



Vyvěšeno dne: 10. 03. 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., § 140 a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) vydává toto

ROZHODNUTÍ

Ústav ve správním řízení o **změně maximální ceny (ex offa) a stanovení výše a podmínek druhé dočasné úhrady (na žádost)** ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

kód SÚKL: název:

0238215 VYXEOS LIPOSOMAL

(dále jen „VYXEOS“)

doplňk názvu:

44MG/100MG INF PLV CSL 1

zahájeném dne **31. 10. 2025** na základě žádosti žadatele:

Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd

IČ: 429847

5th Floor, Waterloo Exchange, Waterloo Road, D04 E5W7 Dublin,
Irsko

Zastoupena:

Swixx Biopharma s.r.o.

IČ: 06137521

Hybernská 5, 110 00 Praha 1

(dále jen „žadatel“ nebo „Jazz Pharmaceuticals“)

vedeném pod sp. zn. SUKLS447084/2025, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 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 jen „Svaz“)

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále jen „VZP“)

a provedeném dle ustanovení § 39a, § 39b a § 39c a § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění

1. Léčivému přípravku:

<i>kód SÚKL:</i>	<i>název:</i>	<i>doplňek názvu:</i>
0238215	VYXEOS LIPOSOMAL	44MG/100MG INF PLV CSL 1

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **mění maximální cenu a stanovuje ji ve výši 116 122,38 Kč.**

2. Léčivý přípravek:

<i>kód SÚKL:</i>	<i>název:</i>	<i>doplňek názvu:</i>
0238215	VYXEOS LIPOSOMAL	44MG/100MG INF PLV CSL 1

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **nezařazuje do žádné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků,**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39b odst. 13 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **stanovuje druhou dočasnou úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 98 114,60 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), § 34 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 druhé dočasné úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Přípravek je hrazen v léčbě dospělých pacientů ve věku od 60 let s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií související s léčbou nebo se změnami souvisejícími s myelodysplazií. Ze zdravotního pojištění jsou hrazeny nejvýše dva cykly indukční fáze a (v případě dosažení kompletní remise, s úplnou či neúplnou úpravou neutrofilů či trombocytů v krevním obrazu) nejvýše dva cykly konsolidační fáze léčby.

Tento výrok rozhodnutí je ve smyslu ustanovení § 140 odst. 2 a 7 správního řádu podmiňujícím výrokem k výroku č. 1 uvedeném v tomto rozhodnutí, který je ve vztahu k tomuto výroku výrokem navazujícím.

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 2 roky ode dne vykonatelnosti tohoto rozhodnutí.

Odůvodnění

Dne 31. 10. 2025 byla Ústavu doručena žádost účastníka řízení Jazz Pharmaceuticals o stanovení výše a podmínek druhé dočasné úhrady ze zdravotního pojištění vysoce inovativního léčivého přípravku VYXEOS LIPOSOMAL. Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení sp. zn. SUKLS447084/2025.

Účastníci řízení mohli v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhnout důkazy a činit jiné návrhy ve lhůtě 15 dnů od zahájení řízení. V této lhůtě Ústav neobdržel žádná podání účastníků řízení.

Dne 11. 12. 2025 Ústav vložil do spisu pod č. j. sukl516685/202522 cenové reference a další podklady pro stanovení maximální ceny a výše úhrady.

Dne 29. 1. 2026 Ústav vydal hodnotící zprávu č.j. sukl45053/2026, ve které navrhl změnit maximální cenu (ex off) a stanovit výši a podmínky druhé dočasné úhrady (na žádost) vysoce inovativnímu léčivému přípravku VYXEOS LIPOSOMAL s obsahem fixní kombinace léčivých látek (daunorubicinum 44 mg a cytarabinum 100 mg) na dobu 2 let (24 měsíců) v monoterapii v indikaci léčby dospělých pacientů (od 60 let věku) s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií související s léčbou nebo se změnami souvisejícími s myelodysplazií. Zároveň **dne 29. 1. 2026** Ústav ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů, č. j. sukl45073/2026, ze dne 29. 1. 2026. Současně byli účastníci řízení informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. V této lhůtě Ústav neobdržel žádná podání účastníků řízení.

Dne 24. 2. 2026 obdržel Ústav pod č.j. sukl90130/2026 odborné stanovisko České hematologické společnosti ČLS JEP, ve kterém odborná společnost vyjádřila souhlas s hodnotící zprávou a informovala Ústav o tom, že nemá připomínky k předloženým podmínkám LP VYXEOS LYPOSOMAL.

Ústav vzal podání odborné společnosti na vědomí.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. SmPC léčivých přípravků. SÚKL: Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLÚ [11. 12. 2025]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.
2. Rozhodnutí ve správním řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek první dočasné úhrady vysoce inovativního léčivého přípravku VYXEOS LIPOSOMAL vedeném pod sp. zn. SUKLS89035/2022 ze dne 21. 3. 2023, které nabylo právní moci dne 12. 4. 2023.
3. Mrkvová Z et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutní myeloidní leukémie (AML) (mimo APL). Verze 01-2025, aktualizováno 1. 6. 2025. Červená kniha České hematologické společnosti. in.
4. Khoury, J. D. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* **36**, 1703–1719 (2022).
5. Heuser, M. et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* **31**, 697–712 (2020).
6. Chiche, E. et al. Real-life experience with CPX-351 and impact on the outcome of high-risk AML patients: a multicentric French cohort. *Blood Advances* **5**, 176–184 (2021).
7. European Medicines Agency. CHMP Assessment report, VYXEOS. EMA/486480/2018 . [12. 12. 2025] https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/vyxeos-epar-public-assessment-report_en.pdf.

8. Lancet, J. E. *et al.* CPX-351 versus 7+3 cytarabine and daunorubicin chemotherapy in older adults with newly diagnosed high-risk or secondary acute myeloid leukaemia: 5-year results of a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet Haematology* **8**, e481–e491 (2021).
9. Lancet, J. E. *et al.* CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) Liposome for Injection Versus Conventional Cytarabine Plus Daunorubicin in Older Patients With Newly Diagnosed Secondary Acute Myeloid Leukemia. *JCO* **36**, 2684–2692 (2018).
10. Český statistický úřad. Obyvatelstvo. Úmrtnostní tabulky, naděje dožití - muži. [Cit. 12. 12. 2025]. Dostupné z: <https://vdb.czso.cz/vdbvo2/faces/cs/index.jsf?page=statistiky&katalog=32592>.
11. Český statistický úřad. Obyvatelstvo. Úmrtnostní tabulky, naděje dožití - ženy. [Cit. 12. 12. 2025]. Dostupné z: <https://vdb.czso.cz/vdbvo2/faces/cs/index.jsf?page=statistiky&katalog=32592>.
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Acute Myeloid Leukemia Version 3.2026 - November 24, 2025 [Cit. 15. 12. 2025].
13. Lee, J.-H. *et al.* Prospective Randomized Comparison of Idarubicin and High-Dose Daunorubicin in Induction Chemotherapy for Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. *JCO* **35**, 2754–2763 (2017).
14. Cortes, J. E. *et al.* Quality-adjusted Time Without Symptoms of disease or Toxicity (Q-TWiST) analysis of CPX-351 versus 7 + 3 in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML. *J Hematol Oncol* **14**, 110 (2021).
15. Uy, G. L. *et al.* Transplant outcomes after CPX-351 vs 7 + 3 in older adults with newly diagnosed high-risk and/or secondary AML. *Blood Advances* **6**, 4989–4993 (2022).
16. Döhner, H. *et al.* Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* **129**, 424–447 (2017).
17. Fianchi, L. *et al.* Matching-adjusted indirect comparison of CPX- 351 in secondary Acute Myeloid Leukemia between the registrative trial and a real-life study. *Ann Hematol* **104**, 2731–2736 (2025).
18. Cherny, N. I. *et al.* ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 2.0 (ESMO-MCBS v2.0). *Annals of Oncology* **36**, 866–908 (2025).
19. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Complete ATC index. [Cit. 18. 12. 2025]. Dostupné z: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/.
20. Rozhodnutí ve společném řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivé látky cytarabin standardní (L01BC01), vedeném pod sp. zn. SUKLS91403/2014, ze dne 22. 1. 2015, které nabylo právní moci dnem 12. 2. 2015.
21. Stanovisko ČHS ze dne 23. 8. 2022, sp. zn. SUKLS89035/2022, č.j. 176942/2022.
22. Cenové reference a metodiky pro stanovení maximální ceny a úhrady vložené do spisu dne 11. 12. 2025 pod č. j. pod č. j. sukl516685/2025.

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

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

Přípravek Vyxeos liposomal je lipozomální léková forma s fixní kombinací daunorubicinu a cytarabinu (daunorubicinum 44 mg a cytarabinum 100 mg) v molárním poměru 1:5 (tento poměr maximalizuje *in vitro* a *in vivo* synergistickou protinádorovou aktivitu u AML).¹

Daunorubicin vykazuje antimitotickou a cytotoxickou aktivitu cestou tvorby komplexů s DNA, inhibicí aktivity topoizomerázy II, inhibicí aktivity DNA polymerázy, ovlivněním regulace genové exprese a produkci volných radikálů postihujících DNA.

Cytarabin, konkrétně jeho aktivní metabolit cytarabin-5-trifosfát (ara-CTP), působí na buněčný cyklus (v S fázi buněčného dělení) pravděpodobně primárně prostřednictvím inhibice syntézy DNA, úlohu může mít i inkorporace do DNA a RNA.

Lipozomy přípravku Vyxeos liposomal umožňují prodloužený poločas přípravku v plazmě po intravenózní infuzi a prodloužené působení na leukemické buňky. Po vstupu do buněk podstupují lipozomy přípravku Vyxeos liposomal degradaci, uvolňují daunorubicin a cytarabin v intracelulárním prostředí a umožňují, aby léčivý přípravek působil svou synergistickou protinádorovou aktivitu.¹

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Předmětem tohoto správního řízení je **stanovení výše a podmínek druhé dočasné úhrady vysoce inovativnímu léčivému přípravku VYXEOS LIPOSIMAL** v registrované¹ indikaci léčby dospělých pacientů s **nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií související s léčbou (t-AML) nebo AML se změnami souvisejícími s myelodysplazií (AML-MRC).**

První dočasná úhrada v požadované indikaci byla léčivému přípravku VYXEOS LIPOSOMAL stanovena v individuálním správním řízení sp. zn. SUKLS225712/2022² a uplyne dnem 1. 5. 2026.

Jedná se o indikaci uvedenou v Souhrnu údajů o léčivém přípravku (SmPC)¹.

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

Akutní myeloidní leukémie (AML) je maligní klonální onemocnění hematopoetické tkáně s akumulací nezralých myeloidních buněk (blastů) v kostní dřeni a dalších tkáních. Podmínkou stanovení diagnózy AML přítomnost alespoň 20 % blastů v kostní dřeni (KD) či periferní krvi (PK); výjimkou je AML s rekurentními genetickými aberacemi, u které je třeba ke stanovení diagnózy přítomnost alespoň 10 % blastů v KD či PK.³ AML související s předchozí terapií (t-AML), AML s dysplastickými změnami (AML-MRC - předchozí MDS, MDS/MPN nebo pouze morfologické dysplastické změny) ani AML s germinálními predispozicemi již netvoří samostatné jednotky. Informace o předchozí léčbě (cytostatika, radioterapie, imunoterapie nemyeloidních malignit), o germinální predispozici a/nebo o předchozí MDS nebo MDS/MPN se uvádí coby diagnostický přívlastek za samotnou jednotkou AML.^{3,4}

Incidence AML závisí na věku, její výskyt výrazně stoupá u pacientů po 60. roce věku. Proto může stárnutí evropské populace přispívat k vzestupu incidence v Evropě mezi lety 1976 (kdy byla hlášena incidence 3,48 případů / 100 tis.) a 2013 (s incidencí 5,06 případů 100 tisíc). Napříč všemi věkovými skupinami bývají častěji postiženi muži. Medián věku při diagnóze se pohybuje okolo 70 let.⁵

S rostoucím věkem ubývá případů AML na podkladě rekurentních genetických abnormalit a naopak stoupá zastoupení případů se změnami souvisejícími s myelodysplazií nebo v důsledku předchozí terapie.^{5,6}

Medián celkového přežití (*overall survival*, OS) pacientů s AML se změnami souvisejícími s myelodysplazií nebo v důsledku předchozí terapie léčených konvenčním režimem (cytarabin + daunorubicin/idarubicin, „3+7“) dosahuje 5,95 měsíců.^{7,8} U pacientů ve věku kolem 68 let (medián věku pacientů léčených ve studii⁹) je v očekávaná délka života zhruba 14,9 let u mužů a 18,3 let u žen (viz úmrtnostní tabulky)^{10,11}. Na základě výše uvedeného lze tedy konstatovat, že posuzované onemocnění (AML se změnami souvisejícími s myelodysplazií nebo v důsledku předchozí terapie) zkracuje předpokládanou délku života z řádově 15 let na cca 6 měsíců, a tak **splňuje definici vysoce závažného onemocnění** formulovanou v ustanovení § 39d odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění („onemocnění, které zkracuje předpokládanou délku života více než o 20 %.“).

Postavení přípravku v managementu léčby

Podle aktuálních doporučení **Červené knihy (2025)**³ je u nemocných vhodných k intenzivní terapii nasazena indukční léčba, kde je standardním režimem indukční terapie (již několik dekád) tzv. „3 + 7“, jinak též „7 + 3“ režim, který je tvořen 3denním antracyklinem (daunorubicin nebo idarubicin) a 7denním cytarabinem.

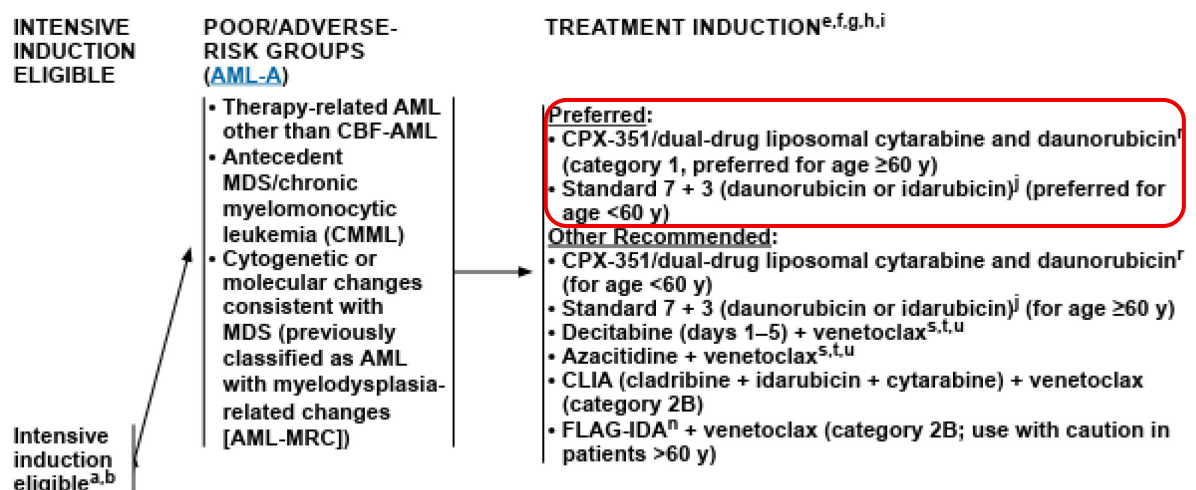
K tomuto základnímu indukčnímu režimu lze u vhodných specifických podskupin pacientů přidat midostaurin nebo gemtuzumab ozogamicin [pozn. Ústavu uvedené terapie mají stanovenou trvalou úhradu ze zdravotního pojištění, nicméně jsou určeny jiné cílové skupině pacientů (tj. pacientům s de novo vzniklou (primární) AML]. V tomto doporučení je uveden rovněž léčivý přípravek VYXEOS LIPOSOMAL (CPX-351) jako platná alternativa terapie „k

použití u pacientů s AML s myelodysplastickými cytogenetickými abnormalitami, AML spojenou s předchozí léčbou, nebo AML s historií MDS nebo CMML, u kterých zlepšil odpověď na léčbu a celkové přežití proti standardnímu režimu 3 + 7.“

Evropská doporučení **ESMO**⁵ spatřují místo posuzované fixní kombinace (označované jako CPX-351) jednoznačně v indukční a konsolidační fázi léčby u podskupiny nemocných ve věku od 60 let výše s t-AML nebo MRC-AML.

Doporučení **NCCN**¹² uvádějí léčivý přípravek VYXEOS LIPOSOMAL („CPX-351“) jako jednu z alternativ terapie pro pacienty s AML schopných intenzivní indukční terapie.

U pacientů do 60 let (< 60 let) je preferovaným režimem standardní režim „7+3“, u pacientů starších (>60 let) je naopak preferována posuzovaná fixní kombinace (CPX-351).



Shrnutí Ústavu: Platná česká a evropská doporučení^{3,5} spatřují místo terapie léčivým přípravkem VYXEOS LIPOSOMAL v léčbě pacientů s dosud neléčenou AML ve věku ≥ 60 let, dle doporučení NCCN se jedná o režim u starších pacientů (> 60 let) preferovaný¹².

Identifikace relevantních komparátorů

Podle výše uvedených doporučení^{3,5,12} je u cílové skupiny starších pacientů (≥ 60 let) s AML (AML související s léčbou nebo AML se změnami souvisejícími s myelodysplazií), pro které je žádána úhrada, je relevantním komparátorem standardní, volně kombinovaný režim „3+7“ (antracyklin: daunorubicin (nehrazen) nebo idarubicin + cytarabin), režim je označován též jako „7+3“.

Pro podmínky české klinické praxe je relevantním komparátorem kombinační režim **idarubicin + cytarabin** (v souvislosti s uvedeným je relevantní, že antracyklinové složky režimu „3+7“, tj. daunorubicin a idarubicin lze považovat za režimy s ekvivalentní účinností)¹³.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Důkazy o komparativním přínosu udržovací monoterapie přípravkem VYXEOS (označovaný též CPX-351) poskytuje nezaslepená randomizovaná, aktivním komparátorem (volnou kombinací léčiv s obsahem standardního cytarabinu a daunorubicinu) kontrolovaná studie fáze III.^{7,9,8,14,15}

Pacienti ve věku od 60 do 75 let s nově diagnostikovanou vysoce rizikovou sekundární AML byli randomizováni v poměru 1:1 k léčbě CPX-351 nebo standardem „3+7“ (randomizace byla **stratifikována** s ohledem na **věk** (60-69 versus 70-75 let) a typu AML).

Vstupní charakteristiky léčených pacientů jsou shrnuty v tabulce níže:

Viz Lancet et al., 2018 ⁶		CPX-351 (N = 153)	Standardní režim „3+7“ (N = 156)
Terapie	Cyklus 1	100 jednotek/m ² (tj. 100 mg/m ² cytarabinu a 44 mg/m ² daunorubicinu), dny 1, 3, 5.	Cytarabin 100 mg/m ² /den v 7denní kont. infuzi + daunorubicin 60 mg/m ² dny 1-3.
	Cyklus 2	Stejně dávkování, pouze ve dnech 1 a 3.	Cytarabin 100 mg/m ² /d v 5denní kont. Infuzi + daunorubicin 60 mg/m ² dny 1-2.
Konsolidace (až 2 cykly)		65 jednotek/m ² (tj. 65 mg/m ² cytarabinu a 29 mg/m ² daunorubicinu), ve dnech 1 a 3.	Stejně jako 2. cyklus indukce.*
Charakteristiky pacientů (pozn. Ústavu: do studie byli zařazováni pacienti ve věku 60-75 let)			
Věk – průměr		67,8	67,7
Podíl mužů:		61,4 %	61,5 %
Podíl pac. bílé rasy:		83,7 %	89,1 %
ECOG	0	24,2 %	28,8 %
	1	66,0 %	57,1 %
	2	9,8 %	14,1 %
Typ sekundární AML:			
Související s léčbou		19,6 %	21,2 %
Na podkladě MDS		46,4 %	47,4 %
Po předchozí CMML		7,2 %	7,7 %
De novo + MDS karyot.		26,8 %	23,7 %
Podíl předléčených:			
Antracykliny		3,9 %	3,2 %
Hypometylačními lát.		40,5 %	45,5 %
Cytogenetické riziko:			
Příznivé		4,9 %	3,4 %
Střední		44,8 %	39,7 %
Nepříznivé		50,3 %	56,8 %

Základní výstupy studie jsou shrnuty v tabulce níže:

	CPX-351 (N = 153)	Standardní režim „3+7“ (N = 156)
Medián sledování ^{7,9}	20,7 měsíců	
Medián celkového přežití (OS) – primární sledovaný parametr	9,56 měs.	5,95 měs.
	HR 0,69 (95% CI 0,52-0,90); p=0,005	
Odhad podílu pacientů žijících v 1 roce	41,5 %	27,6 %
Odhad podílu pacientů žijících ve 2 letech	31,1 %	12,3 %
Odpověď na terapii:		
CR (kompletní remise)	37,3 %	25,6 %
Celková odpověď CR+CRi*	47,7 %	33,3 %
Medián EFS (event-free survival)**	2,53 měs.	1,31 měs.
	HR 0,74 (95% CI 0,58-0,96); p=0,021	

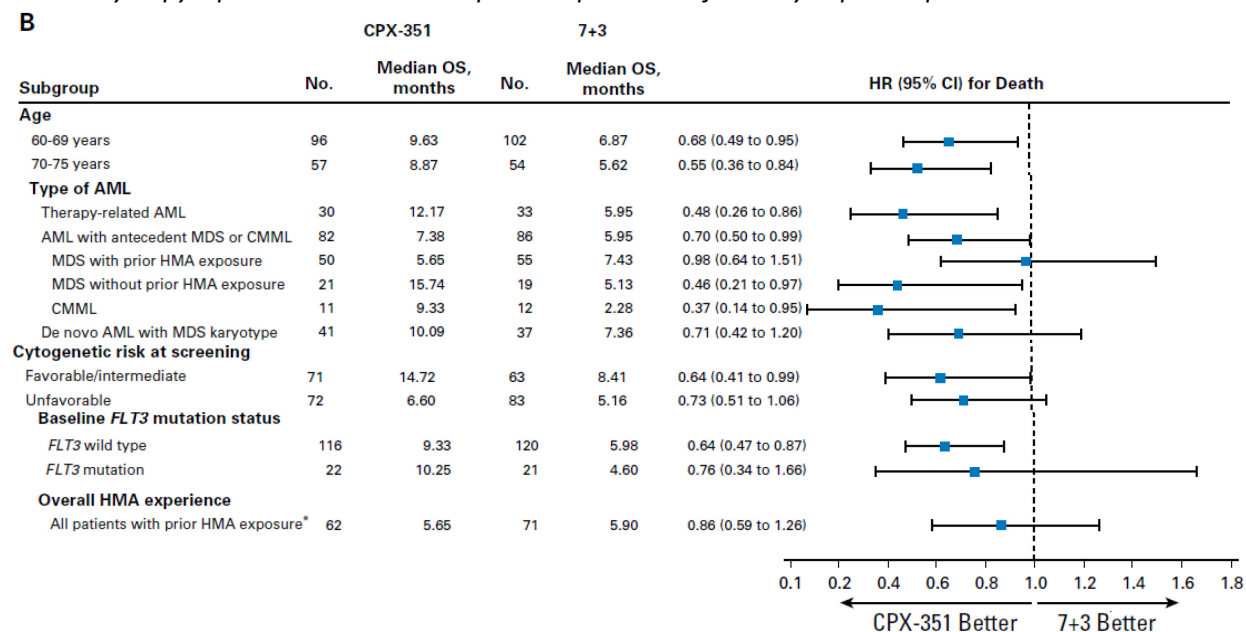
Podíl pacientů s následnou transplantací ¹⁵	35,0 %	25,0 %
Celkové přežití od transplantace, medián ¹⁵	<i>nedosažen</i>	10,3 měs.
	HR 0,51 (95% CI 0,28-0,90)	
Podíl pacientů (z transplantovaných) žijících ve 36 měsících od transplantace	56 %	23 %
Medián sledování (Lancet et al., 2021)⁸	60,91 měs.	
Medián celkového přežití (OS) – primární sledovaný parametr	9,33 měs.	5,95 měs.
	HR 0,70 (95% CI 0,55-0,91); p=0,003	
Odhad podílu pacientů žijících v 5 letech	18 %	8 %

* *kompletní odpověď s inkompletní hematologickou úpravou počtu neutrofilů či trombocytů*

** *EFS definován jak doba od randomizace do selhání indukce, relapsu z dosažené remise CR/CRi či smrti*

K výše uvedeným výstupům Ústav doplňuje, že přínos terapie byl napříč hodnocenými podskupinami konzistentní, s výjimkou podskupiny pacientů s anamnézou myelodysplastického syndromu MDS předléčeného hypometylačními látkami „HMA“ (tj. azacitidinem či decitabinem), kde byl přínos hraniční.

Obr. 1: Výstupy v parametru celkového přežití v předem definovaných podskupinách:



V tabulce níže jsou shrnuty parametry bezpečnosti léčby popsané ve studii⁷:

	CPX-351 (N = 153)	Standardní režim „3+7“ (N = 156)
Výskyt NU vedoucí k ukončení léčby	3 pacienti	2 pacienti
Četnost ukončení léčby pro NU:	2,0 %	1,3 %
Četnost jednotlivých NU stupně závažnosti ≥ 3 souvisejících s léčbou:		
Hematologické NU:	65,3	68,2
Febrilní neutropenie	62,1	65,1
Neutropenie	3,5	3,1
Pancytopenie	1,1	0,5
Trombocytopenie	3,7	2,6
Kardiovaskulární poruchy	8,0	13,0
Fibrilace síní	2,7	3,1

Poruchy gastrointestinálního traktu	15,7	16,1
Průjem	2,9	5,7
Všeobecné poruchy a poruchy v místě podání	18,9	18,8
Astenie	0,8	0,5
Únava	8,3	5,2
Zánět sliznic	1,1	2,6
Infekce a infestace	57,9	49,5
Nález – snížení ejekční frakce	2,1	3,6

K profilu bezpečnosti Ústav shrnuje, že obě porovnávané léčebné modalitty jsou provázeny nezanedbatelnou toxicitou s velmi srovnatelným výskytem nežádoucích událostí stupně ≥ 3 , se zohledněním doby terapie se toxicita posuzovaná léčby přípravkem VYXEOS LIPOSOMAL jeví jako nižší, na druhé straně četnost výskytu infekcí/infestací stupně ≥ 3 je na této terapii vyšší.

Ke zhodnocení kvality života byl ve studii popsán parametr Q-TWiSt („*quality-adjusted time without symptoms of disease progression or toxic effects*“) po 5 letech sledování léčených pacientů¹⁴ (došlo u pacientů léčených CPX-351 ke zlepšení ve skóre Q-TWiSt o 53,6 % oproti standardnímu režimu).

Shrnutí Ústavu k registrační studii^{7,9,8,14,15}:

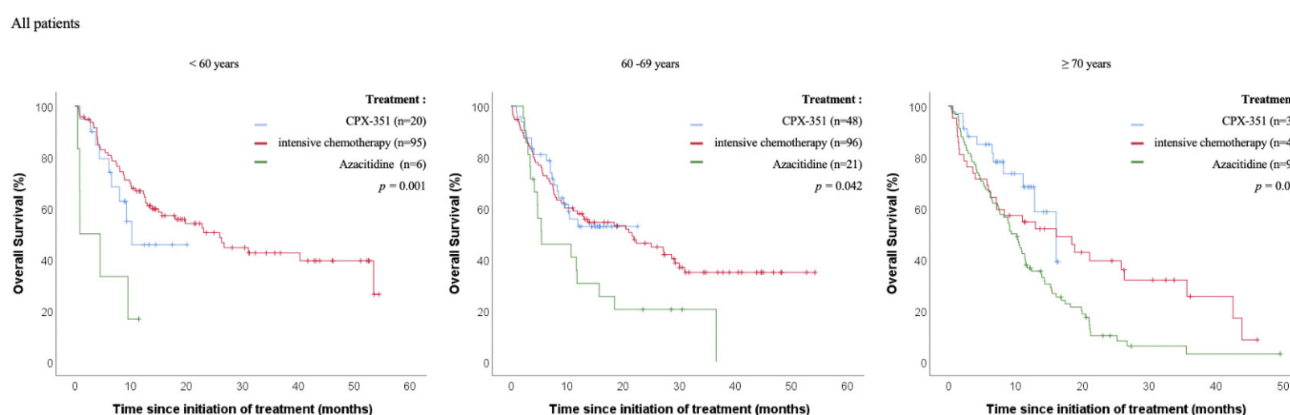
Studie NCT01696084 je relativně robustní (cca 300 pacientů) randomizovanou nezaslepenou studií s aktivním komparátorem, která doložila přínos posuzované intervence u skupiny starších pacientů (od 60 do 75 let) s AML související s léčbou nebo AML se změnami souvisejícími s myelodysplazií oproti standardní terapii, a to v parametrech celkového přežití (HR_{OS} 0,70 (95% CI 0,55-0,91); $p=0,003$), přežití bez sledované události (HR_{EFS} 0,74 (95% CI 0,58-0,96); $p=0,021$) i v parametru dosažení kompletní odpovědi a v podílu pacientů, u nichž mohla být provedena následná transplantace (35 % versus 25 %).

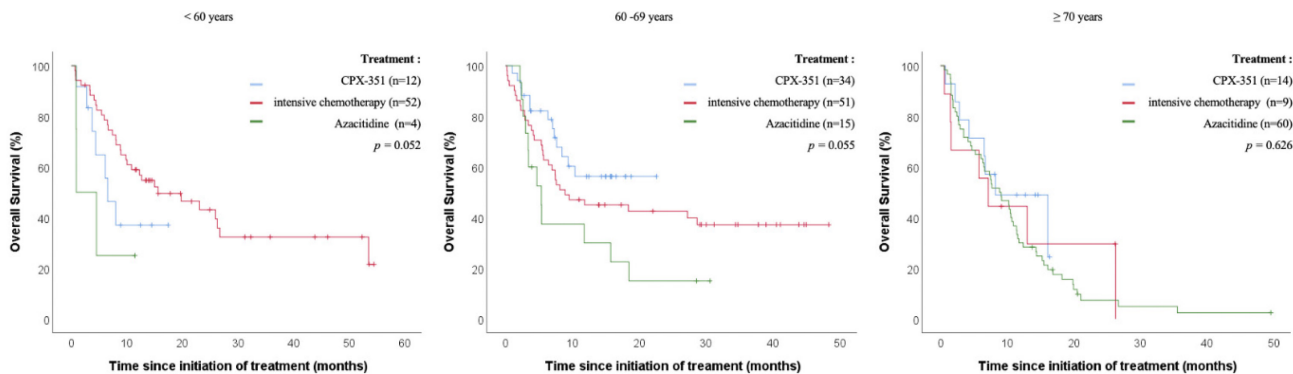
Údaje z klinické praxe

Ústavu je k dispozici publikace věnovaná výstupům terapie CPX-351 ve francouzské klinické praxi v porovnání s historickou kohortou léčenou režimem „7+3“ a azacitidinem v registru DATAML⁶.

V porovnání s historickou kohortou pacientů léčenou intenzivní chemoterapií nebyl u pacientů mladších 60 let popsán přínos terapie CPX-351 pro celkové přežití léčených pacientů, z léčby měli přínos zejména pacienti starší a s nepříznivým rizikem dle stratifikace rizika podle ELN (European Leukaemia Net)¹⁶.

Obr. 2: Celkové přežití pacientů léčených CPX-351 (modře), intenzivní chemoterapií 7+3 (červeně) a azacitidinem (zeleně) dle věkových podskupin:





Dále byla u pacientů léčených posuzovanou terapií (CPX-351) v publikaci popsána četnost dosažení objektivní odpovědi po indukční fázi léčby (ORR) 59 % s dosažením minimální reziduální nemoci (MRN) pod 10^{-3} u 57 % pacientů dosahujících kompletní remise (CR) nebo CR s inkompletní úpravou krevního obrazu. Jako negativní faktor se jevila pouze přítomnost mutace TP53 ($P = 0,02$) nebo PTPN11 ($P = 0,004$). Naproti tomu, molekulární prognostické skupiny definované jako vysoce rizikové dle stratifikace European LeukemiaNet 2017, včetně mutace ASXL1 a RUNX1, nebyly spojeny s významně horší odpovědí na léčbu CPX-351. Při mediánu sledování 8,6 měsíců dosáhl u léčených pacientů medián celkového přežití 16,1 měsíců. Třicet šest pacientů následně podstoupilo alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk, a dosáhli tak významně delšího mediánu OS než pacienti netransplantovaní ($P = 0,001$).

K dispozici je rovněž nepřímé srovnání typu MAIC (matching-adjusted indirect comparison)¹⁷ porovnávající výstupy terapie CPX-351 v reálné klinické praxi (GIMEMA-SEIFEM real-life study) s komparátorovým ramenem registrační studie LP VYXEOS^{7,8,9}.

Bylo provedeno převážení pacientů léčených CPX-351 v reálné klinické praxi ($n=200$) s ohledem na identifikované modifikátory efektu (věk, pohlaví, AML související s léčbou nebo s dysplazií, předchozí použití hypometylační léčby). Výstupy srovnání ukázaly významný přínos posuzované intervence (v souladu s výstupy registrační studie), číselné výsledky byly dokonce příznivější:

	Kohorta CPX-351 z klinické praxe, po vyvážení ¹⁷	Kohorta 7 + 3 ze studie ¹⁷	Kohorta CPX-351 ze studie ^{7,8,9}
Medián OS (v měsících)	12,0	5,9	9,3
Medián EFS	5,4	1,3	2,5

Shrnutí k výstupům z klinické praxe:

Podle názoru Ústavu dostupné podklady dostatečným způsobem dokládají účinnost posuzované intervence LP VYXEOS LIPOSOMAL (CPX-351) v podmínkách klinické praxe, a to pro pacienty ve věkové kategorii od 60 let věku (tj. věkové skupině hodnocené rovněž v registrační studii^{7,8,9}).

Limitace klinické evidence

Pro skupinu pacientů od 60 let věku, pro které je žádána úhrada, bez limitací.

Posouzení inovativnosti

Návrh žadatele

LP VYXEOS LIPOSOMAL splňuje kritérium vysoce inovativního léčivého přípravku podle ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) a b) 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

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

Jak je podrobněji rozebráno v části „Charakteristika onemocnění“, nově diagnostikovaná akutní myeloidní leukémie související s léčbou nebo se změnami souvisejícími s myelodysplazií je vysoce závažným onemocněním, jelikož zkracuje předpokládanou délku života z řádově 15-18 let^{10,11} na dobu kolem 6 měsíců^{7,8}.

Onemocnění tedy splňuje podmínku vysoce závažného onemocnění dle ustanovení § 39d odst. 2 věty první zákona o veřejném zdravotním pojištění, neboť při současně používané terapii zkracuje předpokládanou délku života více než o 20 %.

Ústav dále zjišťoval, zda dostupné údaje dostatečně průkazně odůvodňují přínos předmětného LP v léčbě vysoce závažného onemocnění.

Přínos léčivého přípravku prokazují výsledky registrační studie⁸, v níž bylo primárním sledovaným parametrem právě celkové přežití léčených pacientů (OS), pro nějž je relevantní ustanovení § 39d odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Pro parametr OS byl prokázán statisticky i klinicky významný přínos v podobě prodloužení střední doby celkového přežití o 3,38 měsíce (medián přežití byl prodloužen z 5,95 měsíců na 9,33 měsíce), což je prodloužení cca o 56,8 % a (zároveň) o více než 3 měsíce.⁸

S ohledem na skutečnost, že parametr celkového přežití je „zlatým standardem“ parametrů hodnocených v onkologii (jak vyplývá rovněž z jeho preference v doporučení hodnocení klinického přínosu podle ESMO)¹⁸ a právě v tomto parametru byl prokázán významný přínos posuzované terapie, Ústav považuje dále za bezpředmětné zabývat se rovněž hodnocením splnění podmínek ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění (jelikož by nevedlo ke změně posouzení statutu vysoké inovativnosti).

Závěr Ústavu: Posuzovaný léčivý přípravek VYXEOS LIPOSOMAL splňuje odborná kritéria vysoké inovativnosti dle ustanovení § 39d odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění, jelikož pro léčbu posuzovaným přípravkem se prokázalo prodloužení v hodnoceném parametru celkového přežití (OS) došlo alespoň k 30 % zlepšení oproti hrazené léčbě, nejméně však o 3 měsíce.

K výše uvedenému Ústav doplňuje, že dostupné podklady 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.

S ohledem na výše uvedené Ústav stanovuje léčivému přípravku VYXEOS LIPOSOMAL druhou dočasnou úhradu ze zdravotního pojištění.

Druhá dočasná úhrada bude v souladu s ustanovením § 39d odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění stanovena na dobu 2 let (24 měsíců) od vykonatelnosti rozhodnutí v předmětném správním řízení.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

U složených léčivých přípravků s úhradou vypočtenou dle ustanovení § 39b odst. 12 nebo 13 zákona o veřejném zdravotním pojištění se referenční indikace nestanovuje.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

Ústav uvádí, že stanovení úhrady složených léčivých přípravků, u kterých je alespoň jedna léčivá látka samostatně hrazena, se na základě platné legislativy již neřídí ustanovením § 39c odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění, nýbrž ustanovením § 39b odst. 12 nebo 13 zákona o veřejném zdravotním pojištění, podle kterého má být každé kombinaci sil ve složeném přípravku stanovena úhrada zvlášť. Jelikož tedy složené léčivé přípravky jako takové nemají žádnou základní úhradu za obvyklou denní terapeutickou dávku (ODTD) a stejná úhrada se stanoví pouze přípravkům s obsahem stejné kombinace léčivých látek a jejich obsahu, nemá u složených přípravků hodnocení terapeutické zaměnitelnosti a stanovení referenční indikace vliv na výslednou výši úhrady přípravku. Ústav proto posuzovaný přípravek s obsahem fixní kombinace cytarabin + daunorubicin do žádné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků nezařazuje.

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

Nenalezena.

Stanovení ODTD

Návrh žadatele

Žadatel navrhuje výši obvyklé denní terapeutické dávky přípravku VYXEOS LIPOSOMAL ve výši 1 dávky (daunorubicinum 44 mg a cytarabinum 100 mg).

Posouzení Ústavu

Definovaná denní dávka (DDD) kombinace cytarabinu a daunorubicinu (L01XY01) nebyla Světovou zdravotnickou organizací (WHO) stanovena¹⁹. SmPC¹ posuzovaného léčivého přípravku uvádí dávkování vztahované na povrch těla léčených pacientů, a to následovně:

„Doporučený plán dávkování pro indukci remise

Doporučený plán dávkování přípravku Vyxeos liposomal 44 mg/100 mg/m², podaný nitrožilně během 90 minut:

- *ve dnech 1, 3 a 5 jako první série indukční terapie.*
- *ve dnech 1 a 3 jako následná série indukční terapie, pokud je třeba.*

...

Doporučený plán dávkování pro konsolidaci

První konsolidační cyklus by se měl podat 5 až 8 týdnů po zahájení poslední indukce.

Doporučený plán dávkování přípravku Vyxeos liposomal je 29 mg/65 mg/m², podaný intravenózně během 90 minut:

- *ve dnech 1 a 3 jako následná série konsolidační terapie, pokud je třeba.“*

Ústav doplňuje, že ODTD cytarabinu (L01BC01) byla stanovena v revizním správním řízení sp. zn. SUKLS91403/2014²⁰ ve výši 43,2500 mg, frekvence dávkování cyklicky; léčivé přípravky s obsahem daunorubicinu (L01DB02) nejsou v současné době hrazeny ze zdravotního pojištění (a nejsou v ČR ani registrovány).

Ústav uvádí, že stanovení úhrady složených léčivých přípravků, u kterých je alespoň jedna léčivá látka samostatně hrazena, se řídí ustanovením § 39b odst. 12 / 13 zákona o veřejném zdravotním pojištění, podle kterého má být každé kombinaci sil ve složeném přípravku stanovena úhrada zvlášť. Proto Ústav ODTD léčivým přípravkům s obsahem fixní kombinace cytarabin a daunorubicin v tomto správním řízení nestanovil.

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace

Návrh žadatele

Nepožaduje.

Posouzení Ústavu

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

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

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

Fixní kombinace léčivých látek cytarabin a daunorubicin není vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do žádné skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

ZMĚNA MAXIMÁLNÍ CENY

Přípravek 0238215 VYXEOS LIPOSOMAL 44MG/100MG INF PLV CSL 1 podléhá regulaci maximální cenou.

STANOVENÍ VÝŠE ÚHRADY

Základní úhrada

Léčivý přípravek s fixní kombinací léčivých látek daunorubicin a cytarabin obsahuje 2 léčivé látky, přičemž pouze jedna z nich (cytarabin) se vyskytuje v samostatně hrazeném monokomponentním přípravku. Úhrada byla pro každou kombinaci léčivých látek a jejich obsahu stanovena dle nejnižší úhrady zjištěné podle jednotlivých písmen ustanovení § 39b odst. 13 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Stanovení úhrady dle ustanovení § 39b odst. 13 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Do cenového srovnání byly v souladu s ustanovením § 39b odst. 13 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění zařazeny léčivé přípravky, které obsahují tutéž kombinaci léčivých látek a jejich obsahu jako léčivé přípravky, které jsou předmětem tohoto správního řízení. Při zjišťování dostupnosti Ústav postupoval dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb. a ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění obdobně.

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.

Nejnižší cena výrobce pro danou fixní kombinaci v přepočtu na jednotku lékové formy zjištěná v zemích Evropské unie:

Fixní kombinace	Velikost balení	Léčivý přípravek s nejnižší cenou v EU	Cena výrobce	Cena výrobce/jednotku	Země
daunorubicin 44 mg / cytarabin 100 mg	1 lahvička	VYXEOS LIPOSOMAL 44MG/100MG INF PLV CSL 1	98 114,60237615 Kč	98 114,6024 Kč	Estonsko

Úhrada dané fixní kombinace za jednotku lékové formy odpovídá nejnižšímu podílu ceny výrobce přípravku s cenou v EU přepočtenou na Kč a počtu jednotek lékové formy v balení.

Rozhodným obdobím je 3. čtvrtletí 2025 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Stanovení úhrady dle ustanovení § 39b odst. 13 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla zjištěna dohodnutá nejvyšší cena, která by byla nižší než úhrada vypočtená podle ustanovení § 39b odst. 13 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Stanovení úhrady dle ustanovení § 39b odst. 13 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla zjištěna dohoda o úhradě léčivého přípravku, která by byla nižší než úhrada vypočtená podle ustanovení § 39b odst. 13 písm. a) nebo b) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Přehled výše úhrady stanovené podle jednotlivých ustanovení § 39b odst. 13 zákona o veřejném zdravotním pojištění:

fixní kombinace	úhrada dle § 39b odst. 13 písm. a) (Kč)	úhrada dle § 39b odst. 13 písm. b) (Kč)	úhrada dle § 39b odst. 13 písm. c) (Kč)	nejnižší úhrada / jednotku LF (Kč)
daunorubicin 44 mg / cytarabin 100 mg	98 114,6024	-	-	98 114,6024

Výsledná úhrada pro jednotlivé fixní kombinace a jejich obsah v balení je stanovena podle nejnižší hodnoty.

Informativní přepočet na maximální úhradu pro konečného spotřebitele publikovanou v Seznamu cen a úhrad léčiv:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňk názvu	JUHR (Kč)	UHR ve SCAU (Kč)
0238215	VYXEOS LIPOSOMAL	44MG/100MG INF PLV CSL 1	98 114,60	113 047,08

Informativní přepočet 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

Nestanovena.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

Aktualizace analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet byly předloženy v rámci strukturovaného podání.

Analýza nákladové efektivity

Hodnocení nákladové efektivity není dle ustanovení § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění v případě stanovení druhé dočasné úhrady vysoce inovativního léčivého přípravku vyžadováno.

S ohledem na výše uvedené a koncentraci správního řízení se Ústav dále předloženou analýzou nákladové efektivity nezabýval. Ústav jen pro úplnost uvádí, že byla předložena aktualizovaná analýza nákladové efektivity, ve které byly aktualizované náklady na léčivé přípravky, na management nežádoucích účinků, transplantaci a náklady spojené s koncem života.

Analýza dopadu na rozpočet

Základní popis a vstupy do analýzy

Analýza odhadovala dopad na rozpočet léčivého přípravku VYXEOS LIPOSOMAL ve srovnání s komparátorem režimem „3+7“ (idarubicin + cytarabin) v indikaci nově diagnostikované akutní myeloidní leukémie související s léčbou (t-AML) nebo AML se změnami souvisejícími s myelodysplazií (AML-MRC) u populace dospělých pacientů ve věku od 60 let. Velikost cílové populace byla na základě stanoviska ČHS z 23.8.2022²¹ a v souladu se správním řízením o první dočasnou úhradu sp. zn. SUKLS89035/2022 odhadnuta na 60 pacientů ročně a penetrace na trh představovala 60 %, což odpovídá celkem 36 pacientů léčených každoročně v prvních pěti letech. Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii, administraci, monitoring onemocnění, hospitalizaci pacientů, management nežádoucích účinků a terminální náklady. Výše nákladů odpovídala analýze nákladové efektivity. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 113 047,08 Kč/balení (návrh žadatele v souladu s kalkulací Ústavu).

V žadatelem představené analýze činil dopad na rozpočet 45,5 milionů Kč každoročně v prvních pěti letech. Celkové náklady na léčbu 1 pacienta léčeného VYXEOS LIPOSOMAL odpovídaly 2 643 479 Kč, léčeného režimem „7+3“ 1 379 043 Kč. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Ústav analýzu předloženou v strukturovaném podání dne 31.10.2025 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 režim 7+3	60	60	60	60	60
	Náklady režim 7+3 (Kč)	82 742 585	82 742 585	82 742 585	82 742 585	82 742 585
	Náklady celkem (Kč)	82 742 585	82 742 585	82 742 585	82 742 585	82 742 585
Svět s intervencí	Počet pacientů režim 7+3	24	24	24	24	24
	Počet pacientů HI	36	36	36	36	36
	Náklady režim 7+3 (Kč)	33 097 034	33 097 034	33 097 034	33 097 034	33 097 034
	Náklady HI (Kč)	95 165 254	95 165 254	95 165 254	95 165 254	95 165 254
	<i>z toho náklady VILP (Kč)</i>	37 180 732	37 180 732	37 180 732	37 180 732	37 180 732
	Náklady celkem (Kč)	128 262 288	128 262 288	128 262 288	128 262 288	128 262 288
	Dopad na rozpočet (Kč)	45 519 703	45 519 703	45 519 703	45 519 703	45 519 703
Min. dopad na rozpočet (SA) (mil. Kč) (-10 p.p. VYXEOS® tržní podíl)		37,9	37,9	37,9	37,9	37,9

Max. dopad na rozpočet (SA) (mil. Kč) (+10 p.p. VYXEOS® tržní podíl)	53,1	53,1	53,1	53,1	53,1
---	------	------	------	------	------

HI - hodnocená intervence

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 31. 10. 2025 předložil scénář s navrženým finančním ujednáním v režimu obchodního tajemství (č.j. sukl447084/2025) v dokumentu „OBCHODNÍ-TAJEMSTVÍ_VYXEOS LIPOSOMAL_CEA_BIA_2025-10-23“. Oddělené farmaceutické náklady na VILP jsou uvedeny na straně 62, tabulka H-11 v 3.řádku („Z toho náklady LP VYXEOS“). Výsledek tohoto scénáře je příznivější.

Na základě výsledku tohoto scénáře lze uzavřít smlouvu dle § 39d odst. 6 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Posouzení výše dopadu na rozpočet

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

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

spisová značka	léčivý přípravek	indikace	dopad na rozpočet
SUKLS134806/2013	VIDAZA	MDS	57,7 – 73,1 milionů Kč
SUKLS135982/2018	RYDAPT	AML	10,3–25,8 milionů Kč
SUKLS296117/2018	TRISENOX	APL	25,6–20,2 milionů Kč
SUKLS369669/2018	MYLOTARG	CD33+ AML	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS279430/2020	azacitidin	MDS, CML, AML	25,4 – 38,0 milionů Kč
SUKLS89035/2022	VYXEOS LIPOSOMAL	AML	<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 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.

Ústav vyjádření zdravotních pojišťoven k podkladům pro rozhodnutí neobdržel.

Ústav proto konstatuje, že nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu.

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

Závěr analýzy

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku VYXEOS LIPOSOMAL v indikaci nově diagnostikované akutní myeloidní leukémie související s léčbou (t-AML) nebo AML se změnami souvisejícími s myelodysplazií (AML-MRC) u

populace dospělých pacientů ve věku od 60 let odhaduje 36 léčených pacientů v každém roce a ukazuje výsledek ve výši 45,5 milionů Kč v jednotlivých letech analýzy dopadu do rozpočtu.

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: Přípravek je hrazen v léčbě dospělých pacientů ve věku od 60 let s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií související s léčbou nebo se změnami souvisejícími s myelodysplazií. Ze zdravotního pojištění jsou hrazeny nejvýše dva cykly indukční fáze a (v případě dosažení kompletní remise, s úplnou či neúplnou úpravou neutrofilů či trombocytů v krevním obraze) nejvýše dva cykly konsolidační fáze léčby.

Ústavem stanovené podmínky úhrady

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

S

P: Přípravek je hrazen v léčbě dospělých pacientů ve věku od 60 let s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií související s léčbou nebo se změnami souvisejícími s myelodysplazií. Ze zdravotního pojištění jsou hrazeny nejvýše dva cykly indukční fáze a (v případě dosažení kompletní remise, s úplnou či neúplnou úpravou neutrofilů či trombocytů v krevním obraze) nejvýše dva cykly konsolidační fáze léčby.

Odůvodnění podmínek úhrady

Preskripční omezení:

S ohledem na náročnost terapie a sledování stavu pacienta i hospodárnost užití léčivého přípravku na co nejvyšší odborné úrovni je vhodné soustředění preskripce do specializovaných center, a proto Ústav (v souladu s návrhem žadatele) stanovil vykazovací limit „S“. Navíc uvedený léčivý přípravek je posouzen Ústavem jako vysoce inovativní a mezi podmínkami úhrady těchto přípravků je dle ustanovení § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění vždy podání na specializovaném pracovišti.

Indikační omezení:

Ústavem stanovené znění indikačního omezení vychází z návrhu žadatele, je v souladu se zněním platného SmPC¹ léčivého přípravku VYXEOS LIPOSOMAL, ze zněním terapeutických doporučení^{3,5,12} i s registrační studií (hodnocená populace, počty podaných cyklů terapie)^{7,9,8}.

K výroku 1.

Ústav léčivému přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0238215	VYXEOS LIPOSOMAL	44MG/100MG INF PLV CSL 1

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **změnil maximální cenu a stanovil ji ve výši 116 122,38 Kč.**

Do cenového srovnání byly zahrnuty ceny posuzovaného přípravku s odchylkou ve velikosti balení do 10 % jednotek lékové formy dle ustanovení § 8 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 3. čtvrtletí 2025.

Maximální cena byla vypočtena jako průměr cen výrobce přípravku v zemích referenčního koše (Itálie, Slovensko, Chorvatsko).

Ústav stanovil maximální cenu ve výši zjištěné Ústavem.

Kód SÚKL	Název LP	Maximální cena	MFC
0238215	VYXEOS LIPOSOMAL 44MG/100MG INF PLV CSL 1	116 122,38 Kč	133 619,17 Kč

Stávající výše maximální ceny činí 120 898,69 Kč.

K výroku 2.

Ústav léčivý přípravek:

<i>kód SÚKL:</i>	<i>název:</i>	<i>doplňek názvu:</i>
0238215	VYXEOS LIPOSOMAL	44MG/100MG INF PLV CSL 1

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **nezařadil do žádné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků.**

Ústav uvádí, že stanovení úhrady složených léčivých přípravků, u kterých je alespoň jedna léčivá látka samostatně hrazena, se na základě platné legislativy již neřídí ustanovením § 39c odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění, nýbrž ustanovením § 39b odst. 12 nebo 13 zákona o veřejném zdravotním pojištění, podle kterého má být každé kombinaci sil ve složeném přípravku stanovena úhrada zvlášť. Jelikož tedy složené léčivé přípravky jako takové nemají žádnou základní úhradu za obvyklou denní terapeutickou dávku (ODTD) a stejná úhrada se stanoví pouze přípravkům s obsahem stejné kombinace léčivých látek a jejich obsahu, nemá u složených přípravků hodnocení terapeutické zaměnitelnosti a stanovení referenční indikace vliv na výslednou výši úhrady přípravku. Ústav proto posuzovaný přípravek s obsahem fixní kombinace cytarabin + daunorubicin do žádné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků nezařazuje.

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39b odst. 13 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil druhou dočasnou úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 98 114,60 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 (98 114,60 Kč) je stejná jako návrh žadatele (98 114,60Kč) a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

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

S

P: Přípravek je hrazen v léčbě dospělých pacientů ve věku od 60 let s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií související s léčbou nebo se změnami souvisejícími s myelodysplazií. Ze zdravotního pojištění jsou hrazeny nejvýše dva cykly indukční fáze a (v případě dosažení kompletní remise, s úplnou či neúplnou úpravou neutrofilů či trombocytů v krevním obraze) nejvýše dva cykly konsolidační fáze léčby.

Odůvodnění:

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

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 2 roky 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 výrocích tohoto rozhodnutí.

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

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

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

V případě, že v odvolacím řízení Ministerstvo zdravotnictví zruší rozhodnutí Ústavu, nastupují v souladu s ustanovením § 39h odst. 5 téhož zákona účinky takového zrušujícího rozhodnutí podle odstavce 3 obdobně. Rozhodnou skutečností tedy opět je, zda zrušující rozhodnutí nabylo právní moci do 15. dne kalendářního měsíce včetně, to je pak vykonatelné vydáním nejbližšího následujícího seznamu podle ustanovení § 39n odst. 1 téhož

zákona. Pokud nabylo právní moci po 15. dni kalendářního měsíce, je vykonatelné vydáním druhého nejbližšího seznamu podle téhož ustanovení. Rozhodnutí Ústavu je tak zrušeno k 1. dni následujícího nebo druhého následujícího měsíce. Z důvodu ochrany práv nabytých v dobré víře a ochrany veřejného zájmu, stanovil zákonodárce účinky zrušujícího rozhodnutí ve vztahu k přezkoumávanému rozhodnutí ex nunc. Smyslem tohoto ustanovení je šetřit subjektivní práva jak účastníků řízení, tak pacientů. V případě rušení rozhodnutí, jímž byly stanoveny nebo změněny maximální cena, resp. výše a podmínky úhrady, je tedy preferována ochrana nabytých práv. Účinky druhoinstančního rozhodnutí nastávají až ode dne jeho vykonatelnosti. Maximální ceny, resp. výše a podmínky úhrady, předběžně vykonatelné podle následně zrušeného rozhodnutí jsou proto platné od okamžiku předběžné vykonatelnosti rozhodnutí až do prvního dne prvního, resp. druhého měsíce následujícího po měsíci, v němž je zrušující rozhodnutí vydáno.

Poučení o odvolání

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

Otisk úředního razítka

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