



Vyvěšeno dne: 17. 8. 2026

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10 (dále jen „Ústav“), jako správní orgán příslušný na základě ustanovení § 15 odst. 10 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění do 31. 12. 2025 (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), ve správním řízení provedeném dle ustanovení § 39d, § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 67 a násl. a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) vydává toto

ROZHODNUTÍ

Ústav ve správním řízení o **stanovení výše a podmínek první dočasné úhrady** ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0193650	ADCETRIS	50MG INF PLV CSL 1

zahájeném dne **28. 10. 2025** na základě žádosti společnosti:

TAKEDA PHARMA A/S

IČ: 16406899

Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand

Dánské království

Zastoupen:

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

IČ: 60469803

Panorama Business Center

Škrétova 490/12, 120 00 Praha 2 – Vinohrady

(dále jen „žadatel“ nebo „TAKEDA“)

vedeném pod sp. zn. SUKLS442221/2025, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení:

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále jen „VZP“)

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

RBP, zdravotní pojišťovna

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108, 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky

IČ: 47114304

Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

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

1. léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název:	doplňěk názvu:
0193650	ADCETRIS	50MG INF PLV CSL 1

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 brentuximab vedotin pro léčbu dospělých pacientů s dosud neléčeným CD30+ HL stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV**

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 57 429,36 Kč**

a 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 a 2 a ustanovení § 39 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“) mu **stanovuje podmínky první dočasné úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Brentuximab vedotin je hrazen v kombinaci s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem a dexamethasonem u dospělých pacientů do 60 let s nově diagnostikovaným klasickým Hodgkinovým lymfomem pokročilého klinického stadia, které je definováno jako stádium IIB s rizikovými faktory, stádium III, a stádium IV. Jedná se o pacienty o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG. Brentuximab vedotin je hrazen do progresu onemocnění, projevů nepříjemné toxicity nebo do vyčerpání maximálního počtu 6 cyklů kombinační chemoterapie dle toho, co nastane dříve.

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 28. 10. 2025 byla Ústavu doručena žádost účastníka TAKEDA o stanovení výše a podmínek první dočasné úhrady léčivého přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplňěk názvu:
0193650	ADCETRIS	50MG INF PLV CSL 1

(dále jen „ADCETRIS“)

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS442221/2025.

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. Tato lhůta byla usnesením č. j. sukl452362/2025 prodloužena do 19. 11. 2025. Ústav neobdržel žádné podání účastníků řízení.

Dne 14. 1. 2026 Ústav vyzval žadatele k součinnosti poskytování informací spočívající v předložení klinických i farmakoeconomických podkladů a k tomu mu usnesením č. j. sukl20661/2026 stanovil lhůtu 10 dní ode dne doručení tohoto usnesení (dále jen „Výzva k součinnosti“).

Dne 15. 1. 2026 vložil Ústav do spisu cenové reference a další podklady pro rozhodnutí o výši první dočasné úhrady LP ADCETRIS. Tyto již nejsou relevantní.

Dne 22. 1. 2026 bylo Ústavu doručeno pod č. j. sukl35459/2026 podání účastníka TAKEDA, ve kterém namítal nesprávnost ceny výrobce LP ADCETRIS v Rumunsku s tím, že účastník TAKEDA předložil jako důkaz snímek obrazovky cenové databáze rumunského Ministerstva zdravotnictví spolu s doprovodným dopisem rumunského Ministerstva zdravotnictví adresovaného organizaci EFPIA. Současně účastník TAKEDA požádal o přerušení správního řízení na dobu 45 dnů nebo do doručení odpovědi na Výzvu k součinnosti podle toho, která situace nastane dříve. Důvodem byla odborná i časová náročnost přípravy této odpovědi.

Ústav uvádí, že důkazy navržené účastníkem řízení dne 22. 1. 2026 (č. j. sukl35459/2026) posoudil v souladu s ustanovením § 50 odst. 4 správního řádu.

Rumunsko

K tomu Ústav uvádí, že důkazy předložené účastníkem řízení prokazují cenu výrobce léčivého přípravku ADCETRIS 50MG INF PLV CSL 1ML ve výši 13 063,27 RON ke dni zjištění cen Ústavem 13. 11. 2025. S ohledem na dodané podklady zohlednil Ústav cenu výrobce prokázanou účastníkem řízení.

Dne 27. 1. 2026 Ústav vydal usnesení č. j. sukl41497/2026, kterým správní řízení dle požadavku účastníka TAKEDA přerušil do dne 18. 3. 2026

Dne 18. 3. 2026 Ústav obdržel podání účastníka TAKEDA č. j. sukl118233/2026 (veřejné) a č. j. sukl118288/2026 (obchodní tajemství) obsahující odpověď na Výzvu k součinnosti.

K tomu Ústav uvádí, že vzal odpověď na vědomí a odkazuje na příslušné části tohoto dokumentu.

Současně účastník TAKEDA požádal o změnu obsahu podání spočívající ve změně (omezení) navrhovaných podmínek úhrady.

K tomu Ústav uvádí, že dne 20. 3. 2026 Ústav vydal usnesení č. j. sukl119874/2026, kterým žádosti účastníka TAKEDA vyhověl a změnu obsahu podání povolil. Současně Ústav vyrozuměl účastníky řízení o tom, že ve správním řízení ode dne 18. 3. 2026 pokračuje.

Dne 24. 3. 2026 vložil Ústav do spisu aktualizované cenové reference a další podklady (pod č. j. sukl122446/2026).

Dne 24. 4. 2026 vydal Ústav první hodnotící zprávu, č. j. sukl152590/2026 (dále jen „1HZ“), ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl152591/2026 ze dne 24. 4. 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 Ústav obdržel níže uvedené podání účastníka VZP.

Dne 11. 5. 2026 obdržel Ústav pod č. j. sukl165033/2026 podání účastníka VZP, který vznáší námitky na hodnocení dopadu na rozpočet. Účastník VZP přistoupil na základě interních dat k provedení analýzy navýšení nákladů ve vztahu k nákladům na centrové léčivé přípravky hrazené v léčbě Hodgkinova lymfomu (dg. C81 dle MKN-10) za roky

2020–2024. Hodnocená intervence přináší navýšení nákladů ve výši 46,1 – 44,7 mil. Kč v pěti letech (60 % podíl). V případě stanovení úhrady LP ADCETRIS v předmětné indikaci tak dojde k navýšení nákladů o 47–40 % v prvních pěti letech ve skupině centrových léčivých přípravků hrazených v léčbě Hodgkinova lymfomu. Presentovaný dopad na rozpočet LP ADCETRIS je tedy dle vyjádření účastníka VZP s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění vysoký a v rozporu s veřejným zájmem dle § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Ústav k námitce k výši dopadu na rozpočet uvádí, že vyjádření účastníka VZP posoudil v souladu s rozhodnutími Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, zn.: L71/2019 ze dne 9. 4. 2020, a č. j.: MZDR 16698/2022-2/OLZP, zn.: L29/2022, ze dne 9. 6. 2022 (a rovněž na tato rozhodnutí navazujícími informacemi o požadavku na vyjádření zdravotních pojišťoven k výsledku hodnocení analýzy dopadu na rozpočet publikovanými na webových stránkách Ústavu: <https://sukl.gov.cz/ceny-a-uhrady-leciv/aktuality-pro-ucastniky/informace-k-prubehu-individualniho-spravniho-rizeni-o-uhrade-lp-pzlu-po-vydani-hodnotici-zpravy-vcetne-postupu-pri-predkladani-smluv-ovlivnujicich-nakladovou-efektivitu-a-dopad-na-rozpocet/>). Ústav vyžaduje vyjádření zdravotních pojišťoven ve lhůtě pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí v případě, že stanovení (změna) úhrady léčivého přípravku s dopadem na rozpočet uvedeným v hodnotící zprávě není v souladu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve smyslu ohrožení fungování systému zdravotnictví a jeho stability. Dle rozhodnutí 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 k tomu dále uvádí, že vyjádření účastníka VZP považuje vyjádření účastníka VZP za odůvodněné, vyjádření účastníka VZP bylo podloženo konkrétními údaji vycházejícími z interních dat o nákladech na centrové léčivé přípravky hrazené v léčbě Hodgkinova lymfomu a obsahovalo predikci nákladů na pětileté období porovnanou s výsledky analýzy dopadu na rozpočet předložené žadatelem. Při kalkulaci byl aplikován 60% podíl pojištěnců VZP ČR. Účastník VZP na tomto základě dovodil, že zařazení hodnocené intervence představuje navýšení dosavadních nákladů o **40–47 %**. Účastník VZP následně uvedl, že dopad na rozpočet považuje za vysoký a v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Ústav proto konstatuje, že vyjádření účastníka VZP je přezkoumatelné a obsahuje relevantní úvahy ve smyslu výše uvedených rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví. Ústav současně přihlédl ke skutečnosti, že účastník VZP ve svém vyjádření výslovně uvádí, že zajištění udržitelnosti financování zdravotní péče v této oblasti předpokládá uzavření smluvních ujednání s držitelem rozhodnutí o registraci.

Ústav proto na základě vyjádření účastníka VZP konstatuje, že zařazení přípravku LP ADCETRIS do systému úhrad představuje pro účastníka VZP takové navýšení plánovaných výdajů v horizontu pěti let, které by mohlo ohrozit stabilitu systému veřejného zdravotního pojištění, a bylo by tak v rozporu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Vzhledem k uzavření smluv mezi žadatelem a účastníkem VZP (č. j. sukl229457/2026) však není předmětné vyjádření v současné době již relevantní a dopad na rozpočet lze považovat za souladný s veřejným zájmem dle § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Dne 14. 5. 2026 obdržel Ústav pod č. j. sukl168634/2026 podání účastníka TAKEDA, který z důvodu jednání se zdravotními pojišťovnami žádá o přerušení předmětného správního řízení, a to na dobu 50 dní nebo do vyjádření žadatele, že na přerušení již netrvá.

Dne 14. 5. 2026 vydal Ústav pod č. j. sukl169157/2026 usnesení, kterým výše uvedené žádosti žadatele vyhověl a předmětné správní přerušil do doby doručení žádosti žadatele o pokračování předmětného správního řízení, nejpozději do dne 7. 7. 2026.

Dne 7. 7. 2026 obdržel Ústav pod č. j. sukl218234/2026 podání účastníka TAKEDA, který z důvodu finalizace jednání se zdravotními pojišťovnami a předložení uzavřených smluv žádal o přerušení předmětného správního řízení, a to na dobu 25 dní nebo do předložení smluv se zdravotními pojišťovnami do spisu správního řízení.

Dne 8. 7. 2026 vydal Ústav pod č. j. sukl218609/2026 usnesení, kterým výše uvedené žádosti žadatele vyhověl a předmětné správní řízení přerušil do doby předložení smluvních ujednání uzavřených se zdravotními pojišťovnami, nejpozději do dne 6. 8. 2026. Zároveň Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 8. 7. 2026 do doby doručení tohoto usnesení je ve správním řízení pokračováno.

Dne 14. 7. 2026 obdržel Ústav pod č. j. sukl224672/2026 podání účastníka VZP s informací, že se žadatelem bylo uzavřeno smluvní ujednání snižující náklady na léčbu předmětným léčivým přípravkem.

Dne 21. 7. 2026 obdržel Ústav pod č. j. sukl229457/2026 podání účastníka TAKEDA obsahující smlouvu uzavřenou s účastníkem VZP snižující náklady na posuzovaný léčivý přípravek a odkaz na Registr smluv, kde je tato smlouva s dodatkem zveřejněna. Zároveň účastník TAKEDA žádal o pokračování správního řízení.

K tomu Ústav uvádí, že vzal podání účastníka TAKEDA a VZP na vědomí a blíže odkazuje na příslušné části tohoto dokumentu.

Dne 22. 7. 2026 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 21. 7. 2026 je v předmětném správním řízení pokračováno.

Dne 29. 7. 2026 vydal Ústav druhou hodnotící zprávu, č. j. sukl236923/2026, ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl236926/2026 ze dne 29. 7. 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 Ústav neobdržel žádná podání účastníků řízení.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. SmPC léčivých přípravků, online dostupné na: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php> (10/11/2025).
2. O'Malley, D. P. *et al.* American Registry of Pathology Expert Opinions: Immunohistochemical evaluation of classic Hodgkin lymphoma. *Annals of Diagnostic Pathology* **39**, 105–110 (2019).
3. Alibrahim, M. N., Gloghini, A. & Carbone, A. Classic Hodgkin lymphoma: Pathobiological features that impact emerging therapies. *Blood Reviews* **71**, 101271 (2025).
4. Belada, D. & Trněný, M. Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy - XIV. vydání.
5. Belada, D. & Trněný, M. DIAGNOSTICKÉ A LÉČEBNÉ POSTUPY U NEMOCNÝCH S MALIGNÍMI LYMFOMY. (2025).
6. Eyre, T. A. *et al.* Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* **36**, 1263–1284 (2025).
7. NCCN, Hodgkin Lymphoma, NCCN verze 1.2026, online dostupné na https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf.
8. Borchmann, P. *et al.* Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial. *The Lancet* **404**, 341–352 (2024).

9. Núñez-García, B. *et al.* Long-term outcomes in Hodgkin lymphoma survivors. Temporary trends and comparison with general population. *Hematological Oncology* **41**, 407–414 (2023).
10. ATC DDD - ATC/DDD Index, brentuximab vedotin, online dostupné na: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=L01FX05&showdescription=no (28. 3. 2026).
11. Hernandez Alava *et al.* SCHOOL OF HEALTH AND RELATED RESEARCH, UNIVERSITY OF SHEFFIELD, UK. Estimating EQ-5D by age and sex for the UK. Report by the Decision Support Unit [online]. 2022 [cit. 2025-07-31]. Dostupné z: <https://www.sheffield.ac.uk/media/34059/download?attachment>.
12. ÚZIS: Novotvary 2019–2021 (epidemiologická data, včetně hodgkinova lymfomu).
13. Cenové reference a další podklady pro stanovení úhrady založeny do spisu dne 24. 3. 2024 pod č. j. sukl122446/2026.

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

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

Brentuximab vedotin (BV) je konjugát protilátky a léku skládající se z monoklonální protilátky namířené proti CD30 (rekombinantní chimérický imunoglobulin G1 [IgG1], produkováný technologií rekombinantní DNA v ovariálních buňkách čínského křečírka), která je kovalentně vázaná na antimikrotubulovou látku monomethylauristatin E (MMAE).¹

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

ADCETRIS je indikován k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčeným CD30+ Hodgkinovým lymfomem (HL) stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV v kombinaci s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem, dexamethasonem (BrECADD).¹

Žadatel žádá o stanovení 1. dočasné úhrady pro cílovou populaci pacientů, která je vymezena návrhem znění indikačního omezení ze dne 18. 3. 2026 následovně:

*„P: Brentuximab vedotin je hrazen v kombinaci s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem a dexamethasonem u dospělých pacientů **ve věku do 60 let** s nově diagnostikovaným klasickým Hodgkinovým lymfomem pokročilého klinického stadia, které je definováno jako stádium IIB s rizikovými faktory, stádium III, a stádium IV. Jedná se o pacienty o stavu výkonnosti 0-2 dle ECOG. Brentuximab vedotin je hrazen do progresu onemocnění, projevů nepříjemné toxicity nebo do vyčerpání maximálního počtu 6 cyklů kombinační chemoterapie dle toho, co nastane dříve.“*

Navrhovaná indikace je v souladu s registrovanou indikací léčivého přípravku ADCETRIS.¹

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

Klasický Hodgkinův lymfom (cHL), se řadí mezi nejčastější typ Hodgkinova lymfomu (95 %) a je charakterizován přítomností objemných Reed-Sternbergových (RS) buněk, které jsou typicky obklopeny komplexním buněčným prostředím tvořeným nenádorovými zánětlivými buňkami (lymfocyty, eozinofily, makrofágy, T-buňky). Původem RS buněk jsou B-buňky germinálního centra, u nichž genetické abnormality vedou k defektu normálního B-buněčného programu, což by za běžných okolností vedlo k apoptóze. Právě tento proces je zodpovědný za typický imunofenotyp RS buňky: CD15+, CD30+ a CD45-. Ačkoli tyto buňky tvoří méně než 5 % velikosti nádoru, zásadně se podílejí na vytvoření imunosupresivního prostředí, které efektivně chrání nádor před imunitní odpovědí hostitele³.

Toto onemocnění se vyznačuje bimodálním věkovým rozložením; u prvního vrcholu dochází ve věkovém rozmezí 25-35 let a druhý vrchol u starší populace, většinou po 60. roce života. Onemocnění většinou postihuje o něco více muže než ženy.³

Pro účely léčebné stratifikace se onemocnění dělí na **časná stádia bez rizikových faktorů (RF)** (I-IIA/B – dle Ann Arbor), **intermediární** (I-II A/B s RF) a **pokročilá stádia** (IIB/III-IV s RF)^{4,5}. Nízké riziko je navíc definováno jako lokalizované onemocnění bez přítomnosti B symptomů (jako je nevysvětlitelná horečka, noční pocení nebo úbytek váhy) a bez dalších nepříznivých prognostických znaků (např. objemné postižení, vysoká sedimentace)^{4,5}.

Postavení přípravku v managementu léčby

a) Národní doporučené postupy (Červená kniha – léčební postupy v hematologii ČHS ČLS JEP, 2025; Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy – Belada a Trněný)^{4,5}

Léčba první linie cHL (dosud neléčená)

Léčba první linie Hodgkinova lymfomu se řídí stadiem onemocnění s přihlédnutím k RF, s úpravami režimu (při plicním postižení) u pacientů starších 60 let. Časná stádia bez RF obvykle zahrnují dva cykly chemoterapie ABVD (doxorubicin, bleomycin, vinblastin, dacarbazin) následované radioterapií postižené oblasti nebo pro snížení toxicity dva cykly AVD (vynechaný bleomycin) + radioterapie.

Intermediární stádia využívají **intenzivnější režimy**, jako jsou **dva cykly BEACOPPesc** (eskalovaný bleomycin, etoposid, doxorubicin cyklofosfamid, vinkristin, prokarbazin, prednison) + **dva cykly ABVD**, s dalším postupem upraveným dle výsledků PET vyšetření.

Pro pacienty ve věku 18-59 let v pokročilém stadiu (pro které je v tomto správním řízení žádáno o úhradu brentuximab vedotimu v rámci kombinačního režimu, tj. stádium III, IV a stádium 2B s velkým mediastinálním tumorem nebo extranodálním postižením) je preferovanou léčbou režim BrECADD – hodnocený režim (BV, etoposid, cyklofosfamid, adriamycin, dakarbazin, dexametazon) buď ve 4 cyklech (PET2 negativita), nebo v 6 cyklech (PET2 pozitivita).

Mezi alternativy patří: 6 cyklů **Nivolumab-AVD*** (Nivo-AVD), 6 cyklů **BV-AVD*** nebo 4-6 cyklů **BEACOPPesc**, 2 cykly ABVD + 4 cykly BEACOPDesc nebo 6 cyklů ABVD s **radioterapií** cílenou pouze na reziduální ložiska pozitivní na PET scanu. Pro pacienty ve věku nad 60 let jsou možnosti terapie 6 cyklů NIVO-AVD*, 6 cyklů BV-AVD*, kombinace 2 cykly ABVD a 4 cykly AVD a u fit pacientů jsou doporučovány 4 cykly BrECADD* (PET2 negativita) a 6 cyklů BrECADD* (PET2 pozitivita) s radioterapií cílenou pouze na reziduální ložiska pozitivní na PET scanu. Volba mezi protonovou a fotonovou radioterapií je individuální a zohledňuje rizika toxicity dle doporučení Komplexního onkologického centra.

**Pro upřesnění, nemá stanovenou úhradu v první linii léčby. Podléhá schválení postupem dle § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.*

Klinické stadium + RF	Léčba 18-59 let	Léčba ≥ 60 let
III-IV A/B + IIB s MMT a/nebo s EN postižením	2x BEACOPP_{esc} Další postup dle PET2: ^{474,475} PET2 pos (DS 3-5) + 4x BEACOPP_{esc} ⁴⁷⁶ + RT 30 Gy na PET pozit. reziduum (objem menší než IS)	2x ABVD + 4 cykly AVD vynechání bleomycinu u PET2 neg. pac. + RT 30 Gy na PET+ reziduum (objem menší než IS)
	PET2 neg (DS 1-2) 2x BEACOPP_{esc}	
	----- Alternativou je podání 6x ABVD nebo 6x BV* + AVD + RT 30Gy na PET+ reziduum -----	
	Alternativou je: 2xABVD Další postup dle PET2: PET2 neg.(Deauville 1-2) 4x ABVD PET2 poz. (Deauville 3-5) 4x BEACOPP_{esc}	
<i>RF – rizikové faktory</i>		

Tabulka 1: přehled doporučených alternativ terapie pokročilých stádií cHL dle doporučení KLS, XIV. vydání

Léčba BV nemá v první linii léčby BV dosud stanovenou úhradu, ale přesto je tato terapie již zakotvena v aktuálních doporučeních kooperativní lymfomové skupiny:

Klinické stadium + RF	Léčba 18-59 let	Léčba ≥ 60 let
III-IV A/B + IIB s MMT a/nebo s EN postižením	4x BrECADD (v případě PET2 negativity) 6x BrECADD (v případě PET2 pozitivity)	6x Nivo-AVD 6x BV-AVD 2x ABVD + 4x AVD
	6x Nivo-AVD 6x BV-AVD 4-6x BEACOPD_{esc} 2x ABVD + 4x BEACOPD_{esc} 6x ABVD	<u>fit pacienti</u> 4x BrECADD (v případě PET2 negativity) 6x BrECADD (v případě PET2 pozitivity)
	+ RT 30 Gy na PET+ reziduum (objem menší než IS)	
	RF – rizikové faktory	

Tabulka 2: přehled doporučených alternativ terapie pokročilých stádií cHL dle doporučení KLS, XV. vydání

Léčba BV je doporučována také v dalších liniích onemocnění u pacientů nevhodných k záchranné terapii a autologní transplantaci kmenových krvetvorných buněk (1. relaps, 2. relaps, progresse cHL – do maximálního počtu 16 cyklů),

z hrazených alternativ léčby relapsu je dostupný zejména nivolumab (dle podmínek úhrady se jedná o první volbu léčby relapsu), případně paliativní chemoterapii (na bázi gemcitabinu).

Podle platných českých doporučení je LP ADCETRIS v kombinovaném režimu s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem a dexamethasonem (BrECADD) indikován k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčeným CD30+ HL stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV.⁵

b) Evropské doporučené postupy (ESMO 2025)⁶

Dle evropských doporučení je pro „**fit**“ **pacienty v pokročilém stadiu do 60 let** určená primární volba režim BrECADD ve 2 cyklech, po nichž následuje interimPET (iPET).

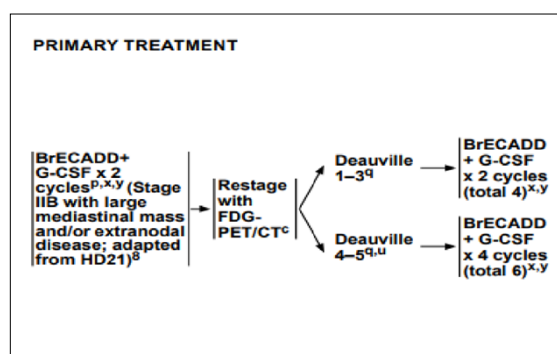
Celkový počet cyklů se odvíjí od výsledků iPET: 4 cykly BrECADD u PET neg., nebo 6 cyklů při PET poz. Pokud je na konci chemoterapie PET pozitivní, je u pacientů dále doporučována radioterapie postižené oblasti (ISRT „*involved site radiotherapy*“). Tento přístup lze zvážit i pro fit pacienty ve věku 61-75 let.

Mezi alternativní možnosti léčby patří Nivo-AVD, BV-AVD a v případě jejich nedostupnosti zůstává standardní léčbou ABVD nebo BEACOPDesc v závislosti na toleranci pacienta.

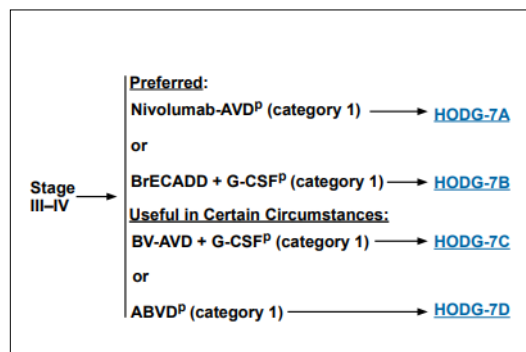
c) Americké doporučené postupy (NCCN guidelines 2026)⁷

V aktualizované verzi NCCN pro HL se podle studie HD21 uvádí BrECADD v kombinaci s G-CSF jako preferovaný primární režim léčby konkrétně u pacientů ve stádiu IIB (s velkou mediastinální masou/extranodálním postižením) s úpravou počtu cyklů (jak je uvedeno v doporučeních ESMO) podle výsledků iPET pacienta (obr1). U stádií III-IV je uveden jako preferovaný režim léčby Nivo-AVD, nebo BrECADD v kombinaci s G-CSF. Mezi další režimy patří též: BV-AVD + G-CSF, nebo ABVD (obr 2).

Obr.1



Obr.2



Shrnutí Ústavu k postavení posuzovaného režimu v platných terapeutických doporučeních:

Brentuximab vedotin je v kombinaci chemoterapií (etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem, dexamethasonem) v předmětné indikaci dosud neléčený CD30+ HL v stádiích II s rizikovými faktory a III-IV u

dospělých pacientů, kteří doposud nepodstoupili léčbu, doporučován na základě národních^{4,5} i zahraničních doporučení^{6,7}.

Identifikace relevantních komparátorů

Na základě národních doporučených postupů⁴ u **dosud neléčených pacientů ve věku do 60 let** s cHL ve stadiu **IIB s rizikovými faktory** (velkým mediastinálním tumorem nebo extranodálním postižením), **a III – IV**, je relevantním komparátorem následující režim:

- **BEACOPDesc** (u jinak „fit“ pacientů ve věku 18-59 let) s počtem podaných cyklů dle výsledku PET po 2 cyklech (kdy jsou podány celkem 4 cykly při PET negativitě a celkem 6 cyklů při PET pozitivitě), režim je v případě PET positivity přetrvávající po ukončení chemoterapie doplněn radioterapií cílenou na nádorové reziduum.

Nivo-AVD a BV-AVD nejsou vhodnými komparátory, jelikož nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění pro 1. linii léčby.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost LP ADCETRIS v kombinaci s chemoterapií (etoposid, cyklofosfamid, doxorubicin, dakarbazid) a kortikosteroidem (dexametazon) v požadované indikaci (léčba dospělých pacientů ve věku do 60 let s dosud neléčeným CD30+ Hodgkinovým lymfomem (HL) stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV) byla hodnocena v registrační **randomizované kontrolované studii fáze 3 HD21⁸** ve srovnání se standardně doporučovaným a (u fit pacientů) běžně užívaným režimem **BEACOPPesc**.

Studie HD21⁸

Design studie HD21⁸:

- randomizovaná, multicentrická, paralelní, nezaslepená studie fáze 3.
Randomizace pacientů byla stratifikována s ohledem na geografickou oblast (Evropa versus Austrálie a Nový Zéland), věk (<45 let / ≥ 45 let), skóre IPS (0-2 versus 3-7), pohlaví (muži/ženy).
- léčba:
 - v rameni BrECADD 4 nebo 6 (21denních) cyklů v kombinaci (brentuximab vedotin + etoposid, cyklofosfamid, doxorubicin, dakarbazid a dexametazon).
 - Celkový počet podaných cyklů se odvíjel od positivity vyšetření FDG PET (fluorodeoxyglukózové pozitronové emisní tomografie) 2 cyklech léčby:
V případě negativity pacienti dostali celkem maximálně 4 cykly léčby.
V případě negativity pacienti dostali celkem maximálně 6 cyklů léčby.
 - v rameni BEAUCOPPesc byl postup obdobný (celkem maximálně 4 nebo 6 21denních cyklů na základě výsledků PET po 2 cyklech léčby).

Sledované parametry studie HD21:

- **primární:**
 - prokázat příznivější tolerabilitu a nižší toxicitu léčby
 - prokázat non-inferioritu v parametru **PFS** (přežití bez progresu) s absolutní non-inferitní odchylkou 6 % bodů BrECADD ve srovnání s BEACOPPesc; **při průkazu non-inferiority bylo plánováno testování na superioritu dle EMA Guideline**
- **sekundární:**
 - celkové přežití (overall survival – OS)
 - kvalita života (quality of life QoL) *Pozn.: výsledky dosud nejsou k dispozici*
 - míra neplodnosti (infertility rate)
 - výskyt sekundárních malignit

Hlavní vstupní kritéria:

- věk ≤ 60 let
- pokročilé stádium cHL (IIB +RF, III/IV s RF)
- HIV negativita
- výkonnostní stav dle Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0-2 (pozn. 98 % pacientů bylo ve stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG)
- absence souběžných nemocí, která by vyloučila léčbu dle protokolu

Vstupní charakteristiky pacientů zařazených do studie:

	eBEACOPP (n=740)	BrECADD (n=742)
Median age, years	31 (24-42)	31 (24-42)
Age group, years		
18-19	31 (4%)	27 (4%)
20-29	287 (39%)	292 (39%)
30-39	199 (27%)	212 (29%)
40-49	112 (15%)	92 (12%)
50-60	111 (15%)	119 (16%)
Sex		
Male	419 (56%)	419 (56%)
Female	321 (44%)	323 (44%)
Race		
White	672 (91%)	680 (92%)
Asian	13 (2%)	11 (1%)
Black	2 (<1%)	0
Other or unknown	53 (7%)	51 (7%)
Ann Arbor stage		
Ila	0	2 (<1%)
Ilb	117/739 (16%)	115 (16%)
IIla	132/739 (18%)	129 (17%)
IIlb	156/739 (21%)	164 (22%)
IVa	112/739 (15%)	104 (14%)
IVb	222/739 (30%)	228 (31%)

ECOG performance status		
0	517/735 (70%)	508/739 (69%)
1	200/735 (27%)	220/739 (30%)
2	18/735 (2%)	11/739 (1%)
Risk factors		
Large mediastinal mass	235/735 (32%)	253/739 (35%)
Extranodal involvement	175/735 (24%)	202/739 (27%)
Involvement of 3 or more nodal areas	655/735 (89%)	667/739 (90%)
High erythrocyte sedimentation rate	470/709 (66%)	481/708 (68%)
International Prognostic Score		
0-1	175 (24%)	195 (26%)
2-3	395 (53%)	390 (53%)
4-7	170 (23%)	157 (21%)
Data are n (%), median (IQR), or n/N (%). BrECADD=brentuximab vedotin, etoposide, cyclophosphamide, doxorubicin, dacarbazine, and dexamethasone. eBEACOPP=escalated doses of bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, and prednisone. ECOG=Eastern Cooperative Oncology Group.		
Table 1: Baseline characteristics of the intention-to-treat population		

ECOG, Skóre výkonnostního stavu podle Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) se pohybuje v rozmezí 0 až 5, přičemž vyšší skóre značí větší poškození

Dosažené výsledky v parametrech účinnosti:

Studie HD21		
Výsledky studie		
	BrECADD (N=742)	BEACOPPesc (N=740)
Při mediánu sledování 48 měsíců		
PFS (přežití bez progresse)		
Medián	<i>nedosažen</i>	<i>nedosažen</i>
poměr rizik	HR (PFS)= 0,66 (95 % CI 0,45-0,97), p=0,035	
míra 4letého přežití bez progresse	94,3 % (95 % CI 92,6-96,1)	90,9 % (CI 88,7-93,1)
OS (celkové přežití)		
míra 4letého přežití (95% CI)	98,6 % (97,7-99,5)	98,2 % (97,2-99,3)
Parametry plodnosti	(n=766)	
Obnova funkce gonád ve 48 měsících - u mužů	86,0 %	39,2 %
- u žen	95,3 %	72,5 %
Počet narozených dětí u léčených pacientů (mužů i žen)	62	46
Další relevantní skutečnosti		
Podíl pacientů s neg. PET scanem po 2 cyklech (PET2neg)	(n=677) 64 %	(n=669) 64 %
Podíl PET2neg pacientů, kteří byli ve 48 měs. bez progresse	96,8 %	92,9 %
Podíl PET2pozit pacientů, kteří byli ve 48 měs. bez progresse	90,3 %	87,8 %
Podíl pacientů dosahujících kompletní remise při ukončení chemoterapie	(n=742) 82 %	(n=740) 80 %
Podíl pacientů doporučených ke konsolidační radioterapii pro PET-pozitivní reziduální onemocnění	17 %	17 %
Podíl pacientů, kteří pro PET-pozitivní reziduální onemocnění radioterapii skutečně obdrželi	14 %	15 %

OS – celkové přežití, PFS – přežití bez progresse, CI – konfidenční interval, NA – not available, NR – nedosaženo

* Dle hladin folikulostimulačního hormonu FSH (<https://medlineplus.gov/lab-tests/follicle-stimulating-hormone-fsh-levels-test/>)

Z analýzy HD21 vyplývá, že ve studii HD21 byla prokázána superiorita sledovaného režimu BrECADD ve srovnání s komparátorovým režimem BEACOPPesc v parametru přežití bez progresse: HR (PFS)= 0,66 (95 % CI 0,45–0,97), p=0,035. Přínos pro celkové přežití (OS) dosud prokázán nebyl, s ohledem na nezralost dat i dostupnost účinných terapií (např. nivolumab či brentuximab vedotin) v následných liniích léčby i na dosavadní prakticky totožný průběh Kaplan-Maierových křivek pro celkové přežití, Ústav konstatuje obdobné celkové přežití pro oba srovnávané režimy.

Bezpečnost:

Primárním cílem studie HD21 z pohledu bezpečnosti bylo prokázat lepší snášenlivost experimentálního režimu BrECADD oproti standardnímu režimu BEACOPPesc, a to na základě sledování nemoci související s léčbou

(treatment-related morbidity). Výsledky potvrdily lepší toleranci BrECADD u předčasného ukončení léčby z důvodu toxicity – BV byl předčasně vysazen pouze u 2 % pacientů, zatímco z důvodu toxicity u vincristinu v kontrolním rameni u 18 % pacientů. U orgánové toxicity nebyl zaznamenán výrazný rozdíl, i když více byla zaznamenána v rameni BrECADD (19 % vs. 17 %).

Parametry bezpečnosti:	BrECADD (n=738)	BEACOPPesc (n=732)
Podíl pacientů s výskytem (≥ 1) události nemoci související s léčbou (<i>treatment-related morbidity</i>)	42 %	59 %
	HR = 0,72 (95% CI 0,65-0,80); p < 0,0001	
Podíl pacientů s plnou dávkou terapie v cyklu 4	78 %	59 %
Podíl pacientů s předčasným ukončením terapie brentuximab vedotinem či vinkristinem	2 %	18 %
Podíl pacientů se zjištěnou orgánovou toxicitou léčby	19 %	17 %
Výskyt konkrétních nežádoucích událostí (NU) stupně závažnosti ≥ 3		
Hematologické NU - anémie	30 %	59 %
- trombocytopenie	55 %	72 %
- leukopenie	87 %	94 %
- febrilní neutropenie	28 %	21 %
Další NU, postihující alespoň 2 % pacientů alespoň v jednom rameni		
Infekce	20 %	19 %
Kardiální NU	3 %	1 %
Gastrointestinální	8 %	4 %
Poruchy jater a žlučových cest	5 %	3 %
Periferní senzorická neuropatie	1 %	2 %
Periferní motorická neuropatie	<1 %	<1 %
Urologické NU	1 %	1 %
Respirační NU	3 %	5 %
Kožní NU	1 %	2 %
Alergie	<1 %	1 %

Co se týče bezpečnostního profilu léčby, studie HD21 prokázala, že hodnocený režim BrECADD je celkově lépe snášen a je provázen příznivějším profilem bezpečnosti než komparátorový režim BEACOPPesc.

Závěr k podkladové studii HD21:

Pro cílovou skupinu pacientů do 60 let věku s dosud neléčeným pokročilým klasickým Hodgkinovým lymfomem (IIB s rizikovými faktory a III/IV dle klasifikace Ann Arbor) byl v primárním sledovaném parametru přežití bez progresu prokázán významný přínos posuzované terapie (BrECADD) oproti relevantnímu komparátoru (escBEACOPP): HR (PFS) = 0,66 (95 % CI 0,45–0,97), $p=0,035$; což znamená snížení rizika progresu o 34 %. Pro parametr celkového přežití zatím přínos posuzované terapie prokázán nebyl, dostupná data jsou velmi nezralá a zatím svědčí o obdobném celkovém přežití (KM křivky v době sledování mají prakticky totožný průběh).

Terapie s brentuximab vedotinem byla ve studii dobře snášena (s nižším výskytem událostí souvisejících s léčbou, nižší hematologickou toxicitou [vyjma událostí febrilní neutropenie]) což umožnilo udržet dávkovou intenzitu léčby ve 4. cyklu vyššímu podílu pacientů. Profil toxicity lze proto vyhodnotit jako příznivý.

Závěr ústavu ke komparativní účinnosti a bezpečnosti:

Komparativní přínos byl doložen registrační studií HD-21, která pro cílovou skupinu pacientů s pokročilým cHL ve věku do 60 let statisticky i klinicky významné přínosy v ko-primárních parametrech: **PFS - HR = 0,66 (95 % CI 0,45–**

0,97), $p=0,035$ a v parametru toxicity (co do výskytu nežádoucích událostí souvisejících s léčbou - HR 0,72 (95 % CI 0,65 – 0,80); $p < 0,0001$). Přínosy byly pozorovány i v parametrech plodnost – obnovy funkce gonád ve 48 měsících (u mužské populace byla popsána o 46,8 % vyšší četnost obnovy funkce gonád a u ženské populace o 22,8 %, ve srovnání s komparátorovým režimem), v počtu narozených dětí byl režim BrECADD o 16 případů úspěšnější. V parametru celkového přežití nebyly mezi posuzovanou a komparátorovou intervencí zjištěny žádné rozdíly.

Údaje z klinické praxe

Nejsou k dispozici.

Limitace klinické evidence

Pro pacienty s pokročilým cHL do 60 let věku (pro které je požadována úhrada) bez zásadních limitací znemožňujících stanovení úhrady. Jako limitaci lze uvést následující skutečnosti vyplývající z designu registrační studie HD21⁸:

- design studie byl nezaslepený, což představuje riziko zkreslení (bias); tento nedostatek byl však částečně kompenzován nezávislým hodnocením PFS událostí;
- omezená doba sledování vede k nezralosti dat, zejména pro celkové přežití (OS), ale také pro některé parametry toxicity, například sledování výskytu sekundárních malignit.

Posouzení inovativnosti

Návrh žadatele

Léčivý přípravek ADCETRIS je vysoce inovativní.

„Přípravek ADCETRIS dále prokázal alespoň 30% zlepšení v primárním klinicky významném cíli v klinické studii oproti hrazené léčbě. V podkladové studii HD21 byly dva ko-primární cílové parametry, a to tolerabilita léčby a přežití bez progresu (PFS, progression-free survival). Přípravek ADCETRIS jako součást režimu BrECADD prokázal v parametru přežití bez progresu v porovnání s léčbou režimem eBEACOPP statisticky významné 34% zlepšení, kdy poměr rizik (HR, hazard ratio) byl roven 0,66 ($p = 0,035$).“

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.*

K tomu Ústav uvádí následující:

Onemocnění pokročilým klasickým Hodgkinovým lymfomem je u obecně definované cílové skupiny pacientů, pro které je žádána úhrada (tj. bez ohledu na věk léčených pacientů) vysoce závažným onemocněním, jelikož podle dostupných dat *zkracuje očekávanou délku života o více než 20 %.*

Jak uvedl žadatel v reakci na výzvu k součinnosti, podle úmrtnostních tabulek je v běžné populaci (referenčního věku odpovídající věku pacientů při diagnóze HL, tj. necelých 35 let⁹) dožití 48,7 let u žen a 43,2 let u mužů (celková očekávaná délka života žen a mužů v obecné populaci činí 83,7 let a 78,2 let). Po převážení dle zastoupení žen a

mužů dle studie HD21⁸ (kde bylo 56 % mužů a 44 % žen) je vážený průměr předpokládaného dožití žen i mužů s cHL ($0,56 \cdot 43,2 + 0,44 \cdot 48,7 = 45,62$) okolo 45,6 let.

Dále žadatel kalkuloval s použitím údajů z publikace věnované přežití pacientů s cHL v klinické praxi (ve Španělsku)⁹. Dle uvedeného podkladu lze u mladých pacientů cHL v klinické praxi⁹ očekávat medián přežití cca 30 let, u žen nebylo celkové přežití delší než u mužů (34,8 a 25,0 let)..

Zkrácení délky života žadatel následně kalkuloval jako rozdíl vztažený k přežití obecné populace:

ženy: $83,7 - 69,6 = 14,1$ roku, tj. $14,1/83,7 = 16,9 \%$,

muži: $78,2 - 59,8 = 18,4$ rok, tj. $18,4/78,2 = 23,5 \%$.

A předložil vážené zkrácení délky života, podle zastoupení žen a mužů u obecné populace.

Vážení dle publikace Nunez-Garcia:

váha dle Núñez-García 2023:

$40,5 \% \cdot 16,9 \% + 59,5 \% \cdot 23,5 \% = 20,8 \%$,

-váha dle struktury populace ČR:

$50,9 \% \cdot 16,9 \% + 49,1 \% \cdot 23,5 \% = 20,1 \%$.

K výše uvedenému Ústav doplnil vážení dle registrační studie HD21 (56 % mužů a 44 % žen):

$44 \% (\text{podíl žen}) \cdot 16,9 \% + 56 \% (\text{podíl mužů}) \cdot 23,5 \% = 20,6 \%$.

S ohledem na výše uvedené Ústav akceptuje, že onemocnění Hodgkinovým lymfomem je v současné době vysoce závažným onemocněním, jelikož zkracuje očekávanou délku života o více než 20 %.

Ústav se dále zabýval primárními cíli relevantních studií s následujícím zjištěním:

V základní randomizované studii HD21 (s pacienty s pokročilým cHL **ve věku do 60 let**) byl jedním z **primárních cílů** (sledovaných parametrů) studie **parametr přežití bez progresu (PFS)**.

Parametr přežití bez progresu má dopad na kvalitu života, jak bylo doloženo v podkladové studii **HD21⁸**. Pro parametr PFS byl ve studii doložen přínos terapie režimem **BrECADD** oproti vhodnému komparátorovému režimu **escBEACOPP HR_{PFS} 0,66 (95 % CI 0,45–0,97), p=0,035** – tj. zlepšení parametru PFS o 34 %.

Závěr Ústavu: Posuzovaný léčivý přípravek ADCETRIS splňuje odborná kritéria vysoké inovativnosti dle ustanovení § 39d odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění pouze pro cílovou podskupinu pacientů s pokročilým klasickým Hodgkinovým lymfomem ve věku do 60 let, jelikož bylo prokázáno, že při terapii režimem zahrnujícím brentuximab vedotin v hodnoceném primárním cíli studie - parametru PFS, který má dopad na kvalitu života, došlo alespoň k 30 % zlepšení oproti hrazené léčbě.

Dále Ústav uvádí, že podmínkou pro stanovení první dočasné úhrady VILP není předložení závazků dle § 39d odst. 6 a 7 zákona o veřejném zdravotním pojištění. V souvislosti s tímto Ústav podotýká, že dle § 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.

S ohledem na výše uvedené Ústav stanovuje léčivému přípravku ADCETRIS první dočasnou úhradu ze zdravotního pojištění.

První dočasná úhrada bude v souladu s ustanovením § 39d odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění stanovena na dobu 3 let od vykonatelnosti rozhodnutí v předmětném správním řízení.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Referenční indikací je ***léčba dospělých pacientů s dosud neléčeným CD30+ HL stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV.***

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 v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé **látky brentuximab vedotin pro léčbu dospělých pacientů s dosud neléčeným CD30+ HL stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV.**

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

Nenalezena.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele

6,4286 mg

Posouzení Ústavu

ODTD léčivé látky brentuximab vedotin byla stanovena dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. b) a ustanovení § 15 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb. na základě doporučeného dávkování pro klinickou praxi. ODTD byla stanovena v referenční indikaci uvedené v části „Stanovení referenční indikace“.

Léčivá látka	ATC	ODTD	Frekvence dávkování	DDD dle WHO ¹⁰	Doporučené dávkování dle SmPC ¹
Brentuximab vedotin	L01FX05	6,4286 mg	cyklické	6 mg	1,8 mg/kg i. v. á 3 týdny

Definovaná denní dávka (dále jen „DDD“) ¹⁰ byla Světovou zdravotnickou organizací stanovena ve výši 6 mg.

Dle SmPC LP ADCETRIS¹ je doporučená dávka brentuximab vedotinu v kombinaci s chemoterapií (etoposid (E), cyklofosfamid (C), doxorubicin (A), dakarbazin (D), dexamethason (D) [BrECADD]) 1,8 mg/kg podávaných intravenózní infuzí trvající 30 minut každé 3 týdny (po dobu 6 cyklů).

ODTD byla tedy stanovena následujícím výpočtem odpovídajícím klinické praxi:

$$1,8 \text{ (mg/kg)} * 75 \text{ kg}^{**} / 21 \text{ (dní)} = 6,4286 \text{ mg}$$

*Pro účely výpočtu byla použita referenční tělesná hmotnost 75 kg^{**}.*

Vzhledem k výše uvedenému Ústav stanovuje ODTD ve výši 6,4286 mg, frekvence dávkování cyklické.

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace

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 brentuximab vedotin je vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do skupiny č. 118 - cytostatika - cílené monoklonální protilátky, inhibitory TK a enzymů, fúzní proteiny a jiná molekulárně cílená moderní léčiva indikovaná primárně k terapii hematologických malignit jiných než myeloidní leukémie a mnohočetný myelom přílohy č. 2 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění

některých souvisejících zákonů, ve znění od 1. 1. 2026 (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění ve znění od 1. 1. 2026“).

STANOVENÍ MAXIMÁLNÍ CENY

Není předmětem správního řízení.

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 brentuximab vedotin *pro léčbu dospělých pacientů s dosud neléčeným CD30+ HL stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV*, stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v těchto přípravcích obsažené.

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení **§ 39c odst. 2 písm. a)** zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vychází z referenčního přípravku ADCETRIS 50MG INF PLV CSL 1 a je ve výši **7 383,8078 Kč za ODTD**.

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

Do cenového srovnání v rámci posuzované skupiny byly zařazeny přípravky dostupné v České republice ve smyslu ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

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

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu. Pro léčivou látku brentuximab vedotin i pro síly mimo interval, protože se dávkuje podle tělesných parametrů.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky přepočtu nalezené ceny na cenu referenční. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 11 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 3. čtvrtletí 2025.

Zjištěné ceny výrobce byly vyděleny počtem ODTD v balení. Následně byl vybrán přípravek s nejnižší cenou za ODTD (zaokrouhlenou na 4 desetinná místa matematicky) – referenční přípravek.

Léčivá látka	ODTD	Referenční přípravek	Cena výrobce	Počet ODTD/balení	Země
brentuximab vedotin	6,4286 mg	ADCETRIS 50MG INF PLV CSL 1	57 429,36119580 Kč	7,77774321	Dánsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – brentuximab vedotin (ODTD 6,4286 mg)

Frekvence dávkování: 1x denně dle tělesných parametrů

Interval: od 3,2143 mg do 12,8572 mg

6,4286 mg (ODTD) 7 383,8078 Kč (57 429,36119580 Kč/7,77774321)

50 mg 57 429,3610 Kč (7 383,8078 Kč/6,4286*50)

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

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

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

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

Nejnižší cena výrobce je o 1,94 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných v Dánsku a v České republice.

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 brentuximab vedotin je zařazena do skupiny číslo 118 (cytostatika - cílené monoklonální protilátky, inhibitory TK a enzymů, fúzní proteiny a jiná molekulárně cílená moderní léčiva indikovaná primárně k terapii hematologických malignit jiných než myeloidní leukémie a mnohočetný myelom) přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve znění od 1. 1. 2026.

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

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

KÓD	JUHR1 (Kč)	LEG JUHR1	SP.ZN. JUHR1	JUHR2 (Kč)	LEG JUHR2	SP.ZN. JUHR2
0193650	57909,08	S	SUKLS106652/2024	58026,37	D	SUKLS284354/2022

Úhrada stanovená podle § 39c odst. 2 je nižší, proto Ústav nepostupoval 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 přepočítání 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)
0193650	ADCETRIS	50MG INF PLV CSL 1	57 909,08	57 429,36	66 568,26

Informativní přepočítání 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

Farmakoekonomické analýzy byly předloženy v rámci strukturovaného podání dne **28. 10. 2025** (č. j. sukl442236/2025 v rámci obchodního tajemství a č.j. sukl442221/2025)

Dne **18. 3. 2026** (č. j. sukl118233/2026 a sukl118288/2026 v rámci obchodního tajemství) byly žadatelem v rámci odpovědi na výzvu k součinnosti (č. j. sukl20661/2026) předloženy aktualizované výsledky analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet. Ústav se níže vyjadřuje i k těmto aktualizacím.

Analýza nákladové efektivity

Základní popis a vstupy do analýzy

Při hodnocení nákladové efektivity léčivého přípravku ADCETRIS (brentuximab vedotin) v kombinaci s chemoterapií (etoposid, cyklofosfamid, doxorubicin, dakarbazid) a kortikosteroidem (dexametazon) ve srovnání s komparátorem v podobě režimu **BEACOPPesc** (eskalovaný bleomycin, etoposid, doxorubicin, cyklofosfamid, vinkristin, prokarbazin, prednison) v indikaci **léčba dospělých pacientů do 60 let včetně s dosud neléčeným CD30+ Hodgkinovým lymfomem (HL) stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV** byla použita analýza typu **cost-utility analýza (CUA)**. Použit byl *partitioned-survival* model, celoživotní časový horizont (70 let), perspektiva plátce zdravotní péče a 3% diskontní sazba.

Údaje o účinnosti a bezpečnosti pocházely z randomizované klinické studie **fáze 3 HD21⁸**.

Účinnost za horizontem klinické studie byla extrapolována v obou ramenech pro parametry celkového přežití (OS; *overall survival*) a přežití bez progresse onemocnění (PFS; *progression-free survival*) pomocí standardních parametrických distribucí, přičemž pro extrapolaci parametru PFS byla v základním scénáři zvolena Gompertzova distribuce a pro parametr OS Weibullova distribuce.

Údaje o kvalitě života pacientů pocházely ze studie HD21⁸, kde byla použita metoda EQ-5D-3L dat.

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, podání léčivých přípravků, management nežádoucích účinků a terminální péči. Zdrojem pro určení nákladů byla platná legislativa a klinické studie HD21. Náklady na hodnocený přípravek **LP ADCETRIS** představovaly **66 568,26 Kč/balení** (v souladu s kalkulací Ústavu).

V žadatelem představeném základním scénáři činila hodnota ICER přibližně 1 536 029 mil. Kč/QALY ve srovnání s komparátorem BEACOPPesc. K relevanci tohoto výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Cílová populace

Ústav ve výzvě k součinnosti požadoval předložení samostatných scénářů analýz pro dvě věkové skupiny pacientů, a to pro pacienty ve věku ≤ 60 let (ve srovnání s relevantním komparátorem eBrECADD) a pro pacienty ve věku > 60 let (ve srovnání s režimem ABVD), s ohledem na odlišnosti dostupné klinické evidence a volbu komparátorů v jednotlivých populacích.

Ústav v rámci odpovědi na výzvu k součinnosti přistoupil dle požadavku žadatele ke změně obsahu podání (č.j. sukl118233/2026), kdy nově omezil cílovou populaci výhradně na pacienty ve věku do 60 let včetně. Z tohoto důvodu se hodnocení populace pacientů starších 60 let (a s tím související srovnání s režimem ABVD) se stává pro předmětné správní řízení nerelevantním.

Parametry účinnosti (PFS, OS) a způsob modelace

Extrapolace

Ústav ve výzvě k součinnosti požadoval, aby parametry přežití bez progresu (PFS) a celkové přežití (OS) byly modelovány pro jednotlivá ramena nezávisle (tzv. independent fit), neboť použití společného (jointly fitted) modelu implikuje předpoklad proporcionality rizik mezi srovnávanými rameny, jehož platnost nebyla žadatelem dostatečně doložena. Současně dostupná klinická data ze studie HD21⁸ vykazují vysokou míru nezralosti, zejména v parametru OS, což významně zvyšuje nejistotu dlouhodobé extrapolace přežití, a Ústav proto preferoval, aby přístup typu jointly fitted byl prezentován, popř. pouze v rámci analýzy senzitivity. Nezávislá modelace jednotlivých ramen (independent fit) představuje v tomto kontextu metodicky konzervativnější a transparentnější přístup, který nevyžaduje předpoklad proporcionality rizik a umožňuje lépe reflektovat skutečný průběh pozorovaných Kaplan–Meierových křivek pro každé rameno zvlášť. Tento přístup je proto vhodnější pro základní scénář analýzy, zatímco jointly fitted přístup je vhodné ponechat pouze jako alternativní scénář v rámci analýzy senzitivity. Současně Ústav požadoval, aby z důvodu absence signifikantního přínosu v parametru OS byl uvažován nulový inkrementální přínos léčby (HR OS = 1), a to s odkazem na výstupy podkladové studie HD21⁸.

Žadatel ve své odpovědi předkládá dva paralelní scénáře modelace hodnocených parametrů (jointly fitted a independent fit), které jsou oba zpracovány jako plnohodnotné základní scénáře, přičemž preferovaný přístup žadatele vychází z jointly fitted modelace.

V obou předložených scénářích žadatel současně uvažuje shodné celkové přežití pro obě srovnávaná ramena, čímž implementuje **předpoklad nulového rozdílu v parametru OS (HR OS = 1)**.

V Ústavem preferovaném základním scénáři (independent fit) vychází ICER přibližně o 13,5 % vyšší než při použití scénáře (preferovaným žadatelem) joint fit (1 536 029 Kč/QALY vs. 1 353 136 Kč/QALY).

Pro účely hodnocení Ústav dále za základní scénář považuje scénář založený na independent fit (viz výše uvedeny důvody), ke kterému se vztahují následující závěry a hodnocení.

Současně žadatel předložil alternativní scénáře s dalšími distribucemi pro parametry OS a PFS. Ústav konstatuje, že z porovnání výsledků jednotlivých extrapolací vyplývá, že **v případě parametru OS typ distribuce výsledky významně neovlivňuje** (rozdíl v ICER/QALY do 3 %). V případě parametru PFS volba typu distribuce významněji ovlivňuje výstupy, nicméně distribuce (Gompertz) zvolená žadatelem do základního scénáře z výběru jednotlivých extrapolací nejkonzervativnější a nevede k nadhodnocení dlouhodobého přežití. Ústav nastavení žadatele akceptuje.

Ústav dále doplňuje, že žadatel provedl externí validaci parametrických modelů vůči datům z českého Registru HL (předloženo v OT), a to pro komparátorové rameno eBEACOPP. Validace byla provedena porovnáním predikovaných hodnot přežití (zejména v 5 a 10 letech) s odpovídajícími hodnotami z registru, a to pro více parametrických funkcí.

Pro parametr PFS žadatel prokázal dobrou shodu mezi modelovanými křivkami a externími daty v kratším časovém horizontu (5 let), kde se jednotlivé parametrické funkce od hodnot registru odchyľují pouze minimálně. V delším horizontu (10 let) se již rozdíly mezi jednotlivými funkcemi zvětšují, přičemž nejlepší shodu s registrem vykazuje flexibilnější parametrizace (zejména generalized gamma). Na základě hodnocení extrapolací však žadatel v základním scénáři volí parametrizaci **Gompertz**, která ve srovnání s flexibilnějšími funkcemi poskytuje vyvážený kompromis mezi kvalitou statistického fitu a konzervativností dlouhodobé projekce přežití, a současně nevykazuje tendenci k nadhodnocení přežití v delším časovém horizontu. Ústav toto nastavení považuje za **akceptovatelné**.

Pro parametr OS v kratším časovém horizontu (5 let) vykazují všechny parametrické funkce velmi dobrou shodu s externími daty. V delším horizontu (10 let) dochází k systematickému mírnému nadhodnocení přežití oproti registru napříč většinou parametrických funkcí, přičemž nejbližší shodu s registrem vykazuje exponenciální rozdělení.

Žadatel však při volbě základního scénáře nepostupuje pouze podle nejbližší shody s externími daty, ale zohledňuje i vlastnosti jednotlivých parametrických funkcí. Na tomto základě volí pro OS v rámci základního scénáře **parametrizaci Weibull**, která na rozdíl od exponenciálního rozdělení umožňuje modelovat proměnlivý hazard v čase a lépe tak reflektuje očekávaný průběh přežití u pacientů s Hodgkinovým lymfomem. Současně se jedná o parametrizaci, která **nevykazuje extrémní chování v dlouhodobé extrapolaci**, jak může být patrné u flexibilnějších funkcí (exponenciální rozdělení je proto posuzováno v alternativním scénáři).

Ústav uzavírá, že žadatel požadavek na externí validaci parametrických extrapolací splnil, současně však přetrvává určitá nejistota spojená s dlouhodobou extrapolací, zejména u parametru OS, kde modelované křivky vykazují tendenci k mírnému nadhodnocení přežití oproti externím datům a kde externí validace nebyla provedena pro hodnocené rameno (BrECADD).

Celkově je však přístup žadatele k externí validaci v kontextu dostupných dat považován za **akceptovatelný**.

Předpoklad „cure“ a aplikace SMR

Ústav ve výzvě k součinnosti požadoval, aby předpoklad „cure point“ a aplikace standardizovaného poměru mortality (SMR) nebyly zahrnuty do základního scénáře a byly hodnoceny pouze v rámci alternativních scénářů, a to z důvodu nedostatečného podložení těchto strukturálních předpokladů dostupnou klinickou evidencí a vysoké míry nejistoty dlouhodobé extrapolace přežití (velmi nízký počet událostí OS ve studii HD-21 a absence externí dlouhodobé validace).

Žadatel tento požadavek splnil a uvedené předpoklady nejsou zahrnuty v základním scénáři, ale jsou posuzovány v rámci analýzy scénářů. Z výsledků analýzy scénářů vyplývá, že strukturální předpoklady modelu, zejména zahrnutí „cure point“ a aplikace SMR, mají zásadní dopad na výslednou hodnotu ICER. Oproti základnímu scénáři (bez obou efektů) dochází při uplatnění těchto předpokladů v alternativních scénářích k výraznému nárůstu ICER až na hodnoty přesahující 4,3 mil. Kč/QALY (tj. nárůst o více než 180 %).

Výsledky současně ukazují, že samotné zahrnutí těchto strukturálních předpokladů představuje hlavní zdroj variability výsledků. Oproti tomu změna jednotlivých parametrů v rámci těchto předpokladů má diferencovaný dopad – zatímco **volba hodnoty SMR (1,00 vs. 1,05) ovlivňuje ICER pouze minimálně, nastavení délky „cure time point“ (60 vs. 120 měsíců) vede k významným změnám výsledků**.

Samostatný vliv jednotlivých předpokladů (tj. „cure point“ a SMR) však není v předložených podkladech kvantifikován odděleně.

Ústav uzavírá, že zahrnutí předpokladu „cure point“ a aplikace SMR představuje významný zdroj strukturální nejistoty modelu. Tato nejistota však byla adekvátně prozkoumána v rámci analýzy scénářů, a to v rozsahu požadovaném Ústavem.

Přestože jednotlivé varianty nastavení těchto parametrů vedou k rozdílným výsledkům, lze konstatovat, že směr a charakter výsledků zůstávají konzistentní a model vykazuje dostatečnou robustnost vůči změnám těchto předpokladů. Ústav proto nastavení akceptuje.

Utility

Ústav ve výzvě k součinnosti požadoval úpravu přístupu k modelování utilit, zejména sjednocení utilit mezi rameny podle zdravotních stavů a aplikaci věkové adjustace dle Hernández-Alava et al., 2022¹¹. Současně požadoval předložení alternativního scénáře odpovídajícího původnímu přístupu žadatele.

Požadavek týkající se pacientů starších 60 let se v důsledku změny podání, kdy žadatel omezil cílovou populaci na pacienty do 60 let včetně, stal bezpředmětným.

Žadatel v odpovědi implementoval věkovou adjustaci utilit dle Hernández-Alava et al., 2022¹¹.

Ústav konstatuje, že přístup žadatele je považován za akceptovatelný.

Následná (salvage) terapie

Ústav ve výzvě k součinnosti požadoval, aby základní scénář analýzy nákladové efektivity zahrnoval pouze standardně hrazené režimy následné léčby v české klinické praxi. Současně požadoval předložení **alternativního scénáře**, který bude **zahrnovat všechny relevantní léčebné možnosti (nezávisle na mechanismu úhrady), včetně pembrolizumabu**.

Žadatel tento požadavek splnil. Z výsledků analýzy scénářů vyplývá, že **změny v nastavení následné léčby mají pouze omezený dopad** na výslednou hodnotu ICER. Konkrétně se ICER pohybuje v rozmezí od 1 520 356 Kč/QALY do 1 602 076 Kč/QALY, což představuje **rozdíl přibližně 3,9 % mezi extrémními scénáři**.

Náklady

Náklady na LP ADCETRIS v rámci kombinačního režimu hodnocené intervence

Žadatel upravil v rámci aktualizované farmakoekonomické analýzy (dle požadavku ve Výzvě k součinnosti) náklady na LP ADCETRIS ve veřejném scénáři tak, aby odpovídaly aktuální kalkulované výši úhrady, tj. **66 568,26 Kč za balení**.

Náklady na následnou léčbu

Ústav ve výzvě k součinnosti požadoval zahrnutí do základního scénáře pouze standardně hrazené režimy, a tedy zahrnutí pembrolizumabu (z důvodu dočasné úhrady) do alternativního scénáře.

Žadatel tento požadavek splnil a předložil jak základní scénář s trvale hrazenými standardními režimy, tak pro porovnání vlivu následné terapie alternativní scénář, ve kterém je pembrolizumab zahrnut.

Z výstupů je patrné, že zahrnutí pembrolizumabu vede pouze k mírnému zvýšení ICER přibližně o **1–2 %** oproti základnímu scénáři (na **1,56 mil. Kč/QALY**). Nízký rozdíl je dán tím, že pembrolizumab je uvažován v následné léčbě v nízkém zastoupení a současně v obou ramenech modelu v obdobném zastoupení. Inkrementální rozdíl mezi hodnocenou intervencí a komparátorem tak zůstává nevýznamný.

Výsledky analýzy

Tabulka: Relevantní výsledek nákladové efektivity dle žadatele

Rameno	Náklady (Kč)	QALY	Δ Nákladů (Kč)	Δ QALY	ICER (Kč/QALY)
LP ADCETRIS	1 713 217	18,554	-	-	-

BEACOPPesc*	985 030	18,080	728 188	0,474	1 536 029

* komparátor = *eskalovaný bleomycin, etoposid, doxorubicin cyklofosamid, vinkristin, prokarbazin, prednison*

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne **18. 3. 2026** předložil v režimu obchodního tajemství scénáře s navrženým finančním ujednáním (č.j. sukl118288/2026). Ústav uvádí, že při zohlednění navrženého finančního ujednání je výsledek analýzy žadatele příznivější. **Výsledek scénáře preferovaného Ústavem („independent fit“) není srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických intervencí a hodnocenou intervencí nelze považovat za nákladově efektivní.**

Ústav současně konstatuje, že scénář s navrženým finančním ujednáním není relevantní pro zhodnocení nákladové efektivity, neboť ve správním řízení nebyly předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele (dále jen „předmětné smlouvy“), resp. žadatel předložil smluvní ujednání uzavřené pouze s účastníkem VZP, č. j. sukl229457/2026.

Nejistota a analýzy senzitivity

Ústav konstatuje, že výsledky (v požadovaném nastavení v nastavení „independent fit“) ovlivňuje zejména **časový horizont, diskontní míra, nežádoucí účinky a váha pacientů** odrážející se v **nákladových vstupech souvisejících s LP ADCETRIS a dále některé strukturální předpoklady modelu, zejména zahrnutí „cure time point“,** zatímco parametry **extrapolace celkového přežití (OS) a předpoklady týkající se následné léčby** mají v základním scénáři **omezený vliv**. Tento výsledek je konzistentní s předpokladem nulového přínosu v OS, kdy je inkrementální efekt hodnocené intervence tvořen převážně rozdíly v kvalitě života (NÚ) a nikoli v délce přežití.

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

Jednocestná analýza senzitivity

- **„Body weight (kg): ITT“** – nejvýznamnější zdroj nejistoty modelu; při změně tohoto parametru se ICER pohybuje v rozmezí 1 536 427 až 2 192 217 Kč/QALY, tj. přibližně o **+43 %** oproti základní hodnotě (~1,54 mil. Kč/QALY);
- **„Discount Rate (Benefits)“** – testované rozpětí diskontace přínosů vede k výsledkům 1 483 630 až 1 861 795 Kč/QALY, tj. přibližně **–3 % až +21 %** oproti základnímu scénáři;
- **„Adverse Events Management Costs, Grade 3: Thrombocytopenia“** – změna vstupu „náklady na zvládání trombocytopenie stupně 3“ vede k ICER v rozmezí 1 450 517 až 1 606 462 Kč/QALY, tj. přibližně **–6 % až +5 %**.

Analýza scénářů

- **„cure time point“ a aplikace SMR** vedou k velmi výraznému nárůstu ICER, a to na hodnoty cca 3,17–4,32 mil. Kč/QALY, což představuje přibližně **+110 % až +180 %** oproti základnímu scénáři. Z předložených výsledků je přitom patrné, že samotná změna hodnoty SMR má pouze minimální dopad (v řádu desetin procenta), zatímco větší vliv má volba časového bodu „vyléčení“ (cca –25 % při 120 vs. 60 měsících).

Z výsledků analýzy scénářů vyplývá, že **většina alternativních nastavení vede k hodnotám ICER obdobným základnímu scénáři independent fit** (cca 1,54 mil. Kč/QALY), přičemž rozdíly jsou zpravidla pouze v řádu jednotek procent.

V případě scénářů zaměřených na **následnou léčbu se ICER mění pouze v omezeném rozsahu** (např. cca 1,52–1,60 mil. Kč/QALY), tj. přibližně **±3–4 %** oproti základnímu scénáři.

Probabilistická analýza senzitivity

Žadatelem předložená probabilistická analýza senzitivity při hodnotě 1,2 mil. Kč/QALY predikuje nákladovou efektivitu s pravděpodobností 7,1 %.

Zásadní nedostatky předložené analýzy

Ústav uvádí, že nenalezl zásadní limitace předložené analýzy nákladové efektivity a považuje ji za přezkoumatelnou.

Závěr analýzy

Ústavem preferovaný základní scénář na základě předložené analýzy nákladové efektivity **léčivého přípravku ADCETRIS (brentuximab vedotin) v kombinaci s chemoterapií (etoposid, cyklofosfamid, doxorubicin, dakarbazid) a kortikosteroidem (dexametazon)** ve srovnání s komparátorem v podobě režimu (u fit pacientů) **BEACOPPesc** v indikaci **léčba dospělých pacientů ve věku do 60 let s dosud neléčeným CD30+ Hodgkinovým lymfomem (HL) stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV** ukazuje ICER ve výši **1,54 milionů Kč/QALY**. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Při zohlednění navrženého finančního ujednání na LP ADCETRIS nelze hodnocenou intervenci považovat za nákladově efektivní. Scénář není relevantní pro zhodnocení nákladové efektivity, neboť ve správním řízení nebyly předloženy předmětné smlouvy.

K srovnání poměrů nákladů a přínosů Ústav uvádí, že v souladu s požadavkem § 15 odst. 8 věty druhé zákona o veřejném zdravotním pojištění byla analyzována správná řízení s terapeutickými postupy, které při vyšších nákladech přinášely vyšší terapeutický účinek. Z analýzy 88 proběhlých správních řízení vyplynulo, že u 99 % hrazených terapeutických postupů se poměr nákladů a přínosů pohybuje mezi 0 až 1,2 milionu Kč/QALY. Ústav nenalezl mezi těmito hrazenými postupy takový terapeutický postup, jehož poměr nákladů a přínosů lze považovat za srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů hodnocené intervence. Přehled analyzovaných terapeutických postupů a jejich poměrů nákladů a přínosů pro účely tohoto srovnání je součástí metodiky Ústavu SP-CAU-028.

Vzhledem k tomu že LP ADCETRIS 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 léčivého přípravku **ADCETRIS (brentuximab vedotin) v kombinaci s chemoterapií (etoposid, cyklofosfamid, doxorubicin, dakarbazid) a kortikosteroidem (dexametazon)** ve srovnání s komparátorem v podobě režimu **BEACOPPesc** (eskalovaný bleomycin, etoposid, doxorubicin, cyklofosfamid, vinkristin, prokarbazin, prednison) v indikaci **léčba dospělých pacientů do 60 let včetně s dosud neléčeným CD30+ Hodgkinovým lymfomem (HL) stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV**.

Velikost cílové populace byla odhadnuta na **115 pacientů (ve věku 60 let či mladších) ročně v prvním až pátém roce**, přičemž tento odhad vychází z dat ÚZIS z let 2019-2021¹², dále klinické praxe, přičemž byl konzultován a validován panelem klinických expertů v rámci Advisory Boardu (předloženo v rámci OT). **Penetrace** na trh představovala **86,1 % ročně**, což odpovídá 99 pacientům léčeným hodnoceným režimem BrECADD každoročně v prvních pěti letech.

Zahrnuty byly přímé náklady na farmakoterapii jednotlivých léčebných režimů, podávání léčiv, výkony a vyšetření, management nežádoucích účinků a náklady následných linií léčby. Náklady na LP ADCETRIS představovaly **66 568,26 Kč za balení** (v souladu s kalkulací Ústavu).

V žadatelem představené analýze činil dopad na rozpočet **76,8 až 74,4 mil. Kč v prvních pěti letech**.

Celkové náklady na jednoho pacienta léčeného režimem s LP ADCETRIS (BrECADD) odpovídaly **7 784 270 Kč**, zatímco u komparátorového ramene (eBEACOPP/D) činily **3 991 515 Kč**.

K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Cílová populace

Ústav úvodem konstatuje, že žadatel v aktualizaci podání po výzvě k součinnosti upravil vymezení cílové populace (populace pacientů mladších nebo rovno 60 let). Populace pacientů starších 60 let není v hodnocení dále zohledněna z důvodu změny obsahu podání.

Ústav ve výzvě k součinnosti požadoval, aby v analýze dopadu na rozpočet pro populaci pacientů ve věku ≤ 60 let nebyli zahrnuti pacienti léčení režimem ABVD, neboť tento režim není v této věkové skupině standardně doporučován ani považován za relevantní komparátor. Současně Ústav požadoval, aby tito pacienti nebyli metodicky přesouváni do jiných léčebných ramen, jelikož takový postup by nebyl klinicky ani metodicky odůvodněný.

Žadatel ve strukturovaném podání původně uvažoval v populaci ≤ 60 let celkem 3 pacienty léčené režimem ABVD. V odpovědi na výzvu k součinnosti žadatel tento předpoklad upravil a pacienty léčené režimem ABVD z populace ≤ 60 let v analýze dopadu na rozpočet odstranil, aniž by je přesouval do jiných léčebných ramen. Ústav konstatuje, že požadavek byl žadatelem splněn.

Náklady

Žadatel upravil v rámci aktualizované farmakoekonomické analýzy (dle požadavku ve Výzvě k součinnosti) náklady na LP ADCETRIS ve veřejném scénáři tak, aby odpovídaly aktuální kalkulované výši úhrady, tj. **66 568,26 Kč za balení**.

Ústav ve výzvě k součinnosti požadoval, aby byl v alternativním scénáři analýzy dopadu na rozpočet zahrnut pembrolizumab v následné léčbě. Žadatel tento požadavek splnil a předložil alternativní scénář, ve kterém je pembrolizumab zahrnut, zatímco v základním scénáři zohledněn není.

Z výsledků vyplývá, že zařazení pembrolizumabu má na čistý dopad na rozpočet pouze velmi omezený vliv, a to z obdobných důvodů, jak tomu bylo v části Hodnocení nákladové efektivity (viz výše). Ve srovnání se základním scénářem dochází v alternativním scénáři ke změně v jednotlivých letech přibližně o 1 až 2 %, konkrétně řádově o 0,9 % v 1. roce, 1,3 % ve 2. roce, 1,5 % ve 3. roce, 1,6 % ve 4. roce a 1,5 % v 5. roce.

Nízký rozdíl mezi scénáři je dán zejména tím, že pembrolizumab je uvažován v rámci následné léčby v obou ramenech modelu, a jeho zařazení tak nevede k významné změně relativního rozdílu nákladů mezi hodnocenou intervencí a komparátorem, ale pouze k mírné změně absolutní úrovně nákladů.

Ústav konstatuje, že **dopad zahrnutí pembrolizumabu v alternativním scénáři je nízký a nepředstavuje významný faktor ovlivňující výsledky analýzy dopadu na rozpočet.**

Výsledky a nejistota analýzy

Tabulka: Výsledek analýzy dopadu na rozpočet (dle žadatele, viz č. j. sukl118233/2026)

		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Svět bez intervence	Počet pacientů BEACOPPesc	115	115	115	115	115
	Náklady BEACOPPesc (Kč)	84 886 693	89 521 155	92 792 021	95 143 811	96 680 485

	Náklady celkem (Kč)	84 886 693	89 521 155	92 792 021	95 143 811	96 680 485
Svět intervencí	Počet pacientů BEACOPPesc	16	16	16	16	16
	Počet pacientů BrECADD	99	99	99	99	99
	Náklady BEACOPPesc (Kč)	11 810 323	12 455 117	12 910 194	13 237 400	13 451 198
	Náklady BrECADD (Kč)	149 840 634	152 323 950	154 453 092	156 270 987	157 654 194
	Z toho LP ADCETRIS (brentuximab vedotin) (Kč)	92 805 354	92 805 354	92 805 354	92 805 354	92 805 354
	Náklady celkem (Kč)	161 650 957	164 779 067	167 363 287	169 508 386	171 105 392
	Dopad na rozpočet (Kč)	76 764 263	75 257 913	74 571 265	74 364 576	74 424 906
Min. dopad na rozpočet (SA) (Kč)*		61 411 411	60 206 330	59 657 012	59 491 660	59 539 924
Max. dopad na rozpočet (SA) (Kč)**		92 117 116	90 309 495	89 485 518	92 117 116	89 309 887

BrECADD – hodnocená intervence

BEACOPPesc - komparátor

* – 20 % incidence

** + 20 % incidence

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne **18. 3. 2026** předložil v režimu obchodního tajemství scénáře s navrženým finančním ujednáním (č. j. sukl118288/2026), v dokumentu „OBCHODNÍ-TAJEMSTVÍ_ADCETRIS_SUKLS442221_2025_odpověď na výzvu_2026-03-17“. Oddělené farmaceutické náklady na VILP jsou uvedeny na straně 97, tabulka „Tabulka III-17: Čistý dopad na rozpočet Adcetrisu (Kč), independent fit (se zakrytými náklady na hodnocený přípravek“ v 3. řádce odspodu „z toho LP Adcetris“. Výsledek tohoto scénáře je příznivější. Scénář je relevantní pro zhodnocení dopadu na rozpočet, neboť ve správním řízení byly předloženy předmětné smlouvy, resp. smlouva.

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

Posouzení výše dopadu na rozpočet dle rozhodovací praxe Ústavu

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

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

spisová značka	léčivý přípravek	indikace	dopad na rozpočet
SUKLS100546/2013	MOZOBIL	NHL, MM	15,7 – 17,3 milionů Kč
SUKLS157419/2013	bortezomib	mnohočetný myelom	59,5 – 59,5 milionů Kč
SUKLS216532/2016	DARZALEX	mnohočetný myelom	dohoda s plátcí
SUKLS65674/2018	IMNOVID	mnohočetný myelom	dohoda s plátcí
SUKLS175581/2018	KYPROLIS	mnohočetný myelom	dohoda s plátcí
SUKLS295800/2019	KYPROLIS	mnohočetný myelom	dohoda s plátcí
SUKLS217390/2020	NINLARO	mnohočetný myelom	dohoda s plátcí
SUKLS291260/2020	IMNOVID	mnohočetný myelom	dohoda s plátcí
SUKLS40223/2021	DARZALEX	mnohočetný myelom	dohoda s plátcí
SUKLS192543/2021	NINLARO	mnohočetný myelom	dohoda s plátcí
SUKLS240056/2022	DARZALEX	mnohočetný myelom	dohoda s plátcí
SUKLS261111/2022	REVLIMID	mnohočetný myelom	21,8 – 64,3 milionů Kč
SUKLS11106/2024	DARZALEX	mnohočetný myelom	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 11. 5. 2026 takové vyjádření obdržel od účastníka VZP (č. j. sukl165033/2026). V dalším průběhu správního řízení však bylo Ústavu dne 21. 7. 2026 předloženo smluvní ujednání zajišťující limitaci nákladů, které žadatel uzavřel s účastníkem VZP (č. j. sukl229457/2026). Vzhledem k tomu Ústav považuje dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.**

Závěr analýzy

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku **ADCETRIS (brentuximab vedotin) v kombinaci s chemoterapií (etoposid, cyklofosfamid, doxorubicin, dakarbazid) a kortikosteroidem (dexametazon)** v indikaci **léčba dospělých pacientů do 60 let včetně s dosud neléčeným CD30+ HL stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV** odhaduje **99 nově léčených pacientů ročně** (kumulativně 99-495) v prvních pěti letech a ukazuje výsledek ve výši **76,8-74,4 milionů Kč** v prvních pěti letech. Při zohlednění navrženého finančního ujednání je výsledek příznivější. **Ústav konstatuje, že s ohledem na výše uvedené v části „Posouzení dopadu na rozpočet“ lze považovat dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.**

PODMÍNKY ÚHRADY

Žadatelem navrhované podmínky úhrady

S

P: Brentuximab vedotin je hrazen v kombinaci s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem a dexamethasonem u dospělých pacientů ve věku do 60 let s nově diagnostikovaným klasickým Hodgkinovým lymfomem pokročilého klinického stadia, které je definováno jako stádium IIB s rizikovými faktory, stádium III, a stádium IV. Jedná se o pacienty o stavu výkonnosti 0-2 dle ECOG. Brentuximab vedotin je hrazen do progresse onemocnění, projevů nepříjemné toxicity nebo do vyčerpání maximálního počtu 6 cyklů kombinační chemoterapie dle toho, co nastane dříve.

Ústavem stanovené podmínky úhrady

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

S

P: Brentuximab vedotin je hrazen v kombinaci s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem a dexamethasonem u dospělých pacientů do 60 let s nově diagnostikovaným klasickým Hodgkinovým lymfomem pokročilého klinického stadia, které je definováno jako stádium IIB s rizikovými faktory, stádium III, a stádium IV. Jedná se o pacienty o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG. Brentuximab vedotin je hrazen do progresse onemocnění, projevů nepříjemné toxicity nebo do vyčerpání maximálního počtu 6 cyklů kombinační chemoterapie dle toho, co nastane dříve.

Odůvodnění podmínek úhrady

Preskripční omezení (vykazovací limit):

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

Indikační omezení:

Stanovené podmínky úhrady vycházejí z návrhu žadatele a jsou v souladu se zněním SmPC¹ posuzovaného léčivého přípravku i se zněním terapeutických doporučení. S ohledem na design registrační studie HD21 (kde 98 % zařazených pacientů bylo ve velmi dobrém stavu výkonnosti (ECOG 0-1).

K výroku 1.

Ústav léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0193650	ADCETRIS	50MG INF PLV CSL 1

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 brentuximab vedotin pro léčbu dospělých pacientů s dosud neléčeným CD30+ HL stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV.**

Ústav v probíhající správě řízení posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky brentuximab vedotin pro léčbu dospělých pacientů s dosud neléčeným CD30+ HL stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo stadia IV, a proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny 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 57 429,36 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 je nižší návrh žadatele (57 909,08 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 a 2 a ustanovení § 39 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **stanovil podmínky první dočasné úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Brentuximab vedotin je hrazen v kombinaci s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem a dexamethasonem u dospělých pacientů do 60 let s nově diagnostikovaným klasickým Hodgkinovým lymfomem pokročilého klinického stadia, které je definováno jako stádium IIB s rizikovými faktory, stádium III, a stádium IV. Jedná se o pacienty o stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG. Brentuximab vedotin je hrazen do progrese onemocnění, projevů nepříjemné toxicity nebo do vyčerpání maximálního počtu 6 cyklů kombinační chemoterapie dle toho, co nastane dříve.

Odůvodnění:

Ústav stanovil uvedenému léčivému přípravku podmínky první dočasné úhrady tak, jak je uvedeno v části „Podmínky úhrady“ tohoto rozhodnutí.

Vzhledem k tomu, že posuzované léčivé přípravky splňují kritéria uvedená v ustanovení § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění, lze je považovat za vysoce inovativní léčivé přípravky. 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 výroku tohoto rozhodnutí.

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

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

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

V případě, že v odvolacím řízení Ministerstvo zdravotnictví zruší rozhodnutí Ústavu, nastupují v souladu s ustanovením § 39h odst. 5 téhož zákona účinky takového zrušujícího rozhodnutí podle odstavce 3 obdobně. Rozhodnou skutečností tedy opět je, zda zrušující rozhodnutí nabylo právní moci do 15. dne kalendářního měsíce včetně, to je pak vykonatelné vydáním nejbližšího následujícího seznamu podle ustanovení § 39n odst. 1 téhož zákona. Pokud nabylo právní moci po 15. dni kalendářního měsíce, je vykonatelné vydáním druhého nejbližšího seznamu podle téhož ustanovení. Rozhodnutí Ústavu je tak zrušeno k 1. dni následujícího nebo druhého následujícího měsíce. Z důvodu ochrany práv nabytých v dobré víře a ochrany veřejného zájmu, stanovil zákonodárce účinky zrušujícího rozhodnutí ve vztahu k přezkoumávanému rozhodnutí ex nunc. Smyslem tohoto ustanovení je šetřit subjektivní práva jak účastníků řízení, tak pacientů. V případě rušení rozhodnutí, jímž byly stanoveny nebo změněny maximální cena, resp. výše a podmínky úhrady, je tedy preferována ochrana nabytých

práv. Účinky druhoinstančního rozhodnutí nastávají až ode dne jeho vykonatelnosti. Maximální ceny, resp. výše a podmínky úhrady, předběžně vykonatelné podle následně zrušeného rozhodnutí jsou proto platné od okamžiku předběžné vykonatelnosti rozhodnutí až do prvního dne prvního, resp. druhého měsíce následujícího po měsíci, v němž je zrušující rozhodnutí vydáno.

Poučení o odvolání

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

Otisk úředního razítka

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