na základě dostupných klinických dat Ústav považuje přínos terapie RAV/ECU oproti BSC v obou posuzovaných populacích, tzn. pacientů naivních na ECU a předlčených ECU, za prokázaný.

Posouzení inovativnosti

Návrh žadatele

Žadatel uvádí, že předmětná indikace aHUS splňuje podmínku vysoce závažného onemocnění dle ustanovení § 39d odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění, neboť neléčený aHUS je onemocnění se špatnou prognózou a s vysokou morbiditou a mortalitou. LP ULTOMIRIS splňuje kritéria dle ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Hodnocení Ústavu

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

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

- primární klinicky významný cíl v klinické studii prokázal, že v hodnoceném parametru, který má dopad na kvalitu života, došlo alespoň k 30% zlepšení oproti hrazené léčbě, nebo
- se prokáže prodloužení střední doby celkového přežití alespoň o 30 % oproti hrazené léčbě, nejméně však o 3 měsíce.

K podmínce vysoce závažného onemocnění žadatel odkazuje na analýzu Schaefer 2018²¹, která prezentuje data 851 pacientů s přirozeným průběhem aHUS evidovaných v globálním registru aHUS a dokládá zátěž aHUS bez ohledu na prognózu: více než polovina pacientů (484, 57 %) absolvovala již dříve plazmaferézu a dialýzu (473, 56 %), přičemž 209 (25 %) pacientů bylo na chronické dialýze a 219 (27 %) pacientů mělo status ESRD již před zařazením do studie nebo v průběhu studie. 126 (15 %) pacientů podstoupilo 1 transplantaci ledvin, 34 (4 %) pacientů podstoupilo dokonce 2 a více transplantací ledvin. **Téměř jedna třetina (31 %) analyzovaných dospělých pacientů dosáhla ESRD již po 1 roce sledování. Po 5 letech ESRD dosáhla již téměř polovina (49 %) pacientů. ²¹**

K onemocnění aHUS Ústav uvádí, že pacienti jsou neustále vystaveni riziku náhlého a progresivního poškození a

selhání životně důležitých orgánů. Úmrtnost se v akutní fázi onemocnění pohybuje mezi 10-15 % a do jednoho roku od stanovení diagnózy až 70 % pacientů přechází do konečného stadia selhání ledvin a potřebuje dialýzu nebo umírá. U jednoho z pěti pacientů aHUS postihuje jiné orgány než ledviny, nejčastěji mozek nebo srdce. Pacienti s aHUS mají značně zhoršenou kvalitu života, a to jak kvůli častým a závažným příznakům, které se u nich vyskytují, tak kvůli zátěži spojené s opakovanou dialýzou a plazmatickou terapií.²² Je uváděno, že 67 % dospělých pacientů do 3 let dospělo i přes aplikovanou plazmaterapii k dialýze nebo zemřelo. I přesto, že plazmaferéza dočasně zachovává hematologické parametry, nezpomaluje patogenní proces TMA a nebrání progresi poškození tkání a následné morbiditě a mortalitě.²⁰

Ústav konstatuje, že **aHUS splňuje definici vysoce závažného onemocnění dle ustanovení § 39d odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění, jelikož jde o onemocnění, které má za následek trvalé závažné poškození zdraví.**

Splnění podmínky vysoké inovativnosti dle ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění

- **Nepředlčení pacienti**

Doložení kritérií VILP dle ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění pro ravulizumab žadatel dokládá na základě srovnatelné účinnosti RAV a ECU prokázané na základě nepřímého srovnání (Tomazos 2022¹⁶) a dále na základě studií C08-002A/B, C08-003A/B¹⁷ provedené s ECU, v níž ECU prokázal účinnost v primárním parametru *změna v počtu krevních destiček oproti výchozímu stavu*. Během 26 týdnů léčby ekulizumabem dosáhlo normalizace počtu krevních destiček 82-90 % pacientů a bezpříznakového stavu TMA 80-88 % pacientů, normalizace hematologických parametrů dosáhlo 76-90 % pacientů. Studie Fakhouri 2016¹⁸ ukázala dosažení primárního parametru *kompletní TMA odpověď* u 73 % dospělých pacientů léčených ECU oproti výchozímu stavu. Více viz výše v části *Komparativní účinnost a bezpečnost*.

Ústav si je vědom nedostupnosti dat v léčbě 1. linie aHUS pro BSC a pro účely tohoto správního řízení akceptuje doložení kritérií VILP RAV v 1. linii aHUS oproti BSC na základě výsledků výše uvedených klinických důkazů, tzn. na základě výsledků účinnosti ECU oproti výchozímu stavu pacientů (zde akceptováno jako BSC).

- **Předlčení pacienti**

Kritéria vysoké inovativnosti RAV po předchozí léčbě ECU byla žadatelem doložena daty z registru **Schaefer 2024¹⁵**. Ústav konstatuje, že **v průběhu léčby RAV zůstal primární parametr kompletní odpověď TMA léčby stabilní a kritéria VILP tak lze oproti výchozímu stavu akceptovat i pro předlčené pacienty**. Konkrétně viz výše v části *Komparativní účinnost a bezpečnost*.

V klinických studiích s ECU byla prokázána významně vyšší účinnost v primárním klinicky významném cíli normalizaci počtu trombocytů oproti výchozí hodnotě před léčbou ECU, zároveň byla signifikantně zlepšena kvalita života pacientů. V klinických studiích s RAV byla prokázána významně vyšší účinnost v primárním klinicky významném cíli kompletní odpověď TMA, zároveň byla signifikantně zlepšena kvalita života pacientů. Primární hodnocený parametr v klinických studiích kompletní odpověď TMA má tudíž dopad na kvalitu života.

S ohledem na výše uvedené Ústav uzavírá, že léčivý přípravek ULTOMIRIS v posuzované indikaci splňuje zákonná kritéria vysoké inovativnosti dle ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění, jelikož je určený k léčbě vysoce závažného onemocnění a primární klinicky významný cíl v klinické studii prokázal, že v hodnoceném parametru, který má dopad na kvalitu života, došlo alespoň k 30 % zlepšení oproti hrazené léčbě.

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

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

Ústav vzhledem k výše uvedenému stanovuje LP ULTOMIRIS první dočasnou úhradu na dobu 3 let od vykonatelnosti rozhodnutí v předmětném správním řízení.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Referenční indikací je léčba pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem (aHUS).

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

V návaznosti na provedené hodnocení terapeutické zaměnitelnosti, účinnosti, bezpečnosti a klinického využití posuzovaného léčivého přípravku Ústav konstatuje, že přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky **ravulizumab k léčbě atypického hemolyticko-uremického syndromu**, a proto posuzovaný léčivý přípravek do této skupiny **zařazuje**.

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

Nebyla nalezena.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele

ODTD=58,9286 mg

Posouzení Ústavu

ODTD léčivé látky *ravulizumab* byla stanovena dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb. na základě doporučeného dávkování uvedeného v SmPC¹. ODTD byla stanovena v referenční indikaci uvedené v kapitole „Stanovení referenční indikace“.

Léčivá látka	ATC	ODTD (mg)	Frekvence dávkování	DDD dle WHO (mg)	Doporučené udržovací dávkování dle SmPC
ravulizumab	L04AJ02	58,9286	cyklicky	70	40 - 60 kg: 3 000 mg, 60 - 100 kg: 3 300 mg nad 100 kg: 3 600 mg Podání 1x za 8 týdnů/56dní

DDD léčivé látky *ravulizumab* dle WHO je stanovena ve výši 70 mg.²³

SmPC LP ULTOMIRIS uvádí doporučený režim dávkování sestávající z nasycovací dávky a následných udržovacích dávek, podávaných intravenózní infuzí. Výše podávaných dávek vychází z tělesné hmotnosti pacienta. U dospělých pacientů se mají udržovací dávky podávat jednou za 8 týdnů, počínaje po 2 týdnech po podání nasycovací dávky. ODTD vychází z dávky 3 300 mg stanovené dle SmPC pro pacienty s tělesnou hmotností v rozmezí 60-100 kg, podané v intervalu 56 dnů. Výpočet činí $3\,300\text{ mg} / 56 = 58,9286\text{ mg}$.¹

Vzhledem k výše uvedenému Ústav stanovuje ODTD *ravulizumabu* ve výši 58,9286 mg, frekvence dávkování intervalově.

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace

Návrh žadatele

Není požadováno.

Posouzení Ústavu

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

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

Léčivá látka *ravulizumab* 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 není předmětem tohoto správního řízení.

Maximální cena předmětného LP ULTOMIRIS již byla stanovena ve správním řízení sp. zn. SUKLS159868/2022 (viz rozhodnutí č. j. sukl152452/2023 ze dne 23. 6. 2023, které nabylo právní moci dne 14. 7. 2023) ve výši 107 650,19 Kč (cena pro konečného spotřebitele 121 727,31 Kč).

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 posuzovaný léčivý přípravek je zařazen do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky ravulizumab *k léčbě atypického hemolyticko-uremického syndromu*, stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v těchto přípravcích obsažené.

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení **§ 39c odst. 2 písm. a)** zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vychází z referenčního přípravku ULTOMIRIS 300MG/3ML INF CNC SOL 1X3ML a je ve výši 16 736,5711 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. Pro léčivou látku ravulizumab i pro síly mimo interval, protože se dává podle tělesných parametrů.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky přepočtu nalezené ceny na cenu referenční. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 11 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 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
ravulizumab	58,9286 mg	ULTOMIRIS 300MG/3ML INF CNC SOL 1X3ML	85 204,32044532 Kč	5,09090662	Nizozemsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **ravulizumab** (ODTD 58,9286 mg)

Frekvence dávkování: 1 x denně

Interval: od 29,4643 mg do 117,8572 mg

58,9286 mg

16 736,5711 Kč (85 204,32044532 Kč/5,09090662)

300 mg

85 204,3207 Kč (16 736,5711 Kč/58,9286*300)

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

Úhrada byla stanovena aritmeticky i pro síly mimo interval (300 mg), jelikož se jedná o přípravky dávkované podle tělesných parametrů.

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

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

Nejnižší cena výrobce je o 5,63 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných v Německu a Lucembursku.

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

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

Ústav zjistil, že léčivé přípravky z posuzované skupiny jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění a mají stanovené následující úhrady.

KÓD	JUHR1 (Kč)	LEG JUHR1	SP.ZN. JUHR1
0250232	79 443,87	1	SUKLS305587/2023

Ústav stanovil úhradu pro předmětný léčivý přípravek ve výši 79 443,87 Kč, protože takto stanovená úhrada je nižší než úhrada stanovená výše uvedeným postupem.

Úhrada za balení posuzovaného přípravku 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)
0250232	ULTOMIRIS	300MG/3ML INF CNC SOL 1X3ML	95 490,82	79 443,87	91 717,64

Informativní přepočtení 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 6. 3. 2025 Ústav vložil do spisu odpověď žadatele na výzvu k součinnosti (č. j. sukl83026/2025 a sukl82992/2025), v jejímž rámci žadatel také předložil relevantní dokumenty za správného řízení sp. zn. SUKLS159868/2022 (č. j. sukl205455/2024, č. j. sukl205460/2024, č. j. sukl109105/2024 a č. j. sukl109102/2024).

Dne 30. 6. 2025 Ústav vložil do spisu reakci žadatele na HZ - aktualizovanou analýzu dopadu na rozpočet (č. j. sukl257700/2025).

Dne 16. 12. 2025 Ústav vložil do spisu vyjádření žadatele k 2HZ - aktualizovanou analýzu dopadu na rozpočet (č. j. sukl522848/2025).

Ústav se dále vyjadřuje také k těmto aktuálním farmakoekonomickým podkladům.

Analýza nákladové efektivity

Základní popis a vstupy do analýzy

Při hodnocení nákladové efektivity LP ULTOMIRIS ve srovnání s komparátorem BSC (plazmaterapie) v indikaci atypický hemolyticko-uremický syndrom (aHUS) u populace pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší byla použita analýza typu *cost-utility* (QALY). Použit byl Markovův kohortový model, celoživotní (do 100 let věku pacienta) časový horizont, perspektiva plátce zdravotní péče a 3 % diskontní sazba.

Výsledky byly prezentovány samostatně pro dětskou a dospělou populaci. Údaje o účinnosti a bezpečnosti pro dospělou populaci pocházely ze studií **ALXN1210-aHUS-311⁹**, **C08-002¹⁷** a **C10-004¹⁸** a **pro dětskou populaci ze studií ALXN1210-aHUS-312¹⁰**, **C08-003¹⁷** a **C10-003¹**. Údaje o kvalitě života pacientů byly určeny na základě mixed effect modelu (zahrnuta byla data ze studie aHUS-311, C08-002, C08-003 a C10-004), kde byla použita metoda EQ-5D.

Přehled přínosů zohledněných v předložené a hodnocené farmakoekonomické analýze

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

Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii, plazmaferézu, administraci, vakcinaci, návštěvy lékaře, monitoring, hospitalizaci, náklady na management CKD (ambulantní péče včetně farmakoterapie a hospitalizační péče podle stádií onemocnění), náklady na transplantaci a dialýzu. Zdrojem pro určení nákladů byl expert panel akceptovaný ve správním řízení sp. zn. SUKLS159868/2022 (č. j. sukl109102/2024 předloženo jako OT) a dále panel expertů z roku 2019 akceptovaný ve správních řízeních sp. zn. SUKLS87463/2019 a sp. zn. SUKLS181711/2023 a platná legislativa, náklady na hodnocený přípravek představovaly 110 049,67 Kč (návrh žadatele).

V žadatelem představeném základním scénáři hodnota ICER činila 8 229 177 Kč/QALY ve srovnání s BSC pro dospělou populaci a 4 865 967 Kč/QALY pro dětskou populaci. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Žadatel ponechal nastavení analýzy nákladové efektivity stejné, jako bylo Ústavem akceptováno ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS159868/2022. V předmětném správním řízení žadatel pouze předložil aktualizované výsledky analýzy nákladové efektivity se zohledněním nákladů na hodnocenou intervenci ve výši 110 049,67 Kč za balení a dále předložil relevantní dokumenty ze správního řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS159868/2022 (č. j. sukl205455/2024, č. j. sukl205460/2024, č. j. sukl109105/2024 a č. j. sukl109102/2024).

Ústav k tomu uvádí, že nastavení analýzy již posoudil ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS159868/2022. Předložení pouze aktualizovaných výsledků a relevantních dokumentů z výše uvedeného správního řízení Ústav akceptuje.

Náklady

Žadatelem uvažované náklady na hodnocený přípravek představovaly 110 049,67 Kč za balení. Na základě aktuálních kalkulací Ústavu jsou nově náklady na hodnocený přípravek 91 717,64 Kč za balení, tedy o cca 16,66 % nižší, než uvažoval žadatel. Z toho důvodu Ústav přistoupil k přepočtu výsledku analýzy, ve které ponížil náklady na LP ULTOMIRIS o 16,66 %.

Výsledky analýzy

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy nákladové efektivity: přepočet dle Ústavu – dospělí (náklady na hodnocenou intervenci ve výši 91 717,64 Kč/balení)

	Náklady	QALY	Δ Nákladů	Δ QALY	ICER (Kč/QALY)
Ravulizumab	65 788 817,25 Kč	15,181	-	-	-
BSC	4 168 926 Kč	6,281	61 619 891,25 Kč	8,9	6 923 583,29

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy nákladové efektivity: přepočet dle Ústavu – děti (náklady na hodnocenou intervenci ve výši 91 717,64 Kč/balení)

	Náklady	QALY	Δ Nákladů	Δ QALY	ICER (Kč/QALY)
Ravulizumab	61 806 835,54 Kč	22,676	-	-	-
BSC	2 838 758 Kč	7,975	58 968 077,54 Kč	14,701	4 011 160,98

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 6. 3. 2025 předložil scénář s navrženým finančním ujednáním (č. j. sukl82992/2025). Výsledek tohoto scénáře není srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických intervencí.

Scénář je relevantní pro zhodnocení nákladové efektivity, neboť ve správním řízení byly dne 13. 2. 2026 (č. j. sukl71669/2026) předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele (dále jen „předmětné smlouvy“).

Nejistota a analýzy senzitivity

Analýza senzitivity vychází z výše úhrady 110 049,67 Kč za balení, kterou uvažoval žadatel.

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

Dospělá populace

- PT: Excess death (except from transplant/ESRD): 10 011 174 – 7 334 613 Kč/QALY
- PT: Excess death after transplant success: 9 567 831 – 7 791 872 Kč/QALY
- Časový horizont 20 let: 11 685 195 Kč/QALY
- Zdroj pravděpodobnosti úmrtí v rameni ravulizumabu (Menne 2019 + ALXN1210-aHUS-311 u pacientů ve stavu CKD5: 11 475 591 Kč/QALY)

Dětská populace

- PT: Excess death (except from transplant/ESRD): 6 627 246 – 4 267 059 Kč/QALY
- PT: Excess death after transplant success: 5 260 943 – 4 749 448 Kč/QALY
- Časový horizont 20 let: 8 091 484 Kč/QALY
- Účinnost ravulizumabu a charakteristiky populace dle naivního srovnání: 7 657 779 Kč/QALY

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

Zásadní nedostatky předložené analýzy

Ústav neshledal nedostatky, které by znemožnily posoudit analýzu nákladové efektivity.

Závěr analýzy

Ústavem preferovaný základní scénář na základě předložené analýzy nákladové efektivity LP ULTOMIRIS v indikaci atypický hemolyticko-uremický syndrom (aHUS) u populace pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší ve srovnání s BSC (plazmaterapie) ukazuje ICER ve výši 6 923 5839 Kč/QALY pro dospělou populaci a 4 011 161 Kč/QALY pro dětskou populaci.

Výsledek scénáře zohledňující uzavřené finanční ujednání na LP ULTOMIRIS je příznivější, nicméně není srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických intervencí. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci.

K srovnání poměrů nákladů a přínosů Ústav uvádí, že v souladu s požadavkem ustanovení § 15 odst. 8 věty druhé zákona o veřejném zdravotním pojištění byla analyzována správní řízení s terapeutickými postupy, které při vyšších nákladech přinášely vyšší terapeutický účinek. Z analýzy 88 proběhlých správních řízení vyplynulo, že u 99 % hrazených terapeutických postupů se poměr nákladů a přínosů pohybuje mezi 0 až 1,2 milionu Kč/QALY. Ústav nenalezl mezi těmito hrazenými postupy takový terapeutický postup, jehož poměr nákladů a přínosů lze považovat

za srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů hodnocené intervence. Přehled analyzovaných terapeutických postupů a jejich poměrů nákladů a přínosů pro účely tohoto srovnání je součástí metodiky Ústavu SP-CAU-028.

Vzhledem k tomu, že LP ULTOMIRIS je vyhodnocen jako vysoce inovativní, není s ohledem na ustanovení § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění prokázání nákladové efektivity v tuto chvíli vyžadováno. Prokázání nákladové efektivity bude vyžadováno u případného stanovení trvalé úhrady.

Analýza dopadu na rozpočet

Základní popis a vstupy do analýzy

Analýza odhadovala dopad na rozpočet LP ULTOMIRIS ve srovnání s komparátorem BSC, v indikaci atypický hemolyticko-uremický syndrom (aHUS) u populace pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší. Velikost léčené populace byla na základě publikace Bayer et al., 2019²⁵, odpovědi zdravotní pojišťovny VZP na výzvu k součinnosti ve správním řízení sp. zn. SUKLS159868/2022 (č. j. sukl217871/2022²⁶), odpovědi na výzvu k součinnosti zdravotních pojišťoven VZP (č. j. sukl365635/2025) a Svaz (č. j. sukl364971/2025) v předmětném správním řízení odhadnuta na 44 až 92 dospělých pacientů (incidenčních a prevalenčních) a 21 až 45 dětských pacientů (incidenčních a prevalenčních) léčených v prvních pěti letech. Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii, plazmaferézu, administraci, vakcinaci, návštěvy lékaře, monitoring, hospitalizaci, náklady na management CKD (ambulantní péče včetně farmakoterapie a hospitalizační péče podle stádií onemocnění), náklady na transplantaci a dialýzu. Výše nákladů odpovídala analýze nákladové efektivity. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 91 717,64 Kč (návrh žadatele v souladu s kalkulací Ústavu).

V žadatelem představené analýze činil dopad na rozpočet v pětiletém horizontu 87 922 863 Kč až 334 560 244 Kč. Celkové náklady na léčbu 1 dospělého pacienta v následujících pěti letech odpovídaly u LP ULTOMIRIS 23 142 857 Kč u nově léčeného pacienta a 19 649 247 Kč u pacienta pokračujícího v léčbě, u BSC odpovídaly 2 365 120 Kč u incidenčního pacienta a u LP SOLIRIS odpovídaly 28 581 261 Kč u prevalenčního pacienta. Náklady na léčbu 1 dětského pacienta v následujících pěti letech odpovídaly u LP ULTOMIRIS 17 484 533 Kč u nově léčeného pacienta a 16 181 499 Kč u pacienta pokračujícího v léčbě, u BSC odpovídaly 1 340 112 Kč u incidenčního pacienta a u LP SOLIRIS odpovídaly 24 190 200 Kč u prevalenčního pacienta. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Komparátor

Žadatel v aktualizované analýze dopadu na rozpočet (č. j. sukl257700/2025) doložené po 1. hodnotící zprávě uvažoval v základním scénáři komparátor BSC. S odkazem na kapitolu „Identifikace relevantních komparátorů“ se Ústav s tímto ztotožňuje.

Nadto Ústav uvádí, že ve světě bez hodnocené intervence u pacientů, kteří jsou v současnosti léčeni LP SOLIRIS dle ustanovení § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění, žadatel zahrnul náklady na LP SOLIRIS. Vzhledem k tomu, že v případě nestanovení úhrady LP ULTOMIRIS lze předpokládat, že výše uvedení pacienti budou dále pokračovat v léčbě LP SOLIRIS, Ústav považuje za opodstatněné těmto pacientům ve světě bez hodnocené intervence kalkulovat náklady na LP SOLIRIS.

Počet pacientů

Prevalenční pacienti

Žadatel v reakci na 1. HZ (č. j. sukl257700/2025) na základě publikace Yan et al., 2020²⁴, odpovědi zdravotní pojišťovny VZP na výzvu k součinnosti ve správním řízení sp. zn. SUKLS159868/2022 (č. j. sukl217871/2022²⁶) a vyjádření účastníka Svaz (jež žadatel nepředložil a proto jej Ústav považoval za nepřezkoumatelné) uvažoval 25 dospělých a 13 dětských prevalenčních pacientů v současnosti léčených LP ULTOMIRIS a 13 dospělých a 7 dětských prevalenčních pacientů v současnosti léčených LP SOLIRIS. S ohledem na nejistotu ohledně počtu prevalenčních pacientů Ústav vyzval plátce o předložení údajů o počtech evidovaných pacientů léčených LP ULTOMIRIS a LP SOLIRIS v posuzované indikaci. Ústav k tomu uvádí, že dle recentní odpovědi na výzvu k součinnosti zdravotních pojišťoven VZP (č. j. sukl365635/2025) a Svaz (č. j. sukl364971/2025) je aktuálně léčených LP ULTOMIRIS 23 dospělých a 10 dětských pacientů a LP SOLIRIS 9 dospělých a 5 dětských pacientů. Ústav proto v analýze dopadu na rozpočet v 2. HZ (č. j. sukl449706/2025) upravil počet prevalenčních pacientů dle výše uvedených recentních odpovědí zdravotních pojišťoven. Ve světě s hodnocenou intervencí je uvažováno, že pacienti rozléčení LP SOLIRIS jsou převedeni na LP ULTOMIRIS. Ústav toto nastavení akceptuje.

Ve vyjádření k 2. HZ (č. j. sukl522848/2025) již žadatel uvažoval počet prevalenčních pacientů v souladu s 2. HZ, resp. v souladu s odpověďmi na výzvu k součinnosti zdravotních pojišťoven VZP (č. j. sukl365635/2025) a Svaz (č. j. sukl364971/2025).

Incidenční pacienti

Žadatel na základě publikace Bayer 2019²⁵ a odpovědi zdravotní pojišťovny VZP na výzvu k součinnosti ve správním řízení sp. zn. SUKLS159868/2022 (č. j. sukl217871/2022²⁶) odhadl počet nově léčených pacientů na 12 dospělých a 6 dětských pacientů ročně. Ústav počet incidenčních pacientů akceptuje.

Pro lepší názornost je v Tabulce č. 1 uveden počet incidenčních a prevalenčních pacientů, které Ústav uvažoval v přepočtené analýze dopadu na rozpočet.

Tabulka č. 1: Počet incidenčních a prevalenčních pacientů dle Ústavu

	Aktuálně léčení pacienti (prevalence)		Nově léčení pacienti (incidence)
	SOLIRIS	ULTOMIRIS	
Dospělí	9	23	12
Děti	5	10	6
Celkem	14	33	18

Náklady

SOLIRIS

Vzhledem k absenci analýzy nákladové efektivity typu CUA LP ULTOMIRIS oproti LP SOLIRIS žadatel kalkuloval náklady na LP SOLIRIS násobením celkových nákladů na LP ULTOMIRIS koeficientem, který v sobě zahrnuje rozdílnou výši nákladů na oba LP a zároveň odlišné schéma dávkování.

Tabulka č. 2: Koeficient pro přepočet nákladů z LP ULTOMIRIS na LP SOLIRIS

	Počet balení/rok	UHR
LP ULTOMIRIS	71,5	91 717,64
LP SOLIRIS	104	94 444,52
Poměr	1,45	1,03
Koeficient	1,5	

Náklady na LP SOLIRIS v sobě zahrnují náklady na léčivý přípravek a ostatní náklady. Vzhledem k tomu, že koeficient v sobě odráží pouze náklady na léčivé přípravky, v 2.HZ (č. j. sukl449706/2025) Ústav násobil výše uvedeným koeficientem pouze náklady na LP ULTOMIRIS (na rozdíl od žadatele, který tímto koeficientem v reakci na HZ č. j. sukl257700/2025, násobil celkové náklady). K těmto nákladům Ústav pak teprve připočetl ostatní náklady ve stejných výších, jaké jsou u LP ULTOMIRIS. Ve vyjádření k 2.HZ (č. j. sukl522848/2025) již žadatel uplatnil při výpočtu nákladů na LP SOLIRIS stejný postup jako Ústav ve 2.HZ (č. j. sukl449706/2025).

Ústav nad rámec výše uvedeného konstatuje, že uvedený koeficient reflektuje rozdílné dávkovací schéma dospělé populace, přičemž v případě dětských pacientů by koeficient nabyl nižší hodnoty (celkové náklady na LP SOLIRIS by byly nižší). S ohledem na to, že v analýze dopadu na rozpočet je zohledněno pouze pět dětských pacientů léčených LP SOLIRIS, a navíc nižší dávkování se týká pouze dětských pacientů s hmotností pod 40 kg, lze předpokládat, že nezohlednění této skutečnosti má na výsledky analýzy pouze zanedbatelný vliv. Nadto Ústav uvádí, že tato skutečnost nijak neovlivňuje náklady vztahující se k vysoce inovativnímu LP ULTOMIRIS.

Výsledky

Žadatel uvedl souhrnný výsledek analýzy dopadu na rozpočet pro celou populaci pacientů bez ohledu na věk (oproti předložené analýze nákladové efektivity, kde byla populace rozdělena na dětskou a dospělou), nicméně náklady byly pro obě subpopulace uvedeny odděleně, proto Ústav toto nastavení akceptuje.

Výsledky a nejistota analýzy

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy dopadu na rozpočet dle žadatele

		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Svět bez intervence	Počet pacientů BSC	18	36	54	72	90
	Počet pacientů ULTOMIRIS § 16	33	33	33	33	33
	Počet pacientů SOLIRIS § 16	14	14	14	14	14
	Náklady BSC (Kč)	18 985 734	23 933 342	28 405 666	32 550 303	36 422 114
	Náklady ULTOMIRIS § 16 (Kč)	131 222 705	141 170 130	113 988 680	123 803 178	103 562 969
	Náklady SOLIRIS § 16 (Kč)	80 734 106	87 261 539	70 080 739	76 381 089	63 724 875
	Náklady celkem (Kč)	230 942 545	252 365 012	212 475 085	232 734 569	203 709 958
Svět s intervencí	Počet pacientů ULTOMIRIS	65	83	101	119	137
	Náklady ULTOMIRIS (Kč)	318 865 407	373 023 330	426 883 939	487 070 535	538 270 201
	Náklady VILP (Kč)	304 684 268	354 468 903	403 633 534	459 309 004	505 933 278
	Náklady celkem (Kč)	318 865 407	373 023 330	426 883 939	487 070 535	538 270 201
	Dopad na rozpočet (Kč)	87 922 863	120 658 318	214 408 855	254 335 966	334 560 244

Alternativní scénář (SA1)

Žadatel předložil alternativní scénář, ve kterém jsou oproti základnímu scénáři ve světě bez hodnocené intervence noví pacienti (incidenční) nasazováni na LP SOLIRIS, jenž je v době vydání této hodnotící zprávy hrazený postupem dle ustanovení § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Zbylé nastavení analýzy žadatel ponechal shodné se základním scénářem.

Alternativní scénář SA1 (Kč)	-49 919 868	-116 679 539	-131 077 648	-177 461 313	-191 867 302
------------------------------	-------------	--------------	--------------	--------------	--------------

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 15. 12. 2025 předložil scénář s navrženým finančním ujednáním na LP ULTOMIRIS v režimu obchodního tajemství (č. j. sukl522848/2025) v dokumentu „OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ_Ultomiris aHUS_Reakce na 2HZ“, ve kterém uvažoval také náklady na LP SOLIRIS ve výši ovlivněné finančním ujednáním. Oddělené farmaceutické náklady na VILP jsou uvedeny na straně 6, v tabulce č. 7:

- ve 4. řádku odspodu (Celkové náklady Ultomiris (dospělí) – jen LP) pro dospělé pacienty
- ve 3. řádku (Celkové náklady Ultomiris (děti) – jen LP) pro dětské pacienty
- v posledním řádku (z toho jen LP Ultomiris) pro celou populaci (děti a dospělí).

Výsledek tohoto scénáře je příznivější. Nadto Ústav uvádí, že v případě zahrnutí nákladů na LP SOLIRIS ve výši 94 444,52 Kč, tj. bez ovlivnění finančním ujednáním, by byl výsledek ještě příznivější.

Na základě výsledku tohoto scénáře lze uzavřít smlouvu dle ustanovení § 39d odst. 6 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Scénář je relevantní pro zhodnocení dopadu na rozpočet, neboť ve správním řízení byly dne 13. 2. 2026 předloženy předmětné smlouvy (č. j. sukl71669/2026).

Posouzení výše dopadu na rozpočet

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

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

spisová značka	léčivý přípravek	indikace	dopad na rozpočet
SUKLS19392/2013	NPLATE	ITP	5,9 mil. Kč – úspora 25,97 mil. Kč
SUKLS124024/2017	REVOLADE	ITP	4,9–3,2 mil. Kč, kumulativně 19,6 mil. Kč
SUKLS201636/2016	REVOLADE	ITP	5,9 mil. Kč – úspora 25,97 mil. Kč
SUKLS96336/2021	DOPTELET	trombocytopenie s těžkým onemocněním jater	Úspora 10,3–51,7 mil. Kč

SUKLS274040/2021	NPLATE	primární chronické imunitní trombocytopenie	Úspora 5,9–13,2 mil. Kč
SUKLS166094/2023	CABLIVI	trombotická trombocytopenická purpura	<i>Dohoda s plátcí</i>

Konkrétní výše, co za přiměřený nebo nepřiměřený dopad na rozpočet ve skutkově obdobných případech lze považovat, je dle výše uvedeného rozhodnutí vymezena rozhodovací praxí správních orgánů a soudů. Srovnání se skutkově obdobnými případy však dle rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, zn.: L71/2019 není bez dalšího dostatečné pro posouzení výše dopadu na rozpočet. Ústav proto níže uvádí následující. V případě, že **stanovení úhrady léčivému přípravku s výše uvedeným dopadem na rozpočet není v souladu s veřejným zájmem** dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve smyslu ohrožení fungování systému zdravotnictví a jeho stability, **Ústav požaduje takové vyjádření zdravotních pojišťoven ve lhůtě pro vyjádření se k podkladům**. Dle rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví mají být vyjádření zdravotních pojišťoven k výši dopadu na rozpočet přezkoumatelná a podložená relevantními úvahami.

Pokud Ústav odůvodněné vyjádření zdravotních pojišťoven obdrží, navrhne léčivému přípravku úhradu nestanovit.

Ústav dne 20. 11. 2025 takové vyjádření obdržel od účastníků Svaz a VZP. V dalším průběhu správního řízení však žadatel předložil Ústavu dne 13. 2. 2026 smlouvy o limitaci nákladů, které žadatel uzavřel s účastníkem Svaz a VZP (č. j. sukl71669/2026). Vzhledem k tomu Ústav považuje dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.

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

Závěr analýzy

Analýza dopadu na rozpočet LP ULTOMIRIS v indikaci atypický hemolyticko-uremický syndrom (aHUS) u populace pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší odhaduje 65 až 137 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 87,9 až 334,6 milionů Kč v prvních pěti letech. Při zohlednění uzavřeného finančního ujednání je výsledek analýzy dopadu na rozpočet příznivější. Tento scénář je relevantní pro zhodnocení dopadu na rozpočet. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na výše uvedené v kapitole „*Posouzení výše dopadu na rozpočet*“ považovat za souladný s veřejným zájmem.

PODMÍNKY ÚHRADY

Žadatelem navrhované podmínky úhrady

S

P: Ravulizumab je hrazen v léčbě pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem.

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) a odst. 2 a § 39 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb. Ústav stanovuje tyto podmínky úhrady:

S

P: Ravulizumab je hrazen v léčbě pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem.

Odůvodnění podmínek úhrady

Preskripční omezení:

Symbol „S“ stanovuje, že předmětný léčivý přípravek může být předepisován pouze v centrech se zvláštní smlouvou se zdravotními pojišťovnami na léčbu tímto typem léčivého přípravku, neboť tento léčivý přípravek je s ohledem na

veřejný zájem účelné soustředit do specializovaných pracovišť podle ustanovení § 15 odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ravulizumab musí být podáván zdravotnickým pracovníkem a pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou pacientů s hematologickými poruchami a poruchami ledvin.¹

Indikační omezení:

Indikační omezení posuzovaného LP ULTOMIRIS je stanoveno v souladu s registrovanými indikacemi SmPC LP ULTOMIRIS¹, registračními studiemi uvedenými v části „Komparativní účinnost a bezpečnost“, z doporučených postupů⁴⁻⁶, které potvrzují účinné a bezpečné použití LP ULTOMIRIS v klinické praxi jako léčiva první i druhé volby onemocnění atypický hemolyticko-uremický syndrom. Stanovené podmínky úhrady jsou také v souladu s návrhem žadatele.

K výroku 1.

Ústav léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0250232	ULTOMIRIS	300MG/3ML INF CNC SOL 1X3ML

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 ravalizumab k léčbě atypického hemolyticko-uremického syndromu.**

Ústav v probíhajícím správním řízení 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 přípravků s obsahem **léčivé látky ravalizumab** k léčbě atypického hemolyticko-uremického syndromu, 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 § 39d odst. 9 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil první dočasnou úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 79 443,87 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 (**79 443,87 Kč**) je nižší než návrh žadatele (95 490,82 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) a odst. 2 a § 39 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **stanovil podmínky první dočasné úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Ravulizumab je hrazen v léčbě pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem.

Odůvodnění:

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

Vzhledem k tomu, že posuzovaný léčivý přípravek splňuje kritéria uvedená v ustanovení § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění, lze jej považovat za vysoce inovativní léčivý přípravek. Dočasná úhrada bude v souladu s ustanovením § 39d odst. 3 a s přihlédnutím k ustanovení § 39h odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění

stanovena na dobu 3 let ode dne vykonatelnosti rozhodnutí. Odůvodnění stanovení délky dočasné úhrady předmětného léčivého přípravku je uvedeno v odstavci „Posouzení inovativnosti“ v tomto rozhodnutí.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výroku 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