



Vyvěšeno dne: 9. 7. 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 **stanovení maximální ceny a výše a podmínek první dočasné úhrady** ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplňk názvu:
0286085	BEYONTTRA	356MG TBL FLM 120(6X10X2)

zahájeném dne **26. 3. 2025** na základě žádosti žadatele:

BAYER AG

IČ: HRB48248

Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen

Spolková republika Německo

Zastoupena:

BAYER s.r.o.

IČ: 00565474

Vinohradská 2828/151, 130 00 Praha 3 - Žižkov

(dále jen „žadatel“ nebo „BAYER“)

vedeném pod sp. zn. SUKLS107968/2025, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 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, § 39c odst. 4 a § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění

1. Léčivému přípravku:*kód SÚKL:*

0286085

*název:***BEYONTTRA***doplňek názvu:*

356MG TBL FLM 120(6X10X2)

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovuje maximální cenu ve výši 195 996,01 Kč.***Tento výrok rozhodnutí je ve smyslu ustanovení § 140 odst. 2 a 7 správního řádu podmiňujícím výrokem k výroku č. 2 uvedeném v tomto rozhodnutí, který je ve vztahu k tomuto výroku výrokem navazujícím.*

2. léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0286085	BEYONTTRA	356MG TBL FLM 120(6X10X2)

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 akoramidis k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu u dospělých pacientů s kardiomyopatií (wtATTR-CM),**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **stanovuje první dočasnou úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 183 648,62 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. a) a b), odst. 2 a ustanovení § 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: Akoramidis je hrazen k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu zahájené u dospělých pacientů s kardiomyopatií (ATTR-CM) s funkční třídou NYHA I až II. Léčba předmětným přípravkem je přerušena v případě, že je u pacienta zjištěn některý z dále uvedených klinických stavů:

- a) Setrvalé zhoršení do funkční třídy NYHA IV
- b) Setrvalý pokles GFR menší 25 ml/min/1,73m²
- c) Progredující těžká hepatopatie
- d) Neovlivnitelná těžká malnutrice
- e) Závažné nežádoucí účinky spojené s léčbou akoramidisem
- f) Jiné závažné onemocnění s životní prognózou do 12 měsíců
- g) Rozvoj těžké demence či jiného devastujícího neurologického onemocnění.

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 26. 3. 2025 Ústav obdržel žádost žadatele o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0286085	BEYONTTRA	356MG TBL FLM 120(6X10X2)

Doručením této žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS107968/2025.

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 (dne 27. 3. 2025 a dne 28. 3. 2025) Ústav obdržel doplňující podání žadatele k žádosti.

Dne 14. 4. 2025 Ústav do spisu vložil pod č. j. sukl133525/2025 cenové reference a další podklady pro stanovení maximální ceny a výše úhrady. Tyto již nejsou relevantní.

Dne 9. 6. 2025 Ústav vyzval zdravotní pojišťovny k součinnosti spočívající v poskytnutí údajů potřebných pro rozhodnutí (č. j. sukl222819/2025) a k vyjádření k následujícím bodům, a to vzhledem k tomu, že Ústav nedisponoval všemi potřebnými podklady pro vydání rozhodnutí v tomto správním řízení:

1.

Došlo od přiznání úhrady LP VYNDAQEL ke vzniku nákladů na tento léčivý přípravek převyšující náklady odhadnuté v analýze dopadu na rozpočet, která byla podkladem pro rozhodnutí, pro odhadovaný počet 33-198 léčených pacientů v prvních 5 letech od stanovení úhrady ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022?

2.

Pokud ano, byly náklady na LP VYNDAQEL, které byly generovány nad rámec nákladů odhadnutých ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022, vynakládány z prostředků veřejného zdravotního pojištění bez následné kompenzace držitelem rozhodnutí o registraci? Došlo k úhradě těchto nákladů ze strany držitele rozhodnutí o registraci?

3.

Je-li to možné, prosíme o uvedení počtu balení LP VYNDAQEL/počtu pacientů léčených LP VYNDAQEL, které byly z prostředků veřejného zdravotního pojištění uhrazeny nad rámec odhadu analýzy dopadu na rozpočet ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022 a následně kompenzovány ze strany držitele rozhodnutí o registraci.

Dne 10. 6. 2025 Ústav vyzval žadatele k součinnosti spočívající v doplnění farmakoekonomických podkladů. K tomu mu usnesením č. j. sukl224910/2025 stanovil lhůtu 10 dní ode dne doručení předmětného usnesení.

Dne 20. 6. 2025 Ústav obdržel žádost účastníka BAYER, č. j. sukl242009/2025, v níž požádal s ohledem na rozsah výzvy k součinnosti o přerušení předmětného správního řízení na dobu 60 dnů, nebo do zaslání odpovědi na tuto výzvu, pokud k tomu dojde dříve.

Dne 23. 6. 2025 vydal Ústav pod č. j. sukl245570/2025 usnesení, kterým výše uvedené žádosti vyhověl a předmětné správní řízení přerušil do doby dodání podkladů pro rozhodnutí (dle výzvy k součinnosti ze dne 10. 6. 2025), nejpozději do dne 28. 8. 2025.

Dne 25. 6. 2025 Ústav obdržel odpověď účastníka **Svaz** obsahující odpověď na výzvu k součinnosti ze dne 9. 6. 2025: K dotazu č. 1.: *Účastník Svaz uvádí, že náklady na LP VYNDAQEL převyšují náklady uvedené v analýze dopadu na rozpočet, která byla podkladem pro rozhodnutí.*

K dotazu č. 2.: *Vzhledem k uzavřenému smluvnímu ujednání mezi účastníkem Svaz a držitelem byly všechny náklady převyšující smluvní výši limitu držitelem zpětně kompenzovány.*

K dotazu č. 3.: *Smluvní ujednání mezi zdravotními pojišťovnami a držitelem rozhodnutí o registraci LP VYNDAQEL neumožňuje poskytnout údaje o počtu balení, počtu pacientů a případných zpětných platbách za jednotlivá období, neboť tyto informace jsou dle příslušné smlouvy označeny držitelem za obchodní tajemství ve smyslu ustanovení § 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „občanský zákoník“).*

Dne 25. 6. 2025 obdržel Ústav odpověď č. j. sukl251047/2025 účastníka **VZP** na výzvu k součinnosti ze dne 9. 6. 2025.

K dotazu č. 1. a č. 2.: *Náklady predikované v analýze dopadu na rozpočet, která byla podkladem pro rozhodnutí v rámci správního řízení sp. zn. SUKLS117667/2022 (VYNDAQEL) byly prezentovány v režimu obchodního tajemství. Za účelem naplnění ustanovení § 39da odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění účastník VZP uzavřel s držitelem rozhodnutí o registraci LP VYNDAQEL smlouvu o způsobu kompenzace nákladů. Účastník VZP není oprávněn poskytnout konkrétní datové výstupy o vynaložených nákladech, neboť se jedná o informace podléhající ochraně dle občanského zákoníku.*

K dotazu č. 3.: *Účastník VZP disponuje informací o celkovém počtu pojištěnců, kterým byl LP VYNDAQEL indikován nad rámec predikce v analýze dopadu na rozpočet a vykázán k úhradě, avšak není oprávněn tyto údaje zpřístupnit. Za období 1. 6. 2023 – 31. 12. 2023 eviduje VZP 69 pojištěnců a za rok 2024 133 pojištěnců léčených LP VYNDAQEL.*

Dne 20. 8. 2025 Ústav obdržel podání účastníka **BAYER**, č. j. sukl334719/2025, jako reakci na výzvu k součinnosti. Žadatel mj. požádal o změnu obsahu podání spočívající ve změně původní žádosti o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivého přípravku BEYONTTRA, nově je žádáno o stanovení maximální ceny a výše a podmínek první dočasné úhrady tohoto léčivého přípravku podle **ustanovení § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění** a dále o pokračování v předmětném správním řízení.

Dne 22. 8. 2025 Ústav vydal **usnesení č. j. sukl336920/2025, kterým povolil změnu obsahu žádosti** dle požadavku žadatele, zároveň vyrozuměl o pokračování v předmětném správním řízení ode dne 20. 8. 2025.

Dne 7. 11. 2025 Ústav vydal **první hodnotící zprávu** č. j. sukl457782/2025 (dále jen „1HZ“), v níž navrhl nepřiznat předmětnému léčivému přípravku v požadované indikaci první dočasnou úhradu. Zároveň ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů č. j. sukl457819/2025 ze dne 7. 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 obdržel Ústav níže uvedené podání žadatele.

Dne 18. 11. 2025 Ústav obdržel žádost účastníka BAYER (č. j. sukl477098/2025) o přerušení předmětného správního řízení na dobu 30 dnů, nebo do zaslání vyjádření k hodnotící zprávě ze dne 7. 11. 2025, podle toho, která situace nastane dříve.

Dne 19. 11. 2025 vydal Ústav usnesení č. j. sukl477697/2025, kterým přerušil správní řízení dle požadavku žadatele do doby dodání podkladů pro rozhodnutí (vyjádření k hodnotící zprávě), nejpozději do dne 23. 12. 2025.

Dne 8. 12. 2025 Ústav obdržel pod č. j. sukl510859/2025 avizované vyjádření žadatele k 1HZ.

Ústav uvádí, že výše uvedené podání žadatele zohlednil v příslušných částech tohoto dokumentu.

Dne 9. 12. 2025 vydal Ústav vyrozumění č. j. sukl512632/2025 o pokračování řízení ode dne 8. 12. 2025.

Dne 20. 1. 2026 obdržel Ústav podání účastníka BAYER, kterým upozorňoval na novou skutečnost, a to vydání pozitivního stanoviska britské agentury NICE k úhradě LP BEYONTTRA. Stanovisko vychází ze srovnání nákladů na akoramidis a tafamidis, který je relevantním komparátorem.

K tomu Ústav uvádí, že tuto informaci bere na vědomí, zároveň podotýká, že závěr hodnocení o přiznání úhrady v jiné zemi není pro Ústav rozhodnou skutečností pro výsledek vlastního posouzení Ústavem.

Dne 30. 1. 2026 Ústav do spisu vložil pod č. j. sukl47674/2026 cenové reference a další podklady pro stanovení maximální ceny a výše úhrady.

Dne 6. 3. 2026 Ústav vydal **druhou hodnotící zprávu** č. j. sukl105453/2026 (dále jen „2HZ“), v níž navrhl předmětnému léčivému přípravku v indikaci *léčba transthyretinové amyloidózy divokého typu u dospělých pacientů s kardiomyopatií a funkční třídou NYHA I a II* přiznat první dočasnou úhradu. Zároveň ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů č. j. sukl105467/2026 ze dne 6. 3. 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. V této lhůtě obdržel Ústav níže uvedené podání žadatele.

Dne 16. 3. 2026 obdržel Ústav podání účastníka BAYER, č. j. sukl114460/2026, kterým požádal o **přerušení** správního řízení na dobu 30 dní nebo do dodání potřebných podkladů. Účelem přerušení byla jednání se zdravotními pojišťovnami.

Dne 17. 3. 2026 vydal Ústav usnesení č. j. sukl115430/2026, kterým přerušil předmětné správní řízení dle požadavku účastníka BAYER do doby dodání podkladů pro rozhodnutí, nejpozději do dne 21. 4. 2026.

Dne 19. 3. 2026 obdržel Ústav podání účastníka **VZP** č. j. sukl118838/2026, kterým se vyjádřil k dopadu na rozpočet. Účastník VZP vnímá nejistotu ohledně odhadu počtu pacientů LP BEYONTTRA a s tím související nejistotu ohledně výsledku analýzy dopadu na rozpočet. Ústavem je současně vedeno správní řízení o stanovení úhrady LPVO AMVUTTRA (sp. zn. SUKLS378076/2025), a to v indikaci wt-ATTR-CM s funkční třídou NYHA I – III a hereditární ATTR-

CM s funkční třídou NYHA I – III, tedy u populace, která se významně překrývá s cílovou skupinou posuzovaného LP BEYONTTRA. Ve správním řízení vedeném s LPVO AMVUTTRA Ústav zmiňuje paralelně probíhající předmětné správní řízení s LP BEYONTTRA a uvádí také výsledky scénáře dopadu na rozpočet modelující současné uplatnění LPVO AMVUTTRA a LP BEYONTTRA v posuzované populaci. Ve 2HZ je však v rámci odhadování počtu, resp. podílu pacientů vhodných na terapii LP BEYONTTRA a následně také v analýze dopadu na rozpočet, zmiňován pouze hrazený LPVO VYNDAQEL, přestože probíhající řízení o stanovení výše a podmínek úhrady LPVO AMVUTTRA může zásadně ovlivnit reálné počty pacientů, alternativy terapie i výsledky farmakoekonomického modelu u LP BEYONTTRA.

Účastník VZP na metodické nejistoty týkající se odhadu počtu pacientů v indikaci ATTR-CM již upozornil ve svém vyjádření v paralelně probíhajícím správním řízení s LPVO AMVUTTRA, kde popsal rozpory v epidemiologických datech, prevalenci, incidenci i penetraci léčby, které mohou ovlivnit odhad počtu pacientů napříč touto indikací. Tyto nejistoty jsou relevantní i pro posuzovaný LP BEYONTTRA, neboť obě správní řízení se vztahují částečně ke stejné cílové populaci pacientů a dochází mezi nimi k významnému překryvu. Účastník **VZP navrhuje jednotnost přístupu k odhadu počtu pacientů v této indikaci tak, aby jednotlivá řízení nebyla založena na vzájemně neslučitelných nebo metodicky odlišných předpokladech**, v rámci probíhajících správních řízení by měly být **prezentovány metodicky sjednocené a přezkoumatelné odhady počtu pacientů**. Popsaná nejistota je přímo spojena s nejistotou týkající se předpokládaného dopadu na rozpočet LP BEYONTTRA, který tak při nezahrnutí výše uvedených terapeutických možností nemusí reflektovat očekávané náklady v 5letém horizontu systému veřejného zdravotního pojištění.

Účastník VZP dále v předložené analýze nákladové efektivity shledal zásadní limitace, a to nerelevantní farmaceutické náklady na LP BEYONTTRA a nepřezkoumatelné údaje o kvalitě života ve srovnání s best supportive care, přičemž v závěru analýzy nákladové efektivity konstatuje, že nesplňuje minimální požadavky na kvalitu, neboť Ústavu dosud nebyl předložen relevantní metodicky správný a přezkoumatelný scénář. K tomu účastník VZP argumentuje ustanovením § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění: „... Pro stanovení dočasné úhrady se nevyžaduje splnění podmínky nákladové efektivity jako jedné z podmínek účelné terapeutické intervence“, přičemž není možné si toto ustanovení zákona vykládat tak, že v průběhu správního řízení nemají být předloženy metodicky správné scénáře analýzy nákladové efektivity. I v rámci správního řízení o stanovení dočasné úhrady musí být analýza nákladové efektivity metodicky správná a přezkoumatelná.

Účastník **VZP nesouhlasí se závěrem Ústavu, že výsledný dopad na rozpočet lze považovat za souladný s veřejným zájmem** a přistoupil k provedení aktualizované analýzy akceptovatelnosti dopadu na rozpočet na základě interních dat. Byla provedena analýza navýšení nákladů ve vztahu k nákladům na centrové léčivé přípravky v diagnostické skupině kardiologie. Po provedení analýzy za roky 2023–2025 byla kalkulována predikce nákladů na hodnocené období 5 let, tato predikce byla porovnána s náklady na hodnocenou intervenci prezentovanými ve 2HZ. V provedené analýze byl při kalkulaci nákladů na hodnocenou intervenci aplikován 60% podíl pojištěnců VZP. **Hodnocená intervence přináší navýšení nákladů systému veřejného zdravotního pojištění ve výši 93,3 mil. Kč až 595,4 mil. Kč v pěti letech.** Na základě výše popsané analýzy účastník VZP uvádí, že vstupem LP BEYONTTRA (HI) do systému úhrad dojde ve vztahu k nákladům na zvolenou a výše uvedenou skupinu centrových léčivých přípravků k **24–71 % navýšení nákladů** v prvních pěti letech (viz *Tabulka 1: Navýšení nákladů*).

Tabulka 1: Navýšení nákladů

	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	5. rok
Náklady VZP ČR na centrové LP v dg. skupině kardiologie	395 261 892 Kč	583 529 823 Kč	676 839 730 Kč	761 181 533 Kč	835 972 642 Kč
Dopad na rozpočet (HI) 60 % VZP ČR	93 287 861 Kč	223 631 822 Kč	350 519 152 Kč	473 719 946 Kč	595 447 129 Kč
Celkem	488 549 753 Kč	807 161 645 Kč	1 027 358 882 Kč	1 234 901 480 Kč	1 431 419 771 Kč
Navýšení nákladů	24 %	38 %	52 %	62 %	71 %

Účastník VZP na základě výše uvedené analýzy 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. VZP jako správce rozpočtu veřejných financí uvádí, že v souladu s veřejným zájmem na zajištění kvality a dostupnosti hrazených služeb, fungování systému zdravotnictví a jeho stability v rámci finančních možností systému veřejného zdravotního pojištění je nezbytné uzavírat smlouvy o sdílení rizik a limitaci nákladů s držiteli rozhodnutí o registraci. Uzavřením smluvních ujednání, ve kterých držitel rozhodnutí o registraci sdílí riziko s plátcí zdravotní péče, zajistí udržitelnost financování zdravotní péče a stabilitu veřejných financí k zajištění potřebné péče pro všechny indikované pacienty. VZP dále sděluje, že s držitelem rozhodnutí o registraci LP BEYONTTRA byla zahájena společná jednání, o závěru bude VZP Ústav neprodleně informovat.

Ústav k námitkám účastníka VZP uvádí, že s ohledem na uzavření smluvního ujednání, které snižuje náklady na léčbu (předloženo žadatelem dne 2. 6. 2026) a podání účastníka VZP ze dne 19. 6. 2026, považuje námitky za vypořádané.

Dne 23. 3. 2026 obdržel Ústav podání účastníka Svaz č. j. sukl121641/2026. Ústav ve 2HZ (část 6.2.6 Závěr analýzy) uvedl, že analýza dopadu na rozpočet LP BEYONTTRA (LL akoramidis) v předmětné indikaci odhaduje 89 až 147 incidenčních pacientů zahajujících léčbu v daném roce v prvních pěti letech (kumulativně 89 až 587 pacientů léčených akoramidisem včetně pacientů, kteří léčbu zahájili v předešlých letech analýzy) a ukazuje výsledek ve výši 155,5 až 992,4 milionů Kč v prvních pěti letech. **Tento výsledek však nelze považovat za relevantní s ohledem na existenci finančního ujednání na tafamidis (LP VYNDAQEL).** Ústav považuje dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem. **Svaz ZP se závěrem o akceptovatelnosti dopadu na rozpočet nesouhlasí a považuje celkovou výši dopadu do rozpočtu za vysokou.** 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 kardiologie, viz *Tabulka 1*. Po provedení detailní analýzy z interních dat v letech 2020–2025 byla kalkulována predikce nákladů na hodnocené období pěti let. Ústavem v základním scénáři hodnocený dopad do rozpočtu by tak při zohlednění svazového podílu nákladů na hodnocenou intervenci představoval potenciál **7–30 % navýšení dosavadních celkových nákladů v horizontu pěti let**, jak blíže popisuje *Tabulka 1*.

Tabulka 1: Navýšení nákladů na centrové léčivé přípravky v kardiologii

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Náklady na centrové přípravky	996 277 276	1 115 031 152	1 233 785 022	1 352 538 894	1 471 292 767
Dopad na rozpočet HI	155 479 768	372 719 703	584 198 587	789 533 244	992 411 881
Dopad na rozpočet HI podíl SZP	68 411 098	163 996 669	257 047 378	347 394 627	436 661 228
% navýšení	7%	15%	21%	26%	30%

Zdravotní pojišťovny jako správci rozpočtu veřejného zdravotního pojištění na základě interních dat reflektujících reálně vynakládané finanční prostředky řádně posoudily 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.

Dle účastníka Svaz je Ústavem prezentovaný dopad s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění vysoký a v rozporu s veřejným zájmem.

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-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 MZ 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 centrové léčivé přípravky hrazené v diagnostické skupině kardiologie na hodnocené období pěti let dle výsledků analýzy za roky 2020–2025. Tato predikce byla následně ze strany účastníka Svaz porovnána s dopadem na rozpočet prezentovaném ve 2. hodnotící zprávě. Při kalkulaci byl aplikován 44% podíl pojištěnců Svaz. Hodnocená intervence tak pro rozpočet Svaz znamená navýšení o 7 až 30 % 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 účastníků Svaz konstatuje, že zařazení přípravku LP BEYONTTRA 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 2. 6. 2026) o limitaci nákladů na léčbu předmětným léčivým přípravkem však lze nyní považovat dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.

Dne 9. 4. 2026 obdržel Ústav podání žadatele **BAYER** č. j. sukl138235/2026 a č. j. sukl138352/2026 s aktualizací analýzy dopadu do rozpočtu, aby odpovídala návrhu úhrady. Žadatel namítal na Ústavem zjištěnou cenu výrobce ve Finsku a požádal o její opravu, dále navrhl úpravu indikačního omezení. Žadatel dále informoval Ústav o probíhajícím jednání se zdravotními pojišťovnami ohledně uzavření smluvních ujednání.

K tomu Ústav uvádí, že farmakoekonomické analýzy byly aktualizovány.

Námítka žadatele týkající se ceny ve Finsku byla Ústavem akceptována, účastníkem předložená faktura, která je datována ke dni 27. 2. 2026 prokazuje cenu výrobce léčivého přípravku BEYONTTRA 356MG TBL FLM 120(6X10X2) ve výši 8 500,00 EUR ve Finsku k uvedenému datu. Ústav ceny zjišťoval ke dni 21. 1. 2026. S ohledem na dodané podklady zohlednil Ústav cenu výrobce prokázanou účastníkem řízení. Aktualizované podklady pro stanovení maximální ceny a úhrady jsou založeny spolu s 3. hodnotící zprávou (3HZ). Dále Ústav dodává, že upravit podmínky úhrady dle návrhu žadatele, neboť shledal, že předložené podklady potvrzují klinický přínos akoramidisu také v populaci pacientů ve funkčním stavu NYHA III oproti relevantním komparátorům.

Dne 15. 4. 2026 obdržel Ústav žádost účastníka **BAYER** č. j. sukl144146/2026, v níž informoval Ústav, že probíhají jednání se zdravotními pojišťovnami za účelem uzavření smluvních ujednání a požádal o další přerušení předmětného správního řízení na dobu 30 dní od ukončení stávajícího přerušení platného do 21. 4. 2026 nebo do dodání potřebných podkladů, podle toho, co nastane dříve.

Dne 17. 4. 2026 vydal Ústav usnesení č. j. sukl146341/2026, kterým **přerušil** správní řízení do doby dodání podkladů pro rozhodnutí, nejpozději do dne 16. 5. 2026.

Dne 7. 5. 2026 obdržel Ústav podání žadatele **BAYER** č. j. sukl163633/2026 a č. j. sukl163638/2026 (obchodní tajemství), kterým předložil přepočtení analýzy dopadu na rozpočet s navrženým cenovým ujednáním, jak bylo předloženo zdravotním pojišťovnám. Žadatel předložil vyjádření v době přerušení (do 16. 5. 2026) a tuto lhůtu pro jednání se zdravotními pojišťovnami požadoval ponechat.

Dne 11. 5. 2026 obdržel Ústav sdělení účastníka VZP č. j. sukl165303/2026 o finalizaci jednání ohledně uzavření smluvního ujednání s žadatelem. O výsledku jednání bude Ústav neprodleně informovat.

Dne 14. 5. 2026 obdržel Ústav sdělení účastníka Svaz č. j. sukl169014/2026 o probíhajícím jednání se žadatelem. Pro dosažení ujednání žádá Ústav o stanovení lhůty 30 dní.

Dne 19. 5. 2026 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 17. 5. 2026 je v předmětném správním řízení pokračováno, č. j. sukl172433/2026.

Dne 19. 5. 2026 vydal Ústav sdělení č. j. sukl172442/2026, kterým žádal o doložení skutečnosti, tj. předložení smluv uzavřených mezi žadatelem a účastníky VZP a Svaz zajišťující akceptovatelný dopad na rozpočet LP BEYONTTRA, a to do 30 dnů ode dne doručení tohoto sdělení.

Dne 20. 5. 2026 obdržel Ústav podání účastníka **VZP** č. j. sukl174636/2026, v němž potvrdil uzavření smluvní ujednání snižující náklady na léčbu předmětným LP BEYONTTRA.

Dne 2. 6. 2026 obdržel Ústav podání žadatele **BAYER** č. j. sukl185787/2026, kterým oznámil Ústavu, že jednání se zdravotními pojišťovnami byla úspěšně dokončena a došlo k uzavření ujednání k zajištění akceptovatelného dopadu do rozpočtu.

Smlouva s VZP je vložena do registru smluv na odkazu:

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

Smlouva se Svazem pojišťoven je vložena do registru smluv na odkazu:

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

Dále žadatel předložil smlouvy v režimu obchodního tajemství, viz písemnost č. j. sukl185782/2026.

Dne 8. 6. 2026 obdržel Ústav podání účastníka **Svaz** č. j. sukl192083/2026, kterým sdělil Ústavu uzavření smluvních ujednání zajišťující akceptovatelný dopad na rozpočet.

Dne 19. 6. 2026 obdržel Ústav sdělení účastníka **VZP** č. j. sukl203912/2026, že v souvislosti s uzavřením smluvního ujednání snižujícího náklady na léčbu předmětným léčivým přípravkem byly vypořádány jeho námitky k 2HZ (č. j. sukl105453/2026) vydané Ústavem dne 6. 3. 2026. S ohledem na zajištění dostupnosti péče pro pacienty tímto VZP žádá Ústav o vydání 3. hodnotící zprávy v předmětném správním řízení.

Ústav vzal vyjádření účastníků řízení na vědomí a zohlednil je v příslušných částech tohoto dokumentu.

Dne 7. 7. 2026 Ústav vydal **třetí hodnotící zprávu**, č. j. sukl217307/2026 (dále jen „3HZ“), ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů, č. j. sukl217311/2026, ze dne 7. 7. 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.

Ústav obdržel následující podání účastníků řízení:

Dne 8. 7. 2026 se vzdali práva na vyjádření k 3HZ účastník BAYER (č. j. sukl219492/2026), účastník Svaz (č. j. sukl219515/2026) a účastník VZP (č. j. sukl219514/2026).

Ústav vzal výše uvedená podání účastníků řízení na vědomí a přistoupil k vydání předmětného 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#/. (2025).
2. Damy, T. *et al.* Incidence and survival of transthyretin amyloid cardiomyopathy from a French nationwide study of in- and out-patient databases. *Orphanet J Rare Dis* **18**, 345 (2023).
3. Kubánek, M., Buncová, M. & Honsová, E. Transthyretinová kardiomyopatie – významná příčina srdečního selhání s novými možnostmi diagnostiky a léčby. *Interní medicína pro praxi* **21**, 88–91 (2019).
4. Coelho, T., Maurer, M. S. & Suhr, O. B. THAOS – The Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey: initial report on clinical manifestations in patients with hereditary and wild-type transthyretin amyloidosis. *Current Medical Research and Opinion* **29**, 63–76 (2013).
5. Arbelo, E. *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *European Heart Journal* **44**, 3503–3626 (2023).

6. Kittleson, M. M. *et al.* 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis. *Journal of the American College of Cardiology* **81**, 1076–1126 (2023).
7. Marques, N. *et al.* Portuguese recommendations for the management of transthyretin amyloid cardiomyopathy (Part 1 of 2): Screening, diagnosis and treatment. Developed by the Task Force on the management of transthyretin amyloid cardiomyopathy of the Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases of the Portuguese Society of Cardiology. *Revista Portuguesa de Cardiologia* **44**, 7–48 (2025).
8. Málek, F. *et al.* (Summary of 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure). *Cor Vasa* **64**, 121–162 (2022).
9. SÚKL. Rozhodnutí ve správním řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady LP VYNDAQEL určeného k léčbě vzácného onemocnění transthyretinové amyloidózy divokého typu s kardiomyopatií vedeném pod sp. zn. SUKLS117667/2022 ze dne 31. 3. 2023, které nabylo právní moci dne 21. 4. 2023. (2023).
10. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Stanovisko Ministerstva zdravotnictví České republiky ke správním řízením o žádosti o stanovení úhrady v indikaci onemocnění naplňujícího definici vzácného onemocnění vedeným s léčivými přípravky, které nejsou stanoveny jako léčivý přípravek určený k léčbě vzácného onemocnění podle nařízení Evropského parlamentu a Rady 141/2000/ES o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění. (2025).
11. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Stanovisko Ministerstva zdravotnictví České republiky k výběru léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění s úhradou stanovenou podle § 39da jako srovnávané intervence (komparátora) v rámci hodnocení nákladové efektivity v řízení o stanovení nebo změně výše a podmínek úhrady léčivého přípravku v tzv. trvalé úhradě, vedeném podle § 39g nebo § 39i zákona č. 48/1997Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů. 7. 4. 2025. (2025).
12. SÚKL. Stanovisko k využití LPVO jako komparátorů v řízeních o stanovení nebo změně výše a podmínek úhrady. (2025).
13. Gillmore, J. D. *et al.* Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* **390**, 132–142 (2024).
14. EMA. BEYONTTTRA. Assessment report. EMA/66885/2025. (2024).
15. Judge, D. P. *et al.* Efficacy of Acoramidis on All-Cause Mortality and Cardiovascular Hospitalization in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* **85**, 1003–1014 (2025).
16. Judge, D. P. *et al.* Long-Term Efficacy and Safety of Acoramidis in ATTR-CM: Initial Report From the Open-Label Extension of the ATTRIBUTE-CM Trial. *Circulation* **151**, 601–611 (2025).
17. Maurer, M. S. *et al.* Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* **379**, 1007–1016 (2018).
18. Aimo, A., Castiglione, V., Emdin, M., Lorenzoni, V. & Vergaro, G. Relative efficacy of tafamidis, acoramidis, patisiran and vutrisiran in patients with transthyretin cardiac amyloidosis: a network meta-analysis. *European Heart Journal Open* **oeaf147** (2025) doi:10.1093/ehjopen/oeaf147.
19. Prata, A. A. *et al.* The efficacy and safety of specific therapies for cardiac Transthyretin-mediated amyloidosis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMC Cardiovasc Disord* **25**, 296 (2025).
20. Girard, A. A. & Sperry, B. W. Contextualizing the results of HELIOS-B in the broader landscape of clinical trials for the treatment of transthyretin cardiac amyloidosis. *Heart Fail Rev* **30**, 69–73 (2024).
21. Tschöpe, C. & Elsanhoury, A. Treatment of Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: The Current Options, the Future, and the Challenges. *JCM* **11**, 2148 (2022).
22. Fontana, M. *et al.* Worsening of Heart Failure in Outpatients With Transthyretin Amyloidosis and Cardiomyopathy in the APOLLO-B Trial. *Journal of the American College of Cardiology* **85**, 744–752 (2025).
23. Poledniczek, M. *et al.* Health-related quality of life is an independent predictor of mortality and hospitalisations in transthyretin amyloid cardiomyopathy: a prospective cohort study. *Qual Life Res* **33**, 2743–2753 (2024).
24. McDonagh, T. A. *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* **42**, 3599–3726 (2021).
25. Eldhagen, P. *et al.* Health-related quality of life among transthyretin amyloid cardiomyopathy patients. *ESC Heart Failure* **10**, 1871–1882 (2023).
26. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index. (2026).
27. Chocholová, B. TTR amyloidóza divokého typu: cesta k diagnóze v České republice. (2025).
28. Cenové reference a podklady pro stanovení maximální ceny a výše úhrady založené do spisu spolu s 3. hodnotící zprávou.

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

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

Léčivý přípravek (LP) BEYONTTRA obsahuje léčivou látku akoramidis, což je specifický stabilizátor transthyretinu (TTR). Akoramidis napodobuje genetickou variantu (T119M), zvyšuje stabilitu tetrameru a inhibuje jeho disociaci na monomery, čímž zpomaluje amyloidogenní proces, jehož výsledkem je transthyretinová amyloidóza s kardiomyopatií (ATTR-CM).¹

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Je žádáno o stanovení **první dočasné úhrady** vysoce inovativnímu LP BEYONTTRA v indikaci *léčba transthyretinové amyloidózy divokého typu u dospělých pacientů s kardiomyopatií a funkční třídou NYHA I a II, přičemž léčba je přerušena při zhoršení do NYHA IV.*¹

Návrh žadatele odpovídá registrované indikaci dle SmPC¹ LP BEYONTTRA.

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

Transthyretinová amyloidóza s kardiomyopatií (ATTR-CM) je závažné **vzácné** progresivní onemocnění srdce s roční incidencí dle francouzského registru 3,6 pacientů na 100 tisíc obyvatel/rok.² Onemocnění vzniká v důsledku poruch TTR a konformace původně solubilních proteinů s následnou depozicí amyloidových fibril v intersticiu tkání, dochází k amyloidóze. V České republice se ATTR-CM vyskytuje převážně jako získané onemocnění, tzv. senilní forma, divoký typ neboli „wild-type (wtATTR)“. Postihuje nejčastěji muže ve věku nad 70 let a vede k srdečnímu selhání se zachovalou ejekční frakcí (HFPEF), které může být provázeno fibrilací síní a atrioventrikulárními blokádami. Mezi nekardiální manifestace patří syndrom karpálních tunelů a periferní neuropatie. ATTR-CM lze nejčastěji zachytit pomocí EKG mezi pacienty s HFPEF a výrazně ztlustělou stěnou levé komory.³ Medián přežití u neléčené wtATTR-CM je přibližně 46 měsíců. Podle mezinárodního registru (N=957 z let 2007-2011) je medián věku prvních symptomů 71,4 let (u wtATTR-CM).⁴

Postavení přípravku v managementu léčby

V evropském doporučení **European Society of Cardiology 2023**⁵ a americkém expertním konsenzu **American College of Cardiology 2023**⁶ pro management kardiomyopatií je v léčbě ATTR-CM uveden tafamidis, patisiran a inotersen, avšak patisiran a inotersen nejsou registrovány v léčbě ATTR-CM. V portugalském doporučení **Marques 2025**⁷ pro léčbu ATTR-CM se akoramidis doporučuje pacientům s ATTR-CM (s variantním nebo divokým typem) třídy NYHA I nebo II ke zmírnění symptomů, poklesu funkční kapacity a kvality života, hospitalizací z kardiovaskulárních důvodů a celkové mortality. V Souhrnu **Doporučených postupů European Society of Cardiology z r. 2021** (resp. jeho česká verze Málek 2022)⁸ je v léčbě pacientů se srdečním selháním a s wtATTR a s funkční třídou NYHA I a II uveden tafamidis.

Závěr: Akoramidis je doporučován v recentním portugalském doporučení. V dalších dostupných doporučeních, s aktualizací před r. 2025, nefiguruje.

Identifikace relevantních komparátorů

V současné době je v ČR jedinou standardně hrazenou terapií pro onemocnění wtATTR-CM léčivý přípravek určený k léčbě vzácných onemocnění (LPVO) VYNDAQEL, 61MG CPS MOL 30X1, kód SÚKL 0238843 (dále také jen „VYNDAQEL“) s obsahem léčivé látky tafamidis (viz rozhodnutí ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022⁹). Aktuálně probíhá správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady LPVO AMVUTTRA, sp. zn. SUKLS378076/2025, v téže indikaci jako pro předmětný LP BEYONTTRA.

Při nedostupnosti/nevhodnosti tafamidisu se používá konvenční podpůrná terapie zaměřená na kontrolu symptomů a prevenci komplikací („best supportive care“, BSC).

S ohledem na Stanovisko Ministerstva zdravotnictví ČR ke správním řízením o orphan indikaci pro LP bez statusu LPVO¹⁰ Ústav konstatuje, že pro posouzení splnění kritérií dle ustanovení § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění uvažuje pro předmětný LP BEYONTTRA srovnání oproti komparátoru BSC. Tento komparátor (BSC) je zároveň i komparátorem v základním scénáři analýzy nákladové efektivity. Pro posouzení splnění podmínky dle

ustanovení § 15 odst. 6 zákona o veřejném zdravotním pojištění uvažuje Ústav s ohledem na Stanovisko Ministerstva zdravotnictví ČR k výběru LPVO jako srovnávané intervence (komparátora) v rámci hodnocení nákladové efektivity ve správním řízení o trvalé úhradě¹¹ srovnání oproti komparátoru BSC. Tafamidis (LPVO VYNDAQEL) tedy není komparátorem pro základní scénář analýzy nákladové efektivity, resp. pro posouzení nákladové efektivity, jakožto jedné z dílčích podmínek účelné terapeutické intervence dle ustanovení § 15 odst. 7 věty druhé zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Komparátory BSC i tafamidis (LPVO VYNDAQEL) jsou komparátory pro základní scénář analýzy dopadu na rozpočet. Ústav k tomu dále odkazuje na příslušné informativní sdělení na webu Ústavu.¹²

Relevantními komparátory jsou BSC a tafamidis (LPVO VYNDAQEL).

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost akoramidisu (ACO+BSC) oproti placebu (+BSC)

ATTRIBUTE-CM study, Gillmore 2024^{1,13,14}: dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná RCT, zahrnuto 632 dospělých pacientů s divokým nebo variantním typem ATTR-CM a srdečním selháním třídy **NYHA I-III**, se stávajícími nebo předchozími příznaky srdečního selhání. Pacienti randomizováni v poměru 2:1 (ACO v dávce 712 mg 2xdenně u 421 pacientů, nebo placebo 211 pacientů) **po dobu 30 měsíců**, zároveň pacienti pokračují na zavedené BSC. Přiřazení léčby bylo stratifikováno podle typu ATTR-CM (variantní, divoká), závažnosti onemocnění ve výchozím stavu (resp. hladina N-terminálního prohormonu natriuretického peptidu B, resp. NT-proBNP, s hranicí 3000 pg/ml a funkce ledvin definované podle eGFR s hranicí 45 ml/min/1,73m²). Pacienti s eGFR <30 ml/min/1,73 m² (CKD 4) byli z primární analýzy vyloučeni a sledování exploratorně.

Do primární analýzy výsledně zahrnuto 611 (409/202) pacientů: průměrný věk 77±6,6 roku (96,6 % pacientů ≥ 65 let), z 90,2 % muži, **90,3 % pacientů s wtATTR-CM, ve stádiu NYHA I 10,8 % pacientů, ve stádiu NYHA II 72 % pacientů, ve stádiu NYHA III 17,2 % pacientů**. Do studie byli zahrnuti pouze pacienti s eGFR≥30 ml/min/1,73 m² (<10 ml/min/1,73m² byli z účasti ve studii vyloučeni).

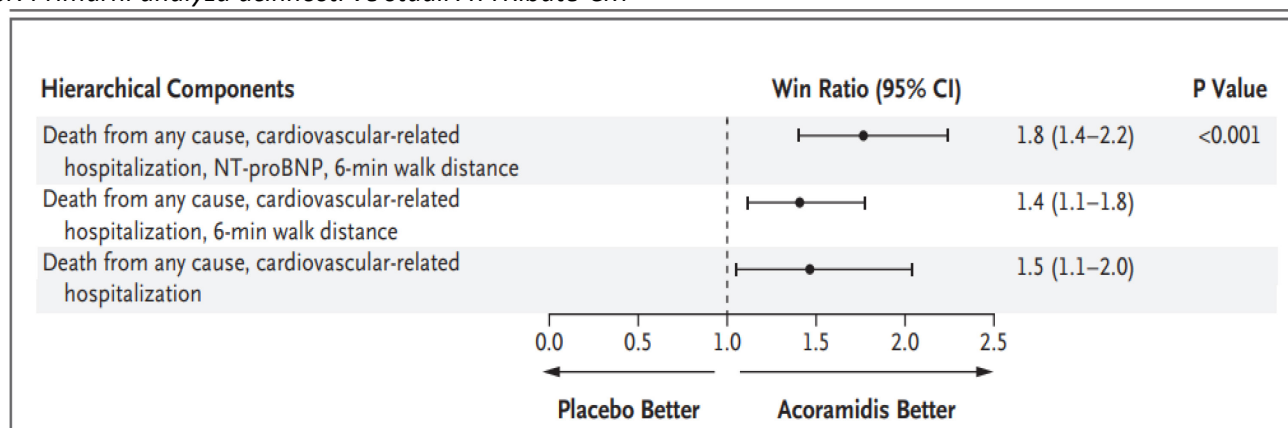
Celkem 107 (17,5 %) účastníků dostávalo navíc tafamidis, resp. 14,9 % (61) pacientů v rameni ACO a 22,8 % (46) pacientů v rameni placebo. Medián doby do zahájení léčby tafamidisem byl 17,2 měsíce a medián doby trvání expozice byl 11,4 měsíce (pro rameno ACO 17,8 vs 16,1 měsíce pro rameno placebo pro dobu do zahájení a 11,6 a 10,8 měsíce pro dobu trvání expozice).

Primární cíl: průkaz superiority ACO oproti placebu v kombinaci parametrů: úmrtnost ze všech příčin (ACM), kumulativní frekvence hospitalizace z kardiovaskulárních příčin (CVH), změna hladiny N- NT-proBNP a změna testu 6minutové chůze (6MWD) oproti výchozím hodnotám po 30 měsících.

Sekundárními cíli byly hodnocení ACM, CVH, 6MWD, skóre dotazníku zdravotního stavu a kvality života pacientů s CM (KCCQ, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire), hladiny TTR v séru a hladiny NT-proBNP, po 30 měsících. Dále také např. kombinovaný parametr ACM s CVH. Na konci prvních 12 měsíců byl vyhodnocen funkční ukazatel 6MWD a ukazatel kvality života KCCQ-OS.

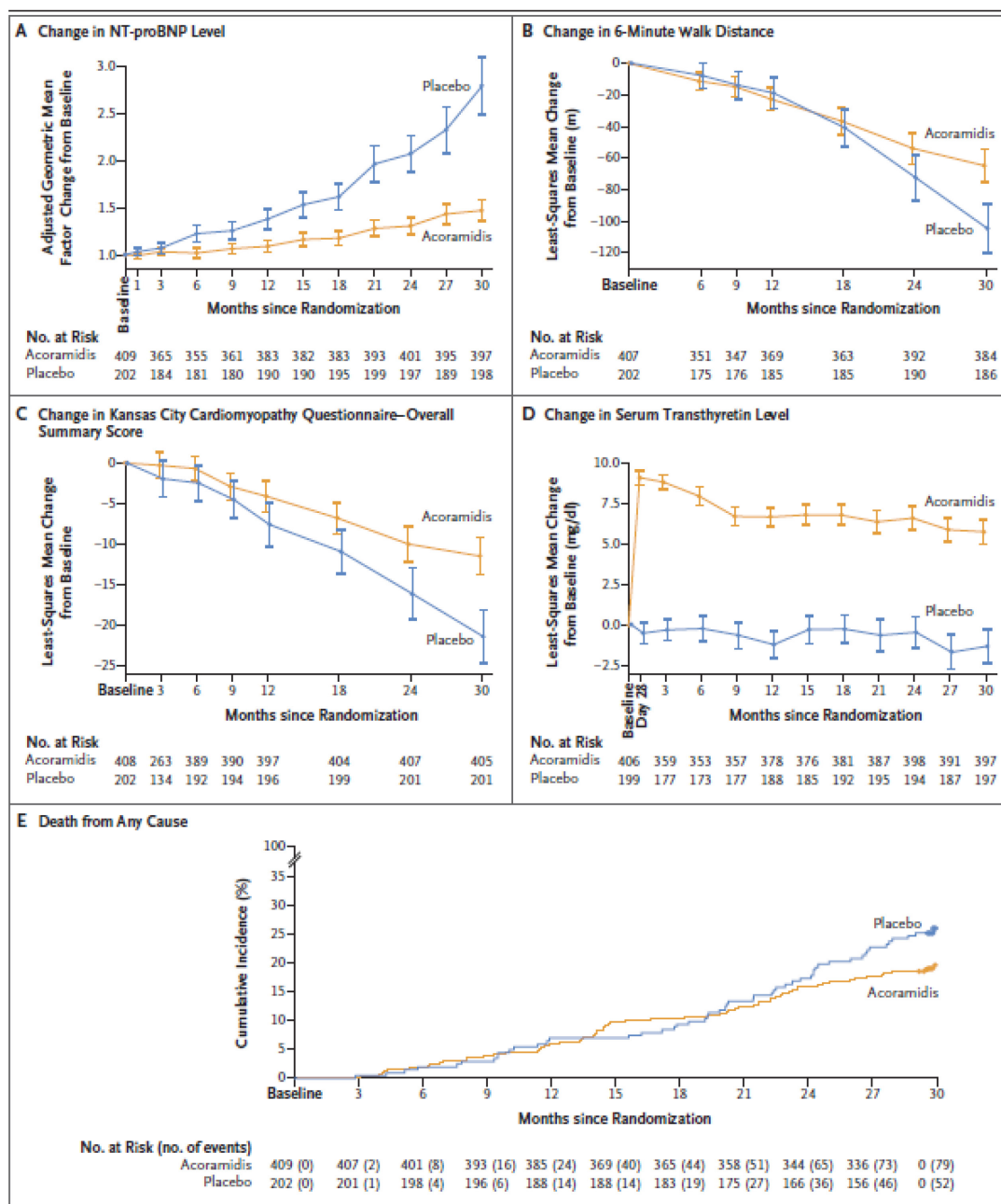
Analýza účinnosti hierarchicky aplikovala *stratifikovaný Finkelsteinův-Schoenfeldův test (F-S test)* na kombinaci uvedených parametrů v rámci primárního parametru. Metoda porovnávala každého účastníka s každým dalším účastníkem v každé vrstvě párovým způsobem. Poměr výher „win ratio“ je počet párů s „výhrami“ účastníků léčených ACO dělený počtem párů s „výhrami“ účastníků léčených placebem. V provedeném hierarchickém přístupu byla u účastníků v každém páru nejdříve srovnávána ACM a poté pouze v případě, že srovnání ACM vedlo k nerozhodnému výsledku, také CVH. V případě, že srovnání CVH vedlo k nerozhodnému výsledku, došlo na srovnání ve výchozí hladině NT-proBNP, a následně 6MWD. V každém následujícím kroku jsou tedy párovému srovnání podrobeny pouze ty vazby, které zůstávají po předchozím kroku. Tento přístup klade větší váhu na kroky na vrcholu hierarchie, váha se v nižších krocích hierarchie snižuje. Takto provedená čtyřstupňová primární hierarchická analýza ukázala statisticky významný benefit ve skupině s ACO oproti skupině s placebem: Finkelstein-Schoenfeldův test: **5,015 (p <0,001) s win ratio 1,8 (95% CI, 1,4 až 2,2, p<0,001) pro primární kombinovaný parametr, což prakticky znamenalo, že 63,7 % párových srovnání vyznělo ve prospěch ACO a 35,9 % ve prospěch placebo**, viz obr. níže). Parametry ACM a CVH přitom společně přispěly více než polovinou k poměru vítězství a proher (58 % všech párových srovnání); párová srovnání NT-proBNP vykázala nejvyšší poměr vítězství k prohrám (23,3 % vs. 7,0 %). Analýza citlivosti primárního výsledku v ITT populaci ukázala podobný výsledek (F-S test: 5,045 (p<0,001).¹³ Výsledek analýzy pouze pro parametry ACM a CVH byl taktéž statisticky významný (win ratio 1,5: 1,1-2,0; p=0,02),¹ viz obr. níže.

Obr. Primární analýza účinnosti ve studii ATTRibute-CM¹³



ACM byla hlášena u 19,3 % účastníků ve skupině s ACO a u 25,7 % účastníků ve skupině s placebem. Většina (79 %) úmrtí byla z kardiovaskulárních příčin (CV), přičemž ACO prokázal 30 % relativní snížení rizika úmrtnosti z CV příčin ve srovnání s placebem (14,9 % ve skupině s ACO vs 21,3 % ve skupině s placebem, poměr rizik: 0,709 (95 % CI: 0,476; 1,054, **p = 0,0889**, Coxův model proporcionálních rizik). Coxova regresní analýza ukázala 35,5% snížení rizika *kompozitního parametru úmrtí ze všech příčin (ACM) nebo první hospitalizace z kardiovaskulárních příčin (CVH)* (poměr rizik: 0,645 [95 % CI: 0,500; 0,832; p = 0,0008]). Oddělení Kaplanových-Meierových křivek bylo pozorováno ve 3. měsíci a postupně se rozcházelo až do 30. měsíce (viz níže Obr. E níže).

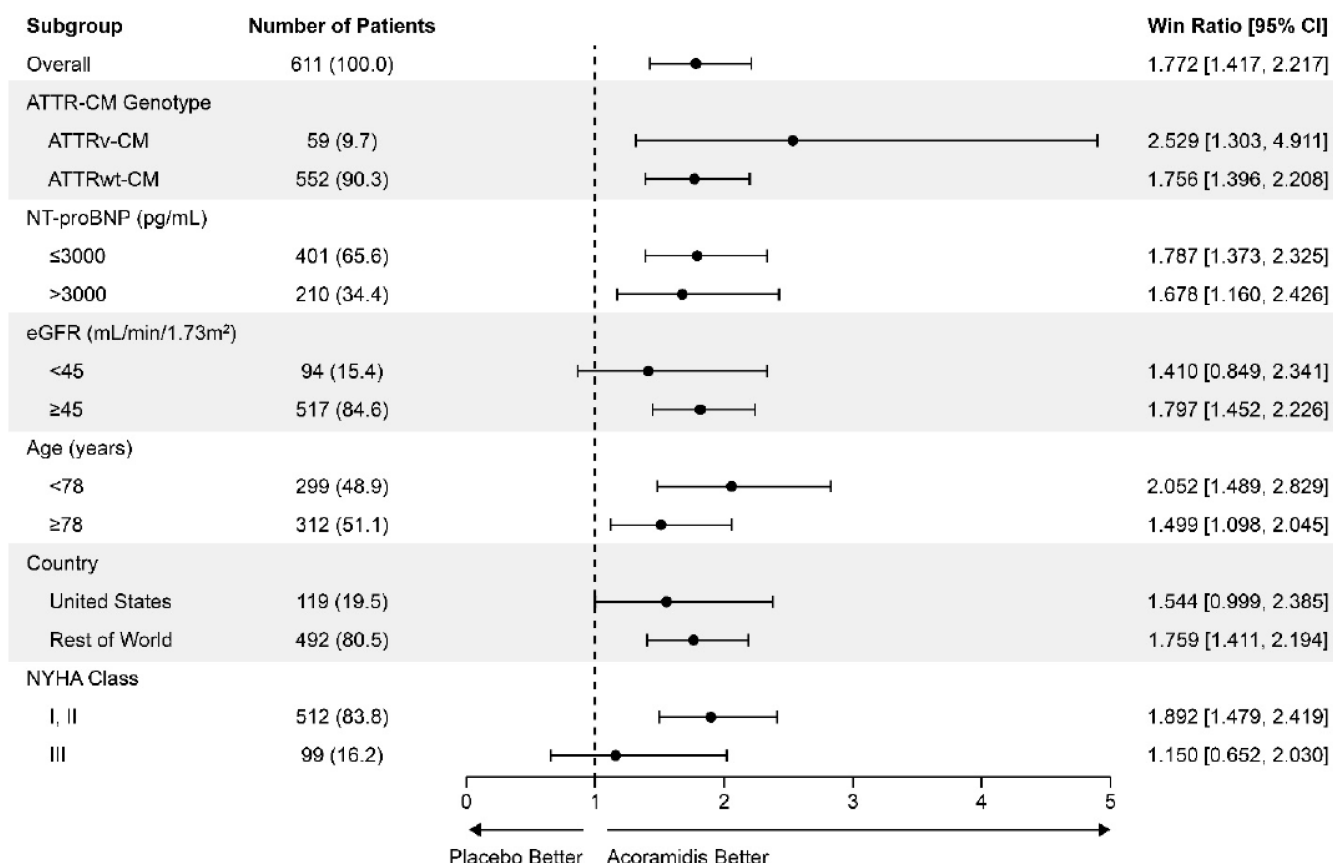
Obr. Sekundární cíle studie ATTRIBUTE-CM¹³: úmrtí ze všech příčin ACM (D), 6minutový test chůze (B), kvalita života (C), hladina TTR (D). Změna v parametrech NT-proBNP (A) a úmrtí ze všech příčin (D) součástí primární analýzy.



Léčebný účinek ACO na funkční kapacitu a zdravotní stav byl hodnocen pomocí testu 6MWD a celkového souhrnného skóre dotazníku KCCQ (KCCQ-OS; složeného z domén tělesného omezení, fyzických symptomů, sociálního omezení a kvality života pro pacienty s CM). Léčebný účinek ve prospěch ACO byl pro 6MWD poprvé pozorován v 18. měsíci a pro KCCQ-OS ve 3. měsíci a přetrvával až do 30. měsíce ($p < 0,0001$): ve 12. měsíci byla ve skupině s ACO pozorována lepší kvalita života dle skóre KCCQ-OS: rozdíl o 7,00 bodů oproti 10,21 bodům ve skupině placebo oproti výchozím hodnotám ($p = 0,05$), v měsíci 30 šlo o rozdíl nejméně o 9,94 bodů mezi skupinami (95 % CI, 5,97-13,91; $P < 0,001$).

Výsledky F-S testu aplikovaného na ACM a CVH (doplněné o win ratio) byly konzistentně ve prospěch ACO v porovnání s placebem pro všechny stratifikované podskupiny (typ wt nebo variantní), třídy NYHA a podskupiny podle stupně ATTR dle Národního centra pro amyloidózu (NAC), viz Obr. níže. Statisticky významné výsledky byly získány pro subpopulaci pacientů ve stádiu NYHA I a II, pro stadium třídy III patrný pozitivní trend.

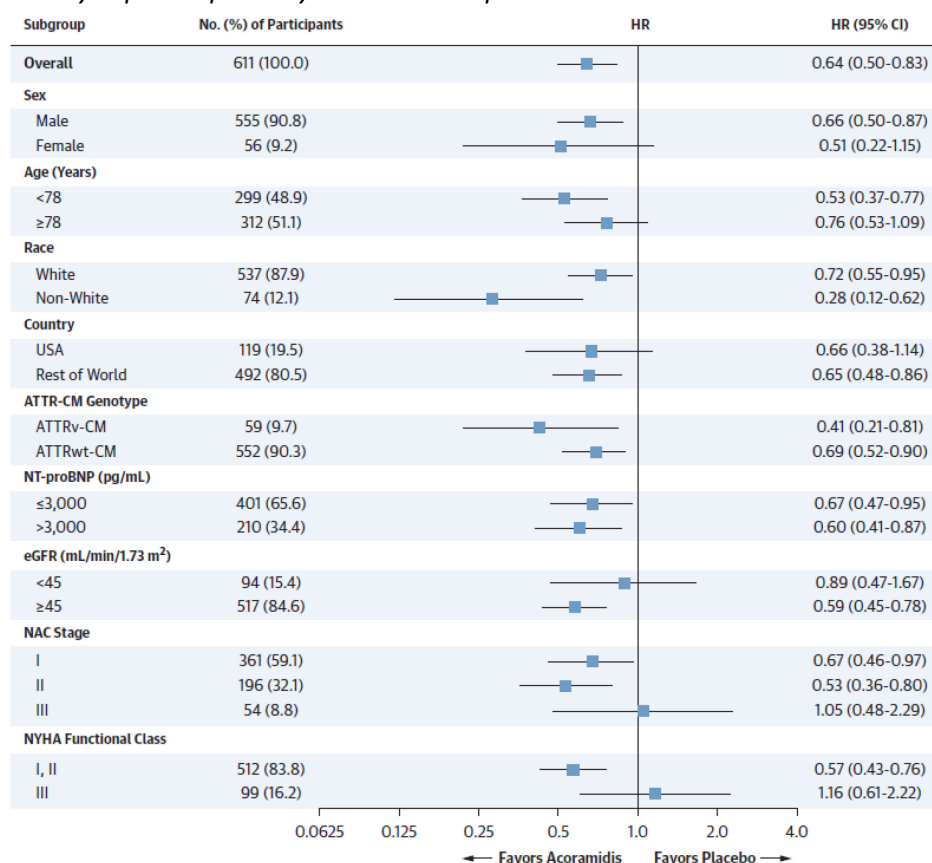
Obr. Analýza podskupin pro primární parametr účinnosti: Finkenstein-Schoenfeldova analýza a analýza win ratio pro primární koncový bod podle celkové populace a podskupin, populace mITT^{13,14}



Celkový výskyt nežádoucích příhod byl ve skupině s ACO a ve skupině s placebem podobný (98,1 %, resp. 97,6 %). Závažné nežádoucí příhody byly hlášeny u 54,6 %, resp. 64,9 % pacientů (ACO vs placebo: srdeční selhání 24,0 % vs 39,3 %, atriální fibrilace 16,6 % vs. 21,8 %, pneumonie 3,8 % vs. 6,6 %, obstrukce 12,4 % vs. 15,2 %, diarrhea 11,6 % vs. 7,6 %, bolest břicha 5,5 % vs. 1,4 %). Závažné nežádoucí příhody vedoucí k hospitalizaci, resp. k úmrtí byly častější v placebové skupině (50,4 % vs. 60,7 %, resp. 14,3 % vs. 17,1 %).^{13,15}

Analýza podskupin Judge 2025¹⁵ poskytuje výsledky pro parametr doba do ACM nebo první CVH dle zájmových podskupin, viz obr.:

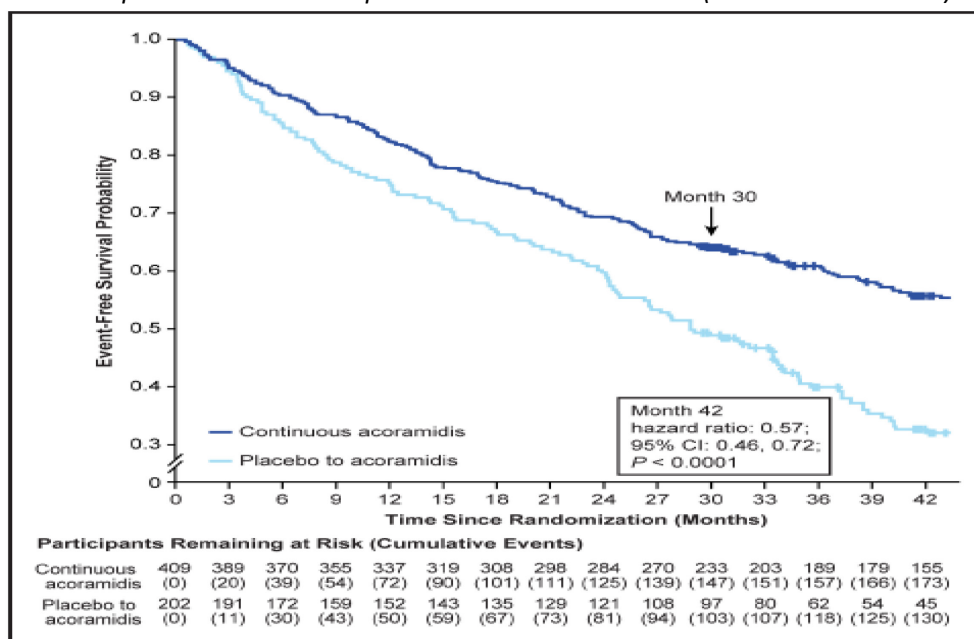
Obr. Forest Plot pro analýzu podskupin doby do ACM nebo první CVH¹⁵



Analýzy podskupin pro kompozitní ACM nebo první CVH ukazuje konzistentní účinnost ve prospěch ACO napříč většinou podskupin účastníků bez ohledu na genotyp ATTR-CM, hladinu NT-proBNP, eGFR, věk, zemi, pro funkční třídu NYHA III a stadium NAC III pouze jako tendenci k lepšímu přínosu.¹⁵ V analýze citlivosti provedené s přidáním časově závislého kovariátu pro užívání tafamidisu zůstalo HR ACO pro riziko ACM nezměněno, na hodnotě 0,77.¹⁵

Otevřená extenze (OLE) Judge 2025¹⁶ poskytuje data pro dalších 12 měsíců léčby ACO (podávání po úvodních 30 měsících, celkem 42 měsíců), bylo zahrnuto celkem 389 pacientů (263 pro kontinuální podání, 126 pro přechod z placeba). **Poměr rizik pro ACM nebo první CVH byl ve 42. měsíci redukován o 43 % ve prospěch ACO (HR=0,57, 95 % CI: 0,46–0,72, p<0,0001).** Rovněž analýza pro ACM (HR=0,64, 95 % CI: 0,47–0,88) a první CVH (HR=0,53, 95 % CI: 0,41–0,69) ve 42. měsíci potvrdila benefit ACO.

Obr. Kaplan-Meier křivka pro dobu ACM nebo první CVH během 42 měsíců (ATTRibute-CM+OLE)¹⁶



Účinky léčby na parametry NT-proBNP a 6minutový test chůze také favorizovaly kontinuální podávání ACO. Po zahájení otevřené léčby ACO v rameni placebo-ACO došlo k okamžitému zvýšení sérového TTR. Kvalita života dle KCCQ byla u účastníků s kontinuálním podáváním ACO dobře zachována ve srovnání s účastníky s pozdějším zahájením podáváním ACO. V tomto dlouhodobém hodnocení nebyly zjištěny žádné nové klinicky významné bezpečnostní problémy.¹⁶

Účinnost a bezpečnost ACO oproti tafamidisu

Vzhledem k absenci přímých srovnávacích dat léčby ACO oproti tafamidisu žadatel předložil v režimu obchodního tajemství **nepřímé srovnání** s využitím ukotveného MAIC. Ústav konstatuje, že metoda byla vybrána vhodně, pro ACO byla využita individuální patientská data (IPD, ze studie ATTRibute-CM¹³), pro tafamidis agregovaná souhrnná data a výsledky ze studie ATTR-ACT¹⁷. Studie ATTR-ACT byla provedena s dvěma různými dávkami tafamidisu a placebem, jednalo se RCT fáze 3 provedenou s 441 pacientem s ATTR-CM ve stádiu NYHA I až III. Primárním cílem studie bylo ACM a CVH.¹⁷ Výběr potenciálních modifikátorů účinku/kovariát modifikujících účinek v nepřímém srovnání zahrnoval třídu NYHA, genotyp TTR, NT-proBNP, věk a eGFR. Aby se zohlednil vliv všech potenciálních modifikátorů účinku a posoudila se robustnost výsledků při doplnění základních charakteristik, které jsou prognostickými faktory nebo podrobnější úprava pro některé modifikátory účinku, provedl žadatel analýzy senzitivity dle různých scénářů. Analýzy byly provedeny také bez použití hypotetické strategie k posouzení dopadu na výsledky. Bylo provedeno šest různých scénářů párování, které zahrnovaly různé kombinace potenciálních kovariát. **Výsledky předloženého nepřímého srovnání typu MAIC napříč všemi scénáři ukazují, že léčba ACO oproti tafamidisu poskytuje statisticky významně nižší kumulativní četnost CVH a tendenci k nižší úmrtnosti ze všech příčin/ACM (bez statistické významnosti).** Co se týče bezpečnosti, nebyly identifikovány žádné kovariáty, proto byla srovnání bezpečnosti provedena bez vyloučení pacientů ve výchozích charakteristikách, přičemž nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly mezi komparovanými rameny.

Podle veřejně dostupné **síťové metaanalýzy Aimo 2025¹⁸**, která nepřímo porovnává tafamidis, akoramidis, patisiran a vutrisiran na základě čtyř studií fáze III (ATTR-ACT, ATTRIBUTE-CM, APOLLO-B, HELIOS-B), nelze vyvodit průkaz statisticky významného rozdílu v účinnosti mezi akoramidisem a tafamidisem. Byl využit Bayesiánský model, bias zahrnutých studií bylo nízké. V primárním složeném endpointu (ACM nebo CVH) vycházel tafamidis numericky o něco lépe, ale nepřímé srovnání mezi oběma léčivými látkami neprokázalo statisticky významný rozdíl. V definovaném primárním složeném parametru prokázaly všechny posuzované léčivé látky vyšší klinický přínos oproti BSC, konkrétně:

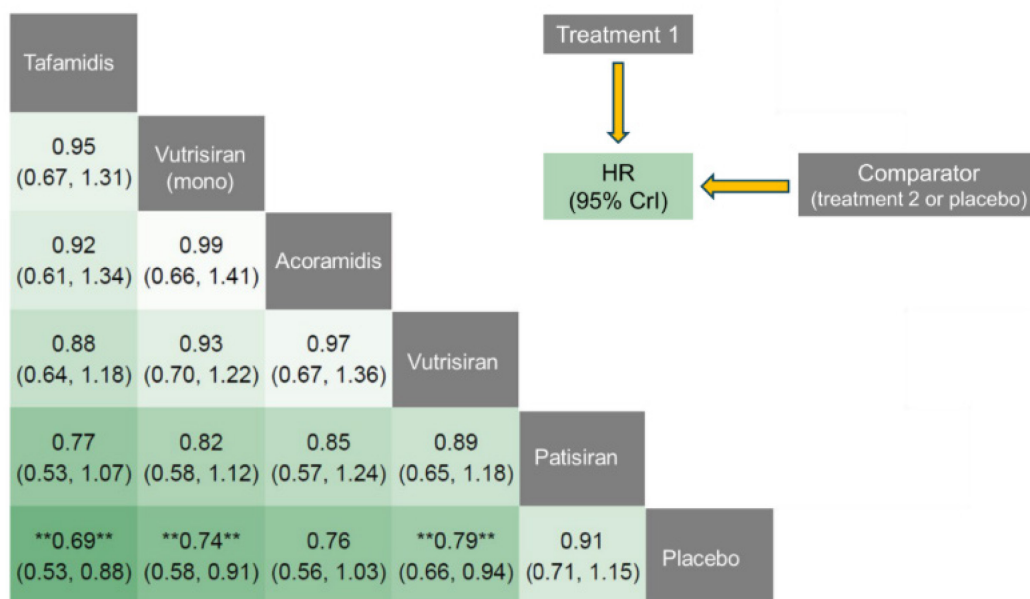
31 % snížení rizika pro tafamidis (HR=0,69; CI=0,53-0,88),

24 % snížení rizika pro akoramidis (HR=0,76; CI: 0,56-1,03),

což lze považovat za numericky podobný efekt (0,69 vs 0,76), intervaly se podstatně překrývají.

V nepřímém srovnání tedy nebyl zjištěn jasný důkaz větší absolutní redukce rizika pro žádnou z posuzovaných léčivých látek, viz Obr. níže:

Obr. Relativní účinek léčby pro přímé a nepřímé srovnání z hlediska poměru rizik (95% CI) pro léčbu nahoře v porovnání s léčbou vpravo¹⁸

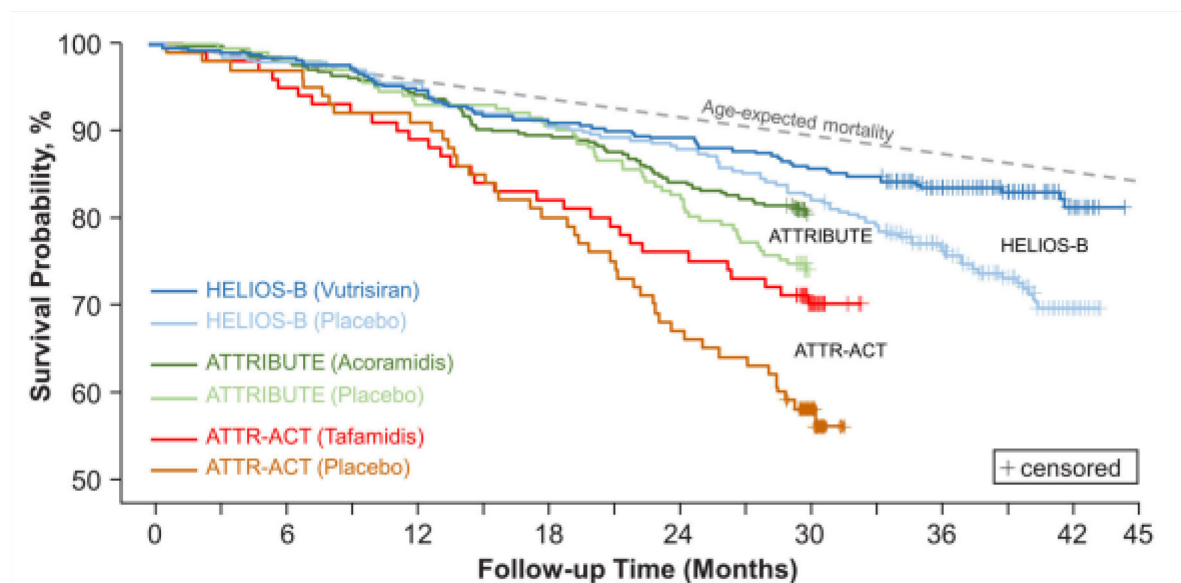


Pokud jde o sekundární parametry, pro změnu v parametru 6-MWD a v KCCQ-OS měl tafamidis a následně akoramidis nejvyšší hodnoty křivky SUCRA (97 % a 69 %, resp. 87 % a 79 %), absolutní rozdíl ve 6-MWD oproti placebo činil přibližně +59 metrů u tafamidisu a +40 metrů u akoramidisu, v hodnocení kvality života KCCQ-OS byly výsledky velmi podobné: přibližně +11 bodů u tafamidisu a +10 bodů u akoramidisu oproti placebo, taktéž bez významného rozdílu mezi terapiemi. Autoři upozorňují, že studie ATTR-ACT (tafamidis) zahrnovala populaci v klinicky závažnějším stavu s vyšší mortalitou, což mohlo zvýraznit efekt léčby na tvrdé endpointy (mortalita, CVH). Celkově tedy tato síťová metaanalýza neposkytuje důkaz, že by akoramidis byl horší nebo lepší než tafamidis oproti placebo/BSC z hlediska mortality, hospitalizací, funkční kapacity či kvality života. **Z dostupného nepřímého srovnání nelze vyvodit významný klinický rozdíl v účinnosti mezi akoramidisem a tafamidisem.**

Publikace Prata 2025¹⁹: systematický přehled (SRL) a meta-analýzu 9 RCT terapií zaměřených na léčbu ATTR-CM (TTR-stabilizátory tafamidis a akoramidis, dále antisense terapie vutrisiran, patisiran, inotersen, eplotersen) s frekventistickým přístupem zaměřená na celkovou mortalitu u ATTR-CM. Pro porovnání jednotlivých léčiv byly použity relativní rizika (RR) s 95% intervaly spolehlivosti a následně bylo vytvořeno nepřímé head-to-head srovnání mezi jednotlivými terapiemi. V přímém porovnání vůči placebo vyšel tafamidis jako statisticky významně účinný (RR přibližně 0,69; $p < 0,01$), zatímco akoramidis vykazoval hraniční výsledek (RR přibližně 0,74; $p = 0,06$), tedy trend ke snížení mortality, ale bez dosažení statistické významnosti. Klíčové je však nepřímé srovnání mezi samotným akoramidisem a tafamidisem: **RR 1,07 (95 % CI 0,71–1,60; $p = 0,74$)**, kde mezi oběma léčivy tedy nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v mortalitě.

Pro přehled v dané problematice je dostupná publikace Girard 2025²⁰: naivní nepřímé srovnání, výsledky vutrisiranu získané ve studii HELIOS-B jsou porovnány s tafamidisem (studie ATTR-ACT¹⁷) a akoramidisem (studie ATTRibute-CM¹³). V uvedených původních studiích byl splněn primární cílový parametr, cílové parametry byly definovány pomocí různých kritérií a statistických plánů, a parametru mortalita byla přikládána nejvyšší váha. Ve studiích je patrná tendence k lepším výsledkům u pacientů v ranějším stádiu onemocnění (nižší věk, nižší NT-proBNP, nižší třída NYHA), mortalita ze všech příčin se pak přiblížila očekávané 3leté míře v populaci, viz Graf níže:

Graf. Doba do úmrtí z jakékoliv příčiny. Srovnání výsledků pro celkovou úmrtnost při farmakoterapii a placebo v jednotlivých studiích, Girard 2025²⁰



Publikaci **Girard 2025**²⁰ Ústav považuje vzhledem k nevhodné metodologii pouze za doplňující důkaz.

Závěr:

- ACO vs. placebo:

Léčba ACO vedla ke statisticky významnému benefitu v čtyřstupňovém kombinovaném primárním parametru zahrnujícím složky mortality, morbidity a kvality života oproti placebo pro populaci pacientů s ATTR-CM ve stavu NYHA I až III, čemuž odpovídalo win ratio ve výši 1,8 (95% CI: 1,4 až 2,2; $p < 0,001$), resp. 63,7 % párových srovnání bylo ve prospěch akoramidisu a 35,9 % ve prospěch placeba.¹³ **Statistická významnost byla také dosažena (nominální $p = 0,0182$) v parametrech úmrtnost ze všech příčin (ACM) a hospitalizace z kardiovaskulárních příčin (CVH).** K-M křivky doby do CVH ukazují oddělení, které začíná brzy ve 3. měsíci a jehož velikost se zvyšuje do 30. měsíce (HR=0,601; stratifikovaný Coxův proporcionální model rizik; 95% CI: 0,451, 0,800; nominální $p = 0,0005$).¹⁴ **Ve 30. měsíci léčby ACO bylo riziko výskytu ACM nebo první CVH sníženo o 36 % ($p = 0,0008$), ve 42. měsíci o 43 % oproti placebo ($p < 0,0001$).**^{13,15} Po 30 měsících léčby snížila léčba ACO u pacientů s ATTR-CM rychlost progresu onemocnění hodnocenou pomocí NT-proBNP a lépe zachovala celkovou kvalitu života hodnocenou pomocí KCCQ-OS ve srovnání s placebem.^{13,15} Analýza citlivosti provedená se zohledněním užívání tafamidisu nezjistila vliv tafamidisu na HR v parametru ACM. Účinky léčby ACO (dle skupiny s kontinuálním podáváním ACO) na klinické výsledky oproti podávání ACO v pozdější fázi léčby podtrhují důležitost včasné diagnózy a zahájení léčby.

- ACO vs. tafamidis:

Na základě nepřímého srovnání žadatele nebyl mezi akoramidisem a tafamidisem prokázán statisticky významný rozdíl v účinnosti, akoramidis však numericky vykazuje příznivější výsledky v parametru četnosti CVH při minimálně srovnatelné účinnosti v parametru ACM. Výsledky dostupných nepřímých srovnání Prata 2025¹⁹ a Aimó 2025¹⁸ neukazují mezi terapiemi statisticky významné rozdíly v účinnosti. Bezpečnostní profil lze považovat za obdobný.

Údaje z klinické praxe

Nejsou k dispozici.

Limitace klinické evidence

Limitaci představuje absence klinické studie s přímým srovnáním léčby ACO oproti tafamidisu a nutnost využití nepřímého srovnání ACO vs. tafamidis z dat původní studie ATTRIBUTE-CM¹³ a studie ATTR-ACT¹⁷. Ústav akceptuje limitace nepřímého srovnání a považuje klinický přínos léčby ACO za prokázaný.

Posouzení inovativnosti

Návrh žadatele

Žadatel požaduje stanovení statusu vysoce inovativního léčivého přípravku. Žadatel se domnívá, že LP BEYONTTRA naplňuje podmínky pro stanovení dočasné úhrady podle ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění: v registrační studii ATTRIBUTE-CM byl průměrný věk populace 77 let, převahu souboru (více jak 90 %) tvořili muži. V tomto věku je průměrné dožití u mužů 9,35 let. Je tedy zřejmé, že v případě ATTR-CM se jedná o onemocnění, které zkracuje předpokládanou délku života o více jak 20 %. Výsledky registrační studie ATTRIBUTE-CM ukazují, že v 63 % hodnocení párů byl ACO lepší než komparátor. Lze tedy odvodit zlepšení v primárním cílovém parametru s vlivem na kvalitu života o více jak 30 % oproti hrazené léčbě. Na základě uvedeného se žadatel domnívá, že ACO splňuje podmínky vysoce inovativního léčivého přípravku podle 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

- 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.*

Ústav konstatuje, že podle mezinárodního registru (N=957 z let 2007-2011) je medián věku prvních symptomů wtATTR-CM 71,4 let.⁴ Medián přežití od stanovení diagnózy s wtATTR-CM je u neléčených pacientů přibližně 3,6 roku.²¹ Naděje na dožití u mužů ve věku 71 let je 12,89 let (dle úmrtnostních tabulek ČSÚ 2024, onemocnění postihuje převážně muže). **Dané onemocnění tedy snižuje délku dožití o přibližně 72 %, z cca 13 let na 3,6 roku.** Ústav konstatuje, že **ATTR-CM splňuje definici vysoce závažného onemocnění dle ustanovení § 39d odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění**, neboť ATTR-CM zkracuje předpokládanou délku života více než o 20 %.

S ohledem na Stanovisko Ministerstva zdravotnictví ČR ke správním řízením o orphan indikaci pro LP bez statusu LPVO¹⁰, Ústav posuzuje splnění kritérií vysoké inovativnosti ve srovnání s komparátorem BSC.

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

Dle výsledků studie ATTRIBUTE-CM bylo v kompozitním primárním parametru, který zahrnoval parametry úmrtnost ze všech příčin (ACM), kumulativní frekvence hospitalizace z kardiovaskulárních příčin (CVH), změna hladiny N-NT-proBNP a změna testu 6minutové chůze (6MWD) oproti výchozím hodnotám po 30 měsících, dosaženo statisticky významného benefitu ve prospěch ACO, vyjádřeno jako win ratio 1,8 (95% CI, 1,4 až 2,2, p<0,001), což bylo vyjádřeno jako **63,7 % párových srovnání ve prospěch ACO a 35,9 % ve prospěch placeba (p<0,001).**¹³ Lze tedy odvodit, že došlo ke zlepšení v primárním cílovém parametru o cca 77 % oproti placebu.

Jednotlivé komponenty sledovaného primárního cílového parametru, tj. úmrtnost, hospitalizace, 6MWT a hladina NT-proBNP, **mají vliv na kvalitu života**, a jsou spjaté s prognózou onemocnění. Uvedené parametry mají zásadní výpovědní hodnotu jak pro kvalitu každodenního života pacienta, tak pro odhad dalšího vývoje onemocnění. Parametry úmrtnost a hospitalizace jsou považovány za tzv. tvrdé klinické cíle. Pro onemocnění ATTR-CM je charakteristické srdeční selhání s progresivním vývojem, což vede k častým hospitalizacím. Počet a frekvence hospitalizací pro srdeční selhání jsou silnými prediktory úmrtnosti, každá další hospitalizace signalizuje zhoršení stavu srdce.^{17,22,23} Test 6MWT (Test 6minutovou chůzí) měřící funkční kapacitu pacienta, ukazuje fyzickou kondici pacienta. Schopnost ujít určitou vzdálenost je nezávislým prediktorem přežití.^{17,24} Nižší 6MWD je významně asociována s horší kvalitou života.^{13,17} Vyšší hladiny NT-proBNP jsou u pacientů s ATTR-CM spojeny s horším klinickým stavem a nižší kvalitou života měřenou dotazníkem KCCQ.²⁵ Příznivý vliv léčby ACO na kvalitu života byl

mimo uvedené potvrzen v klinické studii ATTRIBUTE-CM¹³ s akoramidisem specifickým dotazníkovým šetřením KCCQ-OS (p<0,0001).

S ohledem na výše uvedené Ústav uzavírá, že LP BEYONTTRA 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 výše 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 BEYONTTRA první dočasnou úhradu na dobu 3 let od vykonatelnosti rozhodnutí v předmětném správním řízení.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Léčba transthyretinové amyloidózy divokého typu u dospělých pacientů s kardiomyopatií (wtATTR-CM).

Zařazení do referenční skupiny/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 *akoramidis k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu u dospělých pacientů s kardiomyopatií (wtATTR-CM)*, a proto posuzovaný léčivý přípravek do této skupiny **zařadil**.

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

Nebyla identifikována.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele

1424 mg

Posouzení Ústavu

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

Léčivá látka	ATC	ODTD (mg)	Frekvence dávkování	DDD dle WHO ²⁶	Doporučené dávkování dle SmPC ¹
akoramidis	C01EB25	1424,0000	2x	nestanoveno	712 mg 2xdenně

Definovaná denní dávka dle WHO pro akoramidis není stanovena.²⁶

Doporučená dávka akoramidisu dle SmPC¹ LP BEYONTTRA je 712 mg (dvě tablety po 356 mg) perorálně, dvakrát denně, což odpovídá celkové denní dávce 1 424 mg.

Vzhledem k výše uvedenému Ústav stanovuje ODTD akoramidisu ve výši 1424,0000 mg, frekvence dávkování 2x denně.

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.

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

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

Léčivá látka *akoramidis* není vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do žádné skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

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 *akoramidis* v indikaci *léčba transthyretinové amyloidózy divokého typu u dospělých pacientů s kardiomyopatií (wtATTR-CM)*, 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 LP BEYONTTRA 356MG TBL FLM 120(6X10X2) a je ve výši 6121,6206 Kč za ODTD.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Vzhledem k tomu, že žádný z přípravků z posuzované skupiny nebyl v uplynulém ukončeném kalendářním čtvrtletí v ČR obchodován, byly do cenového srovnání zařazeny přípravky, které jsou předmětem tohoto správního řízení.

Rozhodným obdobím je 4. čtvrtletí 2025 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky přepočtu nalezené ceny na cenu referenční. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 11 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 4. 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
akoramidis	1424,0000 mg	BEYONTTRA 356MG TBL FLM 120(6X10X2)	183648,61872500 Kč	30,00000000	Dánsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **akoramidis** (ODTD 1424,0000 mg)

Frekvence dávkování: 2x denně 2 tablety o síle 356 mg

Interval: od 178 mg do 712 mg

1424 mg (ODTD) 6121,6206 Kč (183648,61872500/30,00000000)

356 mg (výchozí pro ODTD) 1530,4052 Kč (6121,6206 Kč/1424*356)

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

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 4,09 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných na Kypru a v Chorvatsku.

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 akoramidis 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

Nebyla zjištěna jiná terapie podle ustanovení § 39d odst. 9.

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	Doplňek názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0286085	BEYONTTRA	356MG TBL FLM 120(6X10X2)	244 460,82	183 648,62	210 761,14

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

Nestanovena.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

Dne 20. 8. 2025 Ústav vložil do spisu odpověď žadatele na výzvu k součinnosti spolu se žádostí o změnu obsahu podání (č. j. sukl334719/2025). Dne 8. 12. 2025 Ústav vložil do spisu reakci žadatele na 1.HZ (č. j. sukl510859/2025). Po 2.HZ, dne 9. 4. 2026, Ústav vložil do spisu aktualizované farmakoekonomické podklady (č. j. sukl138235/2026) a dne 7. 5. 2026 (č. j. sukl163638/2026) přepočtení analýzy dopadu do rozpočtu v režimu obchodního tajemství. Ústav se tedy dále vyjadřuje také i k těmto aktualizovaným farmakoekonomickým analýzám.

Analýza nákladové efektivity

Základní popis a vstupy do analýzy

Při hodnocení nákladové efektivity LP BEYONTTRA (akoramidis) ve srovnání s komparátorem *best-supportive care* (BSC) v indikaci transthyretinová amyloidóza divokého typu u populace dospělých pacientů s kardiomyopatií byla použita analýza typu *cost-utility* (CUA, QALY). Ve srovnání s komparátorem LP VYNDAQEL (tafamidis) byla použita analýza typu *cost-minimization* (CMA). Použit byl Markovův model, celoživotní (25 let) časový horizont, perspektiva plátce zdravotní péče a 3 % diskontní sazba.

Údaje o účinnosti a bezpečnosti pocházely ze studií ATTRibute-CM¹³ (pro akoramidis a BSC) a nepřímého srovnání MAIC (pro rameno tafamidis, předloženo v režimu obchodního tajemství). Účinnost za horizontem klinické studie byla extrapolována pomocí log-logistické funkce pro OS a funkce Weibull pro dobu do ukončení léčby (TTD). Zdroj údajů o kvalitě života pacientů nebyl uveden.

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, návštěvy lékaře, hospitalizace pro kardiovaskulární příhody a management nežádoucích účinků. Zdrojem pro určení nákladů byla platná legislativa, studie ATTRibute-CM¹³ a studie ATTR-ACT Maurer 2018¹⁷. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 280 233,00 Kč/balení (návrh žadatele).

V žadatelem představeném základním scénáři hodnota ICER činila 18 395 524 Kč/QALY ve srovnání s BSC a ve srovnání s tafamidisem představovala navýšení nákladů o 4 455 701 Kč v horizontu 25 let. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Komparátor

Ve strukturovaném podání žadatel předložil srovnání s komparátorem tafamidis (LP VYNDAQEL). Tomuto léčivému přípravku byla úhrada z veřejného zdravotního pojištění stanovena na základě ustanovení § 39a zákona o veřejném zdravotním pojištění. S ohledem na Stanovisko Ministerstva zdravotnictví ČR ke správním řízením o orphan indikaci pro LP bez statusu LPVO¹⁰ žadatel v odpovědi na výzvu k součinnosti předložil rovněž srovnání s komparátorem BSC.

Ústav uvádí, že na základě uvedeného stanoviska Ministerstva zdravotnictví ČR považuje v základním scénáři analýzy nákladové efektivity za relevantní pouze komparátor BSC. Srovnání s komparátorem tafamidis považuje za alternativní scénář, nicméně z metodologického hlediska jej rovněž hodnotí. Níže uvedené posouzení a limitace se týkají obou typů srovnání CUA (vs. BSC) a CMA (vs. tafamidis), jelikož vychází ze stejných účinnostních dat, vyjma posouzení kvality života, která se vztahuje pouze na analýzy typu CUA.

Extrapolace OS (uvážovaná ve srovnání s BSC i tafamidisem)

V rámci strukturovaného podání žadatel z důvodu porušení předpokladů o proporcionálním riziku při extrapolaci celkového přežití modeloval křivky hodnocené intervence i komparátorů nezávisle. Ve výzvě k součinnosti Ústav uvedl, že samotné porušení předpokladu proportionality neznámá, že je vhodným postupem modelovat křivky pomocí odlišných parametrických funkcí, a že Ústav ve správních řízeních standardně požaduje, aby byl pro křivky použit stejný typ parametrizace, s výjimkou případů, kdy existují zřejmé důvody pro rozdílné modelování. Žadatel proto způsob extrapolace OS upravil tak, že v základním scénáři zvolil pro všechna ramena log-logistickou křivku, a

to na základě statistické shody. Zároveň na požadavek Ústavu předložil grafy, zobrazující Kaplan-Meierovu (KM) křivku spolu s jednotlivými extrapolovanými křivkami v detailu v horizontu 30 měsíců pro všechna ramena.

Na požadavek Ústavu žadatel v odpovědi na výzvu k součinnosti předložil výsledky alternativních scénářů s odlišným způsobem extrapolace přežití. V případě použití log-normální křivky by byl výsledek méně příznivý (ICER 21 235 388 Kč/QALY ve srovnání s BSC, inkrement nákladů 4 249 757 Kč ve srovnání typu CMA s tafamidisem). Tato křivka OS extrapolovaná log-normální funkcí dosahovala nejlepší statistické shody s KM křivkou v případě ramene akoramidis, nicméně v případě ramene BSC vykazovala naopak nejhorší statistickou shodu. V případě použití křivky Weibull, která byla akceptována pro extrapolaci OS ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022 s LP VYNDAQEL, který byl označen jako obdobně účinný s LP BEYONTTRA, by byl výsledek analýzy příznivější (ICER 15 243 938 Kč/QALY ve srovnání s BSC, inkrement nákladů 3 932 495 Kč ve srovnání typu CMA s tafamidisem). Scénář s použitím funkce gamma žadatel nepředložil s odůvodněním, že při použití této funkce by nebylo možné aplikovat specifickou mortalitu dle NYHA. Ústav na základě výsledků těchto alternativních scénářů a statistické shody souhlasí se žadatelem zvoleným způsobem extrapolace OS pomocí log-logistické funkce a akceptuje jej. Žadatel v odpovědi na výzvu k součinnosti také předložil grafy zobrazující extrapolované křivky spolu s křivkou mortality obecné populace a výslednou křivkou mortality použitou v modelu. Ústav způsob aplikace mortality obecné populace akceptuje.

Ve výzvě k součinnosti Ústav uvedl, že z informací předložených žadatelem vyplývá, že výsledná extrapolovaná křivka OS byla použita pouze pro pacienty s aktuálním stupněm NYHA I a II a že pro pacienty s NYHA III a IV byla tato křivka dále upravena. S tímto postupem Ústav nesouhlasil, neboť do podkladové studie ATTRIBUTE-CM¹³ byli zařazeni pacienti v různých stupních NYHA a v průběhu studie se mohli přesouvat do závažnějších stupňů NYHA. Dle názoru Ústavu tak došlo ke dvojímu započtení skutečnosti, že u pacientů s vyšším stupněm NYHA lze očekávat vyšší úmrtnost. V odpovědi na výzvu k součinnosti žadatel uvedl další detaily tohoto přístupu a uvedl, že to, že byla do modelu zahrnuta časově proměnná NYHA jako prediktor přežití, neznamená, že by docházelo ke dvojímu započítání vlivu NYHA na úmrtnost.

Ústavu se však i po žadatelovu doplnění nadále jevilo, že mohlo dojít ke dvojímu započtení skutečnosti, že u pacientů s vyšším stupněm NYHA lze očekávat vyšší úmrtnost. Zprvce tím, že byla pro všechny stupně NYHA použita výsledná extrapolovaná křivka OS, při jejímž odvození již byli zahrnuti pacienti s různými stupni NYHA (i vyššími než III), a zadruhé tím, že u pacientů s aktuálním stupněm NYHA III a IV v modelu byla tato křivka dále upravena za pomoci prediktoru. Ústav tak začlenění NYHA jakožto prediktoru v modelu v 1.HZ neakceptoval.

V reakci na 1.HZ žadatel zopakoval, že zvoleným přístupem nedochází ke dvojímu započítání vlivu NYHA na úmrtnost. V průběhu modelace byla generována samostatná křivka přežití pro každé rameno, jejíž parametry se lišily v závislosti na třídě NYHA. Vliv NYHA jakožto prediktoru přežití tak byl uplatněn již při modelaci křivky OS, nikoliv až úpravou již vytvořené extrapolované křivky OS, získané z celé populace, zahrnující pacienty ve všech třídách NYHA, jak se domníval Ústav. Ústav žadatelovo vysvětlení akceptuje.

Dále Ústav v 1.HZ uvedl, že parametry regresí úmrtnosti byly v rámci strukturovaného podání předloženy pouze pro extrapolaci za použití log-normální funkce pro rameno akoramidis a funkce Weibull pro rameno BSC. Parametry regresí úmrtnosti pro extrapolaci pomocí log-logistické funkce, která byla v odpovědi na výzvu k součinnosti zvolena v obou ramenech, však žadatel nepředložil. Způsob začlenění NYHA jakožto prediktoru v modelu pro OS tak Ústav v 1.HZ nepovažoval za přezkoumatelný. V reakci na 1.HZ žadatel parametry regresí úmrtnosti pro extrapolaci pomocí log-logistické funkce uvedl, Ústav tak již způsob začlenění NYHA jakožto prediktoru přežití považuje za přezkoumatelné a akceptuje jej.

Extrapolace TTD akoramidisem (uvažovaná ve srovnání s BSC i tafamidisem)

Při extrapolaci TTD akoramidisem ze studie ATTRIBUTE-CM¹³ žadatel zvolil v základním scénáři parametrizaci pomocí funkce Weibull. V odpovědi na výzvu k součinnosti žadatel předložil grafy, zobrazující Kaplan-Meierovu (KM) křivku spolu s jednotlivými extrapolovanými křivkami v detailu v horizontu 30 měsíců. Předložil rovněž výsledky alternativních scénářů s extrapolací pomocí funkce exponenciální (ICER 17 728 849 Kč/QALY ve srovnání s BSC, inkrement nákladů 3 905 604 Kč ve srovnání typu CMA s tafamidisem) a log-logistické (ICER 18 216 423 Kč/QALY, inkrement nákladů 4 263 674 Kč ve srovnání typu CMA s tafamidisem), které rovněž vykazovaly dobrou statistickou shodu s KM křivkou.

Ústav v 1. hodnotící zprávě konstatoval, že log-logistická funkce dle kritérií AIC/BIC vykazuje s KM křivkou lepší statistickou shodu než funkce Weibull. Z toho důvodu považuje za optimální použití log-logistické funkce pro extrapolaci TTD v základním scénáři. K tomuto scénáři však Ústav v 1.HZ nedisponoval podrobným rozpisem nákladů a přínosů, kompletní analýzou senzitivity ani parametry regresního modelu pro TTD.

V reakci na 1.HZ žadatel k tomuto scénáři (log-logistická funkce při extrapolaci TTD) předložil parametry regresního modelu pro TTD, aktualizovaný výsledek a rozpis nákladů a přínosů. ICER ve srovnání s BSC činil 18 573 823 Kč/QALY a inkrement nákladů ve srovnání typu CMA oproti tafamidisu činil 4 563 513 Kč. Ústav uvádí, že tento scénář považuje za základní scénář.

Obdobně jako v případě extrapolace OS, Ústav po vyjádření žadatele k 1.HZ uvádí, že způsob začlenění NYHA jakožto prediktoru v modelu akceptuje.

Doba na léčbě tafamidisem (uvažovaná ve srovnání s tafamidisem)

V rámci strukturovaného podání Ústav nenalezl informaci, jaká doba na léčbě byla uvažována v případě tafamidisu. Proto požadoval doplnění těchto údajů ve výzvě k součinnosti a dále uvedl, že za optimální přístup považuje použití extrapolované křivky TTD pro tafamidis ze správního řízení sp. zn. SUKLS117667/2022 (LP VYNDAQEL). Žadatel v reakci na výzvu k součinnosti ozřejmil, že v modelu byla uvažována stejná doba na léčbě jako v rameni akoramidisu. Výsledek analýzy při použití extrapolované křivky TTD ze správního řízení s LP VYNDAQEL nepředložil. Vzhledem k obdobné účinnosti akoramidisu s tafamidisem však Ústav i přes tuto limitaci žadatelem odvozenou dobu na léčbě tafamidisem akceptuje.

Farmaceutické náklady na akoramidis (uvažované ve srovnání s BSC i tafamidisem)

V analýze byly v reakci na 1.HZ uvažovány farmaceutické náklady na akoramidis ve výši 280 233,00 Kč/balení. Vzhledem k aktualizaci cenových referencí však Ústav považuje za relevantní farmaceutické náklady na akoramidis ve výši 210 761,14 Kč/balení. Farmaceutické náklady na akoramidis, uvažované v analýze, tak Ústav nepovažuje za relevantní. V případě srovnání s tafamidisem Ústav provedl vlastní přepočtení výsledku s uvažováním farmaceutických nákladů na akoramidis ve výši 210 761,14 Kč/balení (tedy o 24,8 % nižších).

Dále Ústav uvádí, že je mu z úřední činnosti známo, že náklady na tafamidis (LP VYNDAQEL) jsou ovlivněny uzavřeným finančním ujednáním na LP VYNDAQEL (sp. zn. SUKLS117667/2022), a proto náklady na tafamidis (LP VYNDAQEL) nelze považovat za relevantní.

Kvalita života (uvažovaná ve srovnání s BSC)

V odpovědi na výzvu k součinnosti žadatel předložil srovnání s relevantním komparátorem BSC, a to prostřednictvím *cost-utility analysis*. Ve výsledkové části uvedl pro obě léčebná ramena celkový počet získaných QALY, nicméně nepředložil detailní informace o tom, jaké hodnoty utilit byly v analýze uvažovány a jakým způsobem byly odvozeny (včetně zdrojových dat). Údaje o kvalitě života pro srovnání s BSC tak Ústav považuje za nepřezkoumatelné. V případném navazujícím řízení o stanovení trvalé úhrady bude Ústav pro srovnání s BSC požadovat uvedení detailních informací o uvažovaných hodnotách utilit včetně popisu způsobu jejich odvození.

Analýza senzitivity (ke srovnání s BSC i tafamidisem)

Do analýzy senzitivity v rámci strukturovaného podání žadatel zahrnul pouze délku časového horizontu a diskontní míru. Jelikož se však Ústavu tyto parametry jeví jako nedostatečné, vyzval žadatele k doplnění analýzy senzitivity o testování variability ostatních zásadních vstupů, včetně uvedení testovaných hodnot. Žadatel tomuto požadavku vyhověl a v odpovědi na výzvu k součinnosti předložil jednocestnou analýzu senzitivity, dále doplnil analýzu scénářů a předložil probabilistickou analýzu senzitivity pro srovnání s BSC.

V reakci na 1.HZ však žadatel nepředložil aktualizovanou analýzu senzitivity, odpovídající základnímu scénáři dle Ústavu (použití log-logistické funkce při extrapolaci TTD) v níž by byly dále zohledněny farmaceutické náklady na akoramidis ve výši 210 761,14 Kč/balení. Ústav proto v současnosti nedisponuje relevantní analýzou senzitivity k Ústavem preferovanému základnímu scénáři.

Výsledky analýzy

Ústav konstatuje, že výsledek analýzy s ohledem na limitace (nerelevantní farmaceutické náklady na akoramidis, nepřezkoumatelné údaje o kvalitě života) nelze považovat za relevantní.

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel nepředložil scénář s navrženým finančním ujednáním pro hodnocení nákladové efektivity. Nicméně při zohlednění navržené limitace dopadu na rozpočet předloženého žadatelem v režimu obchodního tajemství dne 7. 5. 2026 (č. j. sukl163638/2026) by byl výsledek nákladové efektivity příznivější. Ústav konstatuje, že dne 2. 6. 2026

(č. j. sukl185787/2026) byly Ústavu předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele (dále jen „předmětné smlouvy“).

Nejistota a analýzy senzitivity

Níže uvedené výsledky vychází z nastavení základního scénáře dle žadatele, prezentovaného v odpovědi na výzvu k součinnosti dne 20. 8. 2025, v němž byly uvažovány farmaceutické náklady na akoramidis ve výši 274 839,09 Kč/balení.

Vzhledem k tomu, že Ústav nepovažuje základní scénáře předložené žadatelem za relevantní, nepovažuje za relevantní ani níže uvedené výsledky.

Srovnání s BSC:

Ze zásadních parametrů, předpokladů a metod použitých v analýze významně ovlivňují výsledek způsob extrapolace OS (ICER 21 235 388 Kč/QALY při použití log-normální funkce v obou ramenech, 15 243 938 Kč/QALY při použití Weibullový funkce v obou ramenech a 12 849 514 Kč/QALY při použití log-normální funkce v rameni akoramidis a Weibullový funkce v rameni BSC), diskontní míra (ICER 16 325 892 až 19 231 070 Kč/QALY při diskontní míře 0 až 5 %) a konstanta v regresním modelu pro mortalitu v závislosti na NYHA (ICER 17 526 487 až 18 760 423 Kč/QALY).

Žadatelem předložená probablistická analýza senzitivity při hodnotě 1,2 milionu Kč/QALY predikuje nákladovou efektivitu s pravděpodobností 0 %.

Srovnání s tafamidisem:

Výsledek analýzy

Tabulka: Výsledek srovnání s tafamidisem dle Ústavu (se zohledněním farmaceutických nákladů na akoramidis ve výši 210 761,14 Kč/balení)

Intervence	Celkové náklady (Kč)	Inkrement nákladů (Kč)
Akoramidis	12 084 565	-
Tafamidis	11 384 333	700 232

Ústav uvádí, že náklady na tafamidis (LP VYNDAQEL) nepovažuje Ústav za relevantní z důvodu existence finančního ujednání na LP VYNDAQEL (sp. zn. SUKLS117667/2022).

Ústav posoudil alternativní scénář, ve kterém zohlednil náklady na tafamidis ve výši Ústavu známé z úřední činnosti. Na základě výsledku tohoto scénáře lze konstatovat, že hodnocená intervence je při srovnatelných přínosech ještě více nákladnější terapií ve srovnání s tafamidisem.

Výsledek analýzy senzitivity

Níže uvedené výsledky vychází z nastavení dle žadatele, prezentovaného v odpovědi na výzvu k součinnosti dne 20. 8. 2025, s farmaceutickými náklady na akoramidis ve výši 274 839,09 Kč/balení.

Ze zásadních parametrů, předpokladů a metod použitých v analýze významně ovlivňují výsledek diskontní míra (inkrement nákladů 4 623 623 Kč při 0 % a 3 911 021 Kč při 5 %), způsob extrapolace TTD (inkrement nákladů 3 905 604 Kč při použití exponenciální funkce) a způsob extrapolace OS (inkrement nákladů 3 932 495 Kč při použití Weibullový funkce).

Zásadní nedostatky předložené analýzy

Ústav uvádí, že za zásadní limitace předložené analýzy nákladové efektivity považuje nerelevantní farmaceutické náklady na akoramidis a nepřezkoumatelné údaje o kvalitě života ve srovnání s BSC.

Závěr analýzy

Žadatelem předložená analýza nákladové efektivity nesplňuje minimální požadavky na kvalitu, neboť Ústavu dosud nebyl předložen relevantní metodicky správný a přezkoumatelný scénář, a nákladovou efektivitu tak nelze s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit. 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 nemohl porovnat, zda je 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 BEYONTTRA 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 BEYONTTRA (akoramidis) ve srovnání s komparátory BSC a LP VYNDAQEL (tafamidis) v indikaci transthyretinová amyloidóza divokého typu u populace dospělých pacientů s kardiomyopatií. Velikost cílové populace byla na základě spotřeb z DIS-13, expertního dotazování (předloženo v režimu obchodního tajemství) a publikace Chocholová 2025²⁷ odhadnuta na 222 až 245 incidenčních pacientů v 1. až 5. roce a penetrace na trh představovala 40 až 60 %, což odpovídá celkem 89 až 147 incidenčních pacientů zahajujících léčbu v daném roce v prvních pěti letech (kumulativně 89 až 587 pacientů léčených akoramidisem včetně pacientů, kteří léčbu zahájili v předešlých letech analýzy). Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii, návštěvy lékaře, hospitalizace pro kardiovaskulární příhody a management nežádoucích účinků. Výše nákladů odpovídala analýze nákladové efektivity. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 280 233,00 Kč/balení (návrh žadatele).

V žadatelem představené analýze činil dopad na rozpočet 221 335 711 až 1 304 206 416 Kč v prvních pěti letech. Celkové náklady na léčbu 1 pacienta léčeného LP BEYONTTRA odpovídaly 10 859 667 Kč, léčeného BSC 94 879 Kč a léčeného tafamidisem pak 7 687 100 Kč. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Komparátor

V rámci strukturovaného podání byl v analýze dopadu na rozpočet uvažován jako jediný komparátor tafamidis (LP VYNDAQEL). V odpovědi na výzvu k součinnosti žadatel do terapeutického mixu zahrnul kromě tafamidisu rovněž jako relevantní komparátor BSC. Ústav s ohledem na Stanovisko Ministerstva zdravotnictví ČR ke správním řízením o orphan indikaci pro LP bez statusu LPVO¹⁰ akceptuje zařazení tafamidisu a BSC mezi relevantní komparátory v analýze dopadu na rozpočet.

Odhad počtu léčených pacientů

Ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022 (LP VYNDAQEL), v němž bylo posuzováno stanovení úhrady tafamidisu pro stejnou cílovou populaci jako v předmětném správním řízení, bylo v analýze dopadu na rozpočet odhadnuto 60 až 220 pacientů vhodných k léčbě v 1. až 5. roce (z toho 33 až 198 pacientů léčených tafamidisem v 1. až 5. roce). V předmětném správním řízení žadatel uvedl, že ze spotřeb LP VYNDAQEL z DIS-13 je zřejmé, že byly tyto počty, odhadnuté ve správním řízení s LP VYNDAQEL, významně podhodnocené. Na základě expertního dotazování (předloženo v režimu obchodního tajemství) poté odhadl 222 až 245 pacientů vhodných k nasazení (incidenčních) na léčbu LP BEYONTTRA v 1. až 5. roce (tedy celkem 222 až 1 168 pacientů vhodných k léčbě včetně pacientů zahajujících léčbu v předešlých letech).

V odpovědi na výzvu k součinnosti ze dne 25. 6. 2025 (č. j. sukl251047/2025) VZP uvedla, že za období 1. 6. 2023 až 31. 12. 2023 eviduje 69 pojištěnců léčených LP VYNDAQEL, za rok 2024 poté 133 pojištěnců. Při aplikaci 60 % podílu pojištěnců VZP tyto počty odpovídají 115 pacientům za prvních sedm měsíců od přiznání trvalé úhrady LP VYNDAQEL a 222 pacientům za další rok (2024). Tyto počty odpovídají spotřebám LP VYNDAQEL dle DIS-13, a Ústav tak akceptuje navýšení velikosti populace vhodné k léčbě LP BEYONTTRA v předmětném správním řízení oproti správnímu řízení s LP VYNDAQEL.

Náklady

Farmaceutické náklady na akoramidis

V analýze předložené žadatelem v reakci na 1.HZ byly uvažovány farmaceutické náklady na akoramidis ve výši 280 233,00 Kč/balení. Vzhledem k aktualizaci cenových referencí však Ústav považuje za relevantní farmaceutické náklady na akoramidis ve výši 210 761,14 Kč/balení.

Žadatel v reakci na 2.HZ aktualizoval analýzu dopadu do rozpočtu, aby odpovídala návrhu úhrady ve výši 210 761,14 Kč/balení. Ústav žadatelovo doplnění analýzy dopadu do rozpočtu akceptuje.

Farmaceutické náklady na tafamidis

V rámci strukturovaného podání žadatel uvažoval, že náklady na všechny pacienty léčené tafamidisem (LP VYNDAQEL) jsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění (ve světě bez hodnocené intervence se jednalo o všechny pacienty v cílové populaci). LP VYNDAQEL však byla ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022 stanovena úhrada podle ustanovení § 39da zákona o veřejném zdravotním pojištění (léčivý přípravek určený k léčbě vzácného onemocnění). Ke stanovení úhrady tímto způsobem je v ustanovení § 39da odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění uvedeno, že *„je-li podle odstavce 6 písm. a) nebo b) stanovena úhrada léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění na žádost držitele rozhodnutí o registraci, je tento povinen uhradit zdravotním pojišťovnám náklady vynaložené na úhradu léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění převyšující náklady uvedené v analýze dopadu do rozpočtu, která byla podkladem pro rozhodnutí Ústavu.“*

Jak vyplývá z odpovědi VZP i Svazu na výzvu k součinnosti, plátcí zdravotní péče uzavřeli s držitelem rozhodnutí o registraci LP VYNDAQEL smluvní ujednání, jehož účelem je zajistit kompenzaci části nákladů na LP VYNDAQEL, které plátcí zdravotní pojišťovny vynaloží v případě, že náklady zdravotních pojišťoven na LP VYNDAQEL v příslušné indikaci převyšují finanční limit vycházející z analýzy dopadu na rozpočet. Vzhledem k podhodnocenému odhadu počtu pacientů léčených LP VYNDAQEL v analýze dopadu na rozpočet Ústav vyzval žadatele k úpravě farmaceutických nákladů na tafamidis v analýze dopadu na rozpočet v předmětném správním řízení tak, aby byly v prvních třech letech analýzy uvažovány maximálně ve výši odhadnuté ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022. Dále Ústav požádal o předložení alternativního scénáře, který bude nastavením vycházet ze základního scénáře, a navíc v něm budou ve 4. a 5. roce analýzy uvažovány náklady na tafamidis maximálně ve výši odhadnuté v 5. roce ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022.

Žadatel v odpovědi na výzvu k součinnosti uvedl, že LP VYNDAQEL vstoupil do systému úhrad v roce 2023, a tedy rok 2023 odpovídá 1. roku analýzy ve správním řízení s LP VYNDAQEL a rok 2026 (první rok analýzy v předmětném správním řízení) odpovídá 4. roku analýzy ve správním řízení s LP VYNDAQEL. Proto žadatel upravit analýzu dopadu na rozpočet v předmětném správním řízení tak, že uvažoval ve světě bez hodnocené intervence v 1. roce analýzy 158 pacientů a ve 2. roce 198 pacientů léčených tafamidisem dle 4. a 5. roku analýzy dopadu na rozpočet ve správním řízení s LP VYNDAQEL.

Tyto počty pacientů odpovídají všem pacientům léčeným LP VYNDAQEL včetně pacientů, kteří léčbu zahájili v předešlém roce analýzy. Proto při převedení na počty pacientů nově nasazených na léčbu v daném roce žadatel v analýze uvažoval ve světě bez hodnocené intervence v 1. roce 158 pacientů nově nasazených na léčbu tafamidisem a ve 2. roce 40 pacientů nově nasazených na léčbu (celkem tedy 198 pacientů léčených tafamidisem ve 2. roce). Od 3. roku analýzy žadatel uvažoval stabilně 40 pacientů nově nasazených na léčbu tafamidisem ročně (celkem tedy 238 až 318 pacientů léčených tafamidisem ve 3. až 5. roce včetně pacientů, kteří léčbu zahájili v předešlých letech).

Ústav uvádí, že žadatelem uvažované celkové náklady na tafamidis v 1. roce analýzy v obou světech nepřevyšují náklady na tafamidis odhadnuté pro 4. rok analýzy dopadu na rozpočet ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022. Dále celkové náklady na tafamidis ve 2. až 5. roce analýzy v obou světech nepřevyšují náklady na tafamidis odhadnuté pro 5. rok analýzy dopadu na rozpočet ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022. Ústav proto žadatelův postup při odvozování počtu pacientů léčených tafamidisem tak, aby náklady na tafamidis v předmětném správním řízení odpovídaly nákladům odhadnutým ve správním řízení sp. zn. SUKLS117667/2022, akceptuje.

V 1.HZ Ústav nepovažoval náklady v analýze dopadu na rozpočet za přezkoumatelné a relevantní vzhledem k tomu, že vycházely z analýzy nákladové efektivity a dále vzhledem k tomu, že v analýze nákladové efektivity Ústav identifikoval zásadní nedostatky dotýkající se nákladů (metodologicky nesprávný a v případě OS rovněž nepřezkoumatelný způsob začlenění NYHA jakožto prediktoru v modelu a zvolený způsob extrapolace TTD akoramidisu).

V reakci na 1.HZ žadatel pro odvození nákladů vstupujících do analýzy dopadu na rozpočet upravit modelaci tak, že NYHA jakožto prediktor nebyl uvažován.

Stejně jako v případě analýzy nákladové efektivity Ústav v případě extrapolace TTD považuje vzhledem k lepší statistické shodě na základě AIC/BIC za vhodnější použití log-logistické křivky. Žadatel v reakci na 2.HZ z důvodu výše uvedeného nesouladu předložil Ústavu aktualizovanou analýzu dopadu na rozpočet, v níž jsou uvažovány i následující předpoklady:

- TTD křivka (pro akoramidis a všechny komparátory a HR=1 pro srovnání s tafamidisem) extrapolovaná log-logistickou funkcí (podle zhodnocení Ústavu ve 2.HZ).
- Úprava počtu pacientů tak, aby přesně odpovídala počtu ve 2.HZ. Jedná se o minimální změny, které byly dány zaokrouhlením a nevedou ke změně výsledku.

Ústav žadatelovo doplnění analýzy dopadu do rozpočtu po 2.HZ akceptuje.

Dále Ústav konstatuje, že je mu z úřední činnosti známo, že náklady na komparátor tafamidis (LP VYNDAQEL) jsou ovlivněny finančním ujednáním uzavřeným s plátcí v rámci správního řízení sp. zn. SUKLS117667/2022, a proto uvažované náklady na tafamidis nelze považovat za relevantní.

Výsledky a nejistota analýzy

Níže Ústav uvádí výsledek analýzy dopadu na rozpočet prezentovaný žadatelem v reakci na 2.HZ, se sníženými farmaceutickými náklady na akoramidis dle aktuálních cenových referencí (210 761,14 Kč/balení).

Tento výsledek však nelze považovat za relevantní s ohledem na existenci finančního ujednání na tafamidis (LP VYNDAQEL), uzavřeného v rámci správního řízení sp. zn. SUKLS117667/2022.

Tabulka: Výsledek analýzy dopadu na rozpočet dle žadatele, viz podání ze dne 9. 4. 2026, č. j. sukl138235/2026 (farmaceutické náklady na akoramidis ve výši 210 761,14 Kč/balení)

		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Svět bez intervence	Celkem počet pacientů	222	228	234	239	245
	Z toho počet pacientů tafamidis (incidenční)	158	41	40	41	39
	Z toho počet pacientů BSC (incidenční)	64	187	194	198	206
	Náklady tafamidis (Kč)	349 509 775	380 251 535	398 755 833	415 607 567	424 710 229
	Náklady BSC (Kč)	1 627 895	6 208 608	10 426 869	14 021 022	16 905 732
	Náklady celkem (Kč)	351 137 670	386 460 143	409 182 701	429 628 589	441 615 961
Svět s intervencí	Celkem počet pacientů	222	228	234	239	245
	Z toho počet pacientů tafamidis (incidenční)	133	41	40	41	39
	Z toho počet pacientů BSC (incidenční)	0	84	77	67	59
	Z toho počet pacientů akoramidis (HI) (incidenční)	89	103	117	131	147
	Náklady tafamidis (Kč)	294 650 013	334 974 463	361 946 106	385 537 312	400 223 994
	Náklady BSC (Kč)	0	2 134 170	3 878 808	5 071 024	5 996 002
	Náklady akoramidis (HI) (Kč)	209 381 495	414 714 473	615 990 913	812 684 462	1 010 801 528
	Náklady VILP (Kč)	207 123 775	410 038 776	608 799 034	802 932 963	998 415 819
	Náklady celkem (Kč)	504 031 508	751 823 106	981 815 828	1 203 292 798	1 417 021 524
	Dopad na rozpočet (Kč)	152 893 839	365 362 963	572 633 126	773 664 209	975 405 563
Min. dopad na rozpočet (SA) (mil. Kč)*		139,9	335,4	525,8	710,6	893,2
Max. dopad na rozpočet (SA) (mil. Kč)**		171,0	410,0	642,6	868,5	1 091,7

HI – hodnocená intervence

* Počet pacientů -10 %

** Počet pacientů +10 %

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 7. 5. 2026 předložil scénář s navrženým finančním ujednáním v režimu obchodního tajemství (č. j. sukl163638/2026) v dokumentu „OBCHODNÍ_TAJEMSTVÍ_Beyonttra_reakce_na_2HZ_SUKLS107968_2025.pdf“.

V tomto scénáři byly navíc upraveny reálné náklady pro tafamidis, dle odhadu žadatele. Ústav k předloženému uvádí, že výsledky analýzy dopadu na rozpočet jsou pro systém veřejného zdravotního pojištění příznivější (nižší). Oddělené farmaceutické náklady na VILP jsou uvedeny na straně 4, tabulka „Svět s HI“ ve 20. řádku („Z toho náklady na Acoramidis“). Výsledek tohoto scénáře je příznivější.

Na základě výsledku tohoto scénáře lze uzavřít smlouvu dle § 39d odst. 6 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Scénář je relevantní pro zhodnocení dopadu na rozpočet, neboť ve správním řízení byly dne 2. 6. 2026 předloženy předmětné smlouvy (č. j. sukl185787/2026).

Posouzení výše dopadu na rozpočet

Ústav konstatuje, že výsledek dopadu na rozpočet je zatížen nejistotou ohledně nákladů na LP VYNDAQEL, které jsou ovlivněny finančním ujednáním. Ústav v souladu s rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 55936/2015-2/FAR sp. zn. FAR: L85/2015 **nemohl porovnat, zda kalkulovaný dopad na rozpočet je ve srovnání se skutkově obdobnými případy přiměřený či vyšší**. Pro úplnost však Ústav v tabulce níže provedl srovnání se skutkově obdobnými případy.

Tabulka: Srovnání se skutkově obdobnými případy – správní řízení pro shodná či obdobná onemocnění (MKN E70 až E90 – poruchy přeměny látek – metabolismu)

spisová značka	léčivý přípravek	indikace	dopad na rozpočet
SUKLS47227/2013	ezetimib	hypercholesterolemie	17,6–45,7 milionů Kč
SUKLS161525/2015	REPATHA	hypercholesterolemie	dohoda s plátcí
SUKLS217180/2015	PRALUENT	hypercholesterolemie	dohoda s plátcí
SUKLS217185/2015	PRALUENT	hypercholesterolemie	dohoda s plátcí
SUKLS96706/2015	BRONCHITOL	cystická fibróza	2 miliony Kč
SUKLS23784/2015	KUVAN	fenylketonurie	1,7-3,4 milionů Kč
SUKLS85942/2019	PRALUENT	hypercholesterolemie	dohoda s plátcí
SUKLS29290/2019	REPATHA	hypercholesterolemie	dohoda s plátcí
SUKLS55641/2020	PKU AIR	fenylketonurie	úspora
SUKLS231417/2021	LEQVIO	hyperlipidemie	dohoda s plátcí
SUKLS159316/2022	NUSTENDI	hypercholesterolemie	dohoda s plátcí
SUKLS148754/2022	NILEMDO	hyperlipidemie	dohoda s plátcí
SUKLS117667/2022	VYNDAQEL	amyloidóza s kardiomyopatií	dohoda s plátcí
SUKLS304513/2023	POMBILITI	Pompeho choroba	dohoda s plátcí
SUKLS304500/2023	OPFOLDA	Pompeho choroba	dohoda s plátcí

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

Pokud Ústav odůvodněné vyjádření zdravotních pojišťoven obdrží, navrhne léčivému přípravku úhradu nestanovit. **Ústav dne 19. 3. 2026, resp. 23. 3. 2026 takové vyjádření obdržel od účastníka Svaz, resp. VZP. V průběhu správního řízení žadatel předložil Ústavu dne 2. 6. 2026 smluvní ujednání, které žadatel uzavřel s účastníkem Svaz a VZP (č. j. sukl185782/2026). 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 BEYONTTRA (akoramidis) v indikaci transthyretinová amyloidóza divokého typu u populace dospělých pacientů s kardiomyopatií odhaduje 89 až 147 incidenčních pacientů zahajujících léčbu v daném roce v prvních pěti letech (kumulativně 89 až 587 pacientů léčených akoramidisem včetně pacientů, kteří léčbu zahájili v předešlých letech analýzy) a ukazuje výsledek ve výši **153 až 975 milionů Kč v prvních pěti letech. Tento výsledek však nelze považovat za relevantní s ohledem na existenci finančního ujednání na tafamidis (LP VYNDAQEL).**

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: Léčivý přípravek Beyontra je hrazen k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu zahájené u dospělých pacientů s kardiomyopatií (ATTR-CM) s funkční třídou NYHA I až II. Léčba předmětným přípravkem je přerušena v případě, že je u pacienta zjištěn některý z dále uvedených klinických stavů:

- a) Setrvalé zhoršení do funkční třídy NYHA IV
- b) Setrvalý pokles GRF menší 25 ml/min/1,73m²
- c) Progredující těžká hepatopatie
- d) Neovlivnitelná těžká malnutrice
- e) Závažné nežádoucí účinky spojené s léčbou léčivým přípravkem Beyontra
- f) Jiné závažné onemocnění s životní prognózou do 12 měsíců
- g) Rozvoj těžké demence či jiného devastujícího neurologického onemocnění.

Ústavem stanovené podmínky úhrady

Dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm.

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

S

P: Akoramidis je hrazen k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu zahájené u dospělých pacientů s kardiomyopatií (ATTR-CM) s funkční třídou NYHA I až II. Léčba předmětným přípravkem je přerušena v případě, že je u pacienta zjištěn některý z dále uvedených klinických stavů:

- a) Setrvalé zhoršení do funkční třídy NYHA IV
- b) Setrvalý pokles GFR menší 25 ml/min/1,73m²
- c) Progredující těžká hepatopatie
- d) Neovlivnitelná těžká malnutrice
- e) Závažné nežádoucí účinky spojené s léčbou akoramidisem
- f) Jiné závažné onemocnění s životní prognózou do 12 měsíců
- g) Rozvoj těžké demence či jiného devastujícího neurologického onemocnění.

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 léčivých přípravků, neboť tyto léčivé přípravky je s ohledem na veřejný zájem účelné soustředit do specializovaných pracovišť podle ustanovení § 15 odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Léčivý přípravek je Ústavem vyhodnocen jako vysoce inovativní, proto je jeho předepisování

v souladu s ustanovením § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění limitováno na specializované pracoviště.

Indikační omezení

Ústav stanovil LP BEYONTTRA indikační omezení s ohledem na platné SmPC LP BEYONTTRA¹, podkladovou studii ATTRIBUTE-CM¹³ a podmínky úhrady hrazeného LP VYNDAQEL 61 MG⁹, který je určen k léčbě shodně definované skupiny pacientů s uvedením konkrétního klinického stavu a prokazuje srovnatelnou účinnost oproti akoramidisu v posuzované indikaci. Ústav nestanovuje úhradu pro pacienty ve stádiu NYHA IV, jelikož pro takové pacienty neexistují žádné údaje o účinnosti.¹ Odhadovaná rychlost glomerulární filtrace (eGFR) je diagnostickým markerem funkce ledvin. Srdeční selhání může vést ke sníženému průtoku krve ledvinami a zhoršené funkci ledvin. Ústav akceptuje návrh žadatele k přerušení terapie akoramidisem v případě zhoršení funkce ledvin, které je definováno jako „setrvalý pokles GFR menší 25 ml/min/1,73m²“, nikoli pouze jako „pokles GFR menší 25 ml/min/1,73m²“. Toto upřesnění povede k jednoznačnému popisu klinického stavu: setrvalý pokles eGFR značí zhoršující se funkci ledvin, jednoznačně vede k závěru, že filtrační schopnosti ledvin jsou dlouhodobě narušeny a zhoršení vykazuje progresivní charakter.

K výroku 1.

Ústav léčivému přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0286085	BEYONTTRA	356MG TBL FLM 120(6X10X2)

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil maximální cenu ve výši 195 996,01 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 4. čtvrtletí 2025.

Maximální cena byla vypočtena jako průměr cen výrobce přípravku v zemích referenčního koše (*Dánsko, Chorvatsko, Švédsko*).

Návrh žadatele (244 460,82 Kč) není nižší než maximální cena zjištěná Ústavem. Ústav stanovil maximální cenu ve výši zjištěné Ústavem.

Kód SÚKL	Název LP	Maximální cena	MFC
0286085	BEYONTTRA	195 996,01 Kč	224 866,80 Kč
	356MG TBL FLM 120(6X10X2)		

K výroku 2.

Ústav léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0286085	BEYONTTRA	356MG TBL FLM 120(6X10X2)

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 akoramidis k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu u dospělých pacientů s kardiomyopatií (wtATTR-CM).**

Ústav v probíhající správě posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky akoramidis k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu u dospělých pacientů s kardiomyopatií (wtATTR-CM), proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil první dočasnou úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 183 648,62 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 (**183 648,62 Kč**) je nižší než návrh žadatele (244 460,82 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. a) b), odst. 2 a ustanovení § 39 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **stanovil podmínky první dočasné úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Akoramidis je hrazen k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu zahájené u dospělých pacientů s kardiomyopatií (ATTR-CM) s funkční třídou NYHA I až II. Léčba předmětným přípravkem je přerušena v případě, že je u pacienta zjištěn některý z dále uvedených klinických stavů:

- a) Setrvalé zhoršení do funkční třídy NYHA IV
- b) Setrvalý pokles GFR menší 25 ml/min/1,73m²
- c) Progredující těžká hepatopatie
- d) Neovlivnitelná těžká malnutrice
- e) Závažné nežádoucí účinky spojené s léčbou akoramidisem
- f) Jiné závažné onemocnění s životní prognózou do 12 měsíců
- g) Rozvoj těžké demence či jiného devastujícího neurologického onemocnění.

Odůvodnění:

Ústav stanovil podmínky úhrady tak jak je uvedeno 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 3 let ode dne vykonatelnosti 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