

Sp. zn.: SUKLS530319/2025

Vyřizuje: Adéla Kyselá

Datum: 18. 8. 2026

Vyvěšeno dne: 18. 8. 2026

VÝZVA K SOUČINNOSTI POSKYTOVÁNÍ INFORMACÍ

Dne 19. 12. 2025 obdržel Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10 (dále jen „Ústav“) žádost o stanovení výše a podmínek první dočasné úhrady léčivých přípravků:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu
0028761	ERBITUX	5MG/ML INF SOL 1X20ML
0028763	ERBITUX	5MG/ML INF SOL 1X100ML

(dále též jako „ERBITUX“)

podanou společností:

Merck Europe B.V.

IČ: 71283064

Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam,
Nizozemské království*Zastoupena:***MERCK spol. s r.o.**

IČ: 18626971

Pikrtova 1737/1a, 140 00 Praha 4

(dále jen „žadatel“)

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

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS530319/2025, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení:

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava - Vítkovice

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

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

RBP, zdravotní pojišťovna

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108, 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky

IČ: 47114304

Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3 - Vinohrady

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

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

vyzývá

žadatele k součinnosti při opatřování podkladů pro vydání rozhodnutí spočívající v doplnění podkladů k hodnocení léčivých přípravků (LP) **ERBITUX v první linii léčby metastazujícího kolorektálního karcinomu s mutací V600E genu BRAF**, a to níže uvedených podkladů:

Pro úplnost Ústav uvádí, že kombinace léčivých látek cetuximab (LP ERBITUX) a enkorafenib (LP BRAFTOVI) měla již stanovenou dočasnou úhradu v následných liniích léčby metastazujícího kolorektálního karcinomu s mutací V600E genu BRAF u pacientů, kteří již dříve podstoupili systémovou terapii, a to na základě rozhodnutí v řízení o stanovení výše a podmínek první dočasné úhrady LP BRAFTOVI vedeném pod sp. zn. SUKLS272731/2020, v němž rozhodnutí nabylo právní moci dne 8. 7. 2021, a následně rovněž v řízení o stanovení výše a podmínek druhé dočasné úhrady vedeném pod sp. zn. SUKLS35479/2023, v němž rozhodnutí nabylo právní moci dne 13. 7. 2023. Opětovné stanovení dočasné úhrady v režimu vysoce inovativního léčivého přípravku (VILP) pro tutéž léčebnou kombinaci a za stejných podmínek úhrady není možné, neboť neodpovídá právní úpravě obsažené v § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění. Institut VILP je koncipován jako časově omezený režim dočasné úhrady, která se stanoví na dobu 3 let a může být znovu stanovena nejvýše na další 2 roky. Po vyčerpání této zákonem stanovené doby zákon o veřejném zdravotním pojištění nepředpokládá opětovné přiznání statusu VILP pro stejnou léčebnou kombinaci léčiv ve stejné indikaci.

Na základě výše uvedeného se Ústav požadovaným návrhem na stanovení první dočasné úhrady LP ERBITUX v části indikačního omezení „2. Cetuximab je v kombinaci s enkorafenibem indikován u dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s mutací V600E genu BRAF, kteří již dříve podstoupili systémovou terapii a mají stav výkonnosti (ECOG) 0-1.“ nezabýval.

I. HODNOCENÍ KLINICKÉ EVIDENCE

V předmětném správním řízení je žádáno o stanovení výše a podmínek první dočasné úhrady LP ERBITUX s obsahem cetuximabu v první linii léčby metastazujícího kolorektálního karcinomu s mutací V600E genu BRAF s následujícími podmínkami úhrady:

S

P: Cetuximab je v kombinaci s enkorafenibem a chemoterapií na bázi fluorouracilu hrazen u pacientů od 16 let věku s doposud neléčeným metastazujícím kolorektálním karcinomem s mutací V600E genu BRAF a stavem výkonnosti (ECOG) 0-1.

Léčba je hrazena do progrese onemocnění nebo projevů neakceptovatelné toxicity, pokud nastanou dříve.

V případě výskytu nutnosti ukončení léčby některé složky chemoterapie z podávané kombinace z důvodu její netolerance, je možné pokračovat v podávání ostatních léčiv.

Požadovaná indikace je v souladu s registrovanými indikacemi uvedenými v SmPC.¹

Podle národních doporučení Modrá kniha² jsou nádory s mutací BRAF-V600E prognosticky nepříznivou skupinou. Hodnocený režim cetuximab+enkorafenib+chemoterapie na bázi fluorouracilu je v první linii v doporučení uveden jako režim specifický pro mutaci BRAF V600E. Pro 1. linii lze dále rovnocenně použít chemoterapeutické režimy

FOLFIRI (leukovorin, fluorouracil, irinotekan) a FOLFOX (leukovorin, fluorouracil, oxaliplatina) v kombinaci s cílenou léčbou (anti-VEGF: bevacizumab, anti-EGFR: cetuximab a panitumumab). Nevhodná je kombinace cetuximabu a panitumumabu s kapecitabinem. **U pacientů s prokázanou mutací BRAF V600E ve velmi dobrém klinickém stavu je upřednostňována jako úvodní léčba triplet FOLFOXIRI (fluorouracil + oxaliplatina + irinotekan + leukovorin) + anti-VEGF, případně dublet + anti-VEGF.**

Chemoterapeutické režimy v doporučení uváděné pro první linii léčby jsou následující:

**takto označené režimy nemají v indikaci kolorektálního karcinomu stanovenou trvalou úhradu*

FOLFOX – fluorouracil + oxaliplatina + leukovorin; CAPOX – kapecitabin + oxaliplatina; FOLFIRI – fluorouracil + irinotekan + leukovorin; mCAPIRI – kapecitabin + irinotekan; FOLFOXIRI – fluorouracil + oxaliplatina + irinotekan + leukovorin

Iniciální terapie (léčba 1. linie) pro cílovou skupinu pacientů (bez imunoterapie vhodné pro MSI-H/DMMR)		
Pacienti vhodní k intenzivní terapii	Na bázi irinotekanu	FOLFIRI ± cetuximab nebo panitumumab (levostranné tumory, WT RAS) FOLFIRI ± bevacizumab (nebo mCAPIRI ± bevacizumab) FOLFOXIRI ± bevacizumab*
	Na bázi oxaliplatiny	FOLFOX ± cetuximab či panitumumab (levostranné tumory, WT RAS) FOLFOX ± bevacizumab (nebo CAPOX ± bevacizumab) (WT, MT RAS) FOLFOXIRI ± bevacizumab*

Různé kombinační režimy CHT s cílenou léčbou lze považovat za srovnatelně účinné a akceptovat jako tzv. „CHT + cílená léčba“. Stejně tak režimy se samotnou chemoterapií lze považovat za srovnatelně účinné a akceptovat jako tzv. „CHT“.^{3–5,7,8,9}

Ústav dále ze své rozhodovací praxe disponuje odborným stanoviskem České onkologické společnosti¹⁰, která k sekvenční terapii metastatického kolorektálního karcinomu s mutací BRAF V600E uvádí, že terapie v první linii léčby má vždy obsahovat „backbone“ chemoterapii a cílený lék. S ohledem na možnost použití kombinace cetuximab+enkorafenib i v rámci druhé linie, není nasazení anti-EGFR (cetuximab nebo panitumumab) terapie v první linii vhodné a je doporučován režim s anti-VEGF léčivem, resp. režim FOLFOXIRI v kombinaci s bevacizumabem.

S ohledem na skutečnost, že režim FOLFOXIRI není standardně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, **Ústav za relevantní komparátor považuje režim „CHT + cílená terapie“, tzn. FOLFOX/FOLFIRI + anti-VEGF (bevacizumab).**

Pro zhodnocení klinické účinnosti a bezpečnosti kombinační terapie cetuximab+enkorafenib+ chemoterapie na bázi fluorouracilu v předmětné indikaci žadatel předložil výsledky klinické studie **BREAKWATER**¹¹, které prokázaly, že kombinace cetuximab+enkorafenib+FOLFOX vede k významnému zlepšení léčebné odpovědi, přežití bez progresu i celkového přežití ve srovnání se standardní chemoterapií (FOLFOX, CAPOX nebo FOLFOXIRI) ± cílenou léčbou bevacizumabem.

S ohledem na výše uvedené Ústav požaduje následující:

1) Žadatel v rámci indikačního omezení navrhuje stanovit úhradu **pro pacienty od 16 let věku.**

Podle platného SmPC¹ je LP ERBITUX indikován k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s mutací BRAF V600E.

Pacienti zařazení do studie BREAKWATER¹¹ museli splňovat zařazovací kritérium věk ≥ 16 let, nicméně medián věku pacientů byl 61,0 let (24–84), z čehož je patrné, že do studie nebyl zařazen ani jeden pacient mladší 18 let.

Návrh na úhradu LP ERBITUX v požadované indikaci pro pacienty od 16 let do dovršení věku 18 let tak představuje rozšíření podmínek úhrady, pro které nebyly Ústavu poskytnuty žádné důkazy ani zdůvodnění na podporu tohoto požadavku. Zároveň se pro tuto populaci jedná o *off label* použití. Dle ustanovení § 39b odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění Ústav může stanovit úhradu u registrovaného léčivého přípravku i pro indikace v souhrnu údajů o přípravku neuvedené, jestliže je použití léčivého přípravku dostatečně odůvodněno současným vědeckým poznáním a je-li použití léčivého přípravku jedinou možností léčby, nebo je-li nákladově efektivní ve srovnání se stávající léčbou.

Ústav pro úplnost uvádí, že komparátor FOLFOX/FOLFIRI + anti-VEGF není u adolescentních pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem standardně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, proto **za komparátor pro tuto podskupinu pacientů považuje nejlepší možnou podpůrnou léčbu, tzv. best supportive care. S ohledem na skutečnost, že LP ERBITUX by představoval v této populaci jedinou možnost systémové léčby, Ústav požaduje odůvodnění splnění podmínek pro jeho použití v rámci off-label indikace, tzn. předložení relevantních klinických důkazů dokládajících dostatečné vědecké poznání u pacientů ve věku od 16 do dovršení věku 18 let.**

2) Ze studie BREAKWATER byli dále vyloučeni pacienti se symptomatickými mozkovými metastázami a pacienti s rekurencí onemocnění během 6 měsíců po ukončení neoadjuvantní či adjuvantní léčby.

Vzhledem k tomu, že přítomnost symptomatických mozkových metastáz je obecně spojena s nepříznivou prognózou u pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem a nádory s mutací BRAF V600E představují biologicky agresivnější podtyp onemocnění s kratším celkovým přežíváním, zůstává míra přenositelnosti výsledků studie BREAKWATER na tyto klinicky významné podskupiny nejistá.

Ústav proto žádá o předložení další evidence dokládající účinnost, bezpečnost a externí validitu hodnocené intervence u pacientů:

- a) se symptomatickými mozkovými metastázami,
- b) u pacientů s časnou rekurencí během 6 měsíců od ukončení neoadjuvantní/adjuvantní léčby;

případně odborného zdůvodnění doplněné relevantními daty, která umožní posoudit přenositelnost výsledků studie BREAKWATER na tyto skupiny rizikových pacientů. Současně je požadováno přezkoumatelné zhodnocení dopadu těchto dat na farmakoekonomické hodnocení včetně prezentace závěrů zohledňujících modelaci všech relevantních klinických parametrů a souvisejících zdrojů nejistoty.

Ústav doplňuje, že je nutné, aby všechny klíčové důkazy, na něž je odkazováno, žadatel v souladu s ustanovením § 45 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů, Ústavu předkládal v plném znění, v přezkoumatelné a přehledné formě.

II. ANALÝZA NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY

Ústav k níže uvedeným požadavkům na přepracování analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet předložených žadatelem ve správním řízení o stanovení první dočasné úhrady uvádí, že prokázání nákladové efektivity není s odkazem na ustanovení § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění vyžadováno.

Průkaz nákladové efektivity je však nutnou podmínkou pro stanovení trvalé úhrady z veřejného zdravotního pojištění. Aby se předešlo komplikacím v následném správním řízení o stanovení trvalé úhrady, Ústav vyzývá žadatele k přepracování předložených farmakoekonomických analýz již v tomto správním řízení, neboť v předložených analýzách nalezl zásadní limitace.

1. Předložení farmakoekonomického modelu

Žadatel uvedl, že v předložené analýze nákladové efektivity byl použit v základním scénáři Markovův model. Nicméně model nebyl Ústavu předložen. Ústav uvádí, že vzhledem k níže uvedeným nedostatkům a nejasnostem ve vstupních údajích doporučuje žadateli předložení farmakoekonomického modelu.

Skutečnost, že žadatel Ústavu nepředložil farmakoekonomický model, vede k tomu, že je Ústav následně nucen požadovat přepracování analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet. Ústav doporučuje žadateli, aby v rámci správních řízení předkládal, mimo jiné, také funkční model, neboť tak může dojít k podstatnému urychlení v oblasti hodnocení předložených farmakoekonomických podkladů s ohledem na to, že Ústav může snadno zjistit, jaký vliv mají požadované úpravy modelu na finální výsledek analýzy (tj. na hodnotu ICER nebo dopad na rozpočet), a přistupovat k vyzývání účastníků řízení jen v závažných situacích. Předložený model (soubor v programu Microsoft Excel, TreeAge, apod.) lze označit za předmět obchodního tajemství podle ustanovení § 39f odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

2. Cílová populace

V souladu s požadavkem uvedeným v části I. *Hodnocení klinické evidence*, týkajícím se:

- a) pacientů se symptomatickými mozgovými metastázami,
- b) pacientů s časnou rekurencí,

požaduje Ústav promítnout nově předložené klinické důkazy do farmakoekonomických analýz a přezkoumatelně zhodnotit jejich dopad na výsledky hodnocení. V případě doložení klinických podkladů prokazujících pro pacienty v těchto podskupinách pacientů odlišnou účinnost než v populaci zahrnuté ve studii BREAKWATER¹¹ požaduje Ústav předložení samostatné analýzy nákladové efektivity zvláště vůči všem relevantním komparátorům pro příslušnou podskupinu na základě těchto dat. Výčet komparátorů v těchto podskupinách je shodný jako pro populaci zahrnutou ve studii BREAKWATER¹¹, blíže viz kapitola *Komparátory* níže.

Pro úplnost Ústav dodává, že v případě doložení relevantních klinických důkazů pro populaci pacientů ve věku od 16 do dovršení věku 18 let nepožaduje předložení samostatné analýzy nákladové efektivity, neboť v této subpopulaci je hodnocená intervence jedinou možností léčby, blíže viz část I. *Hodnocení klinické evidence*.

3. Struktura modelu

Žadatel v analýze použil Markovův model založený na přechodových pravděpodobnostech odvozených z mediánů PFS a OS, přičemž z předložené dokumentace není zřejmá délka použitého modelového cyklu. Přechodové pravděpodobnosti tedy nejsou přezkoumatelné.

Předložený přístup navíc neumožňuje ověřit soulad výsledků modelu s publikovanými daty studie BREAKWATER¹¹,¹² (PFS, OS), jelikož nebylo předloženo vizuální srovnání (např. pomocí Markov trace grafů) s těmito podkladovými daty.

Dále Ústav konstatuje, že absence individuálních patientských dat nevylučuje použití standardního modelování přežití založeného na datech PFS a OS. Publikovaná data ze studie BREAKWATER¹² obsahují i Kaplan-Meierovy křivky PFS a OS s dostatečně zralými daty, které umožňují modelování přežití na základě dostupných kohortových dat.

Ústav proto s ohledem na nejistotu způsobu modelace žadatele, s ohledem na dostupnost dat PFS, OS a v souladu s ustálenou praxí požaduje předložení standardního třístavového modelu typu *partitioned-survival* (PSM) se

stavy bez progresu (PFS), po progresi onemocnění (PD) a smrt, založeného na použití křivek PFS a OS z publikovaných dat studie BREAKWATER¹¹ a jejich extrapolaci za horizont dat se zdůvodněním výběru použitých parametrických funkcí, posouzením statistické vhodnosti extrapolací a jejich klinické plausibility, včetně testování míry nejistoty. Ústav požaduje předložení State occupancy plotu s rozložením pacientů mezi jednotlivými zdravotními stavy v čase, zastropovanými obecnou mortalitou.

4. Následná léčba

Pro odhad doby ve stavu „Off treatment“ využil žadatel údaje z portálu Indiko¹³, který není zaměřen na pacienty s metastatickým kolorektálním karcinomem, a Ústav je proto nepovažuje za relevantní. Ústav považuje veřejně dostupná data studie BREAKWATER za dostatečně robustní podklad pro určení podílu pacientů podstupujících následnou léčbu a proto požaduje modelaci podílu pacientů s následnou léčbou na základě dat studie BREAKWATER¹¹. Současně Ústav požaduje, aby struktura následné léčby, její zastoupení a náklady, byly dále upraveny dle klinické praxe v České republice, tj. dle z Modré knihy² a platných podmínek úhrady. Obecně je za vhodný podklad pro stanovení zastoupení jednotlivých režimů následné léčby v české klinické praxi považován panel expertů. S ohledem na nepředložení zápisu z panelu expertů (viz bod 6. Výzvy) jsou však tyto podklady pro Ústav nepřezkoumatelné.

5. Komparátory

Žadatel uvažoval pro potřeby farmakoeconomických analýz jako komparátory režim FOLFOX v kombinaci s bevacizumabem a režim FOLFOXIRI v kombinaci s bevacizumabem, v souladu s podkladovou studií¹². Ústav považuje dle metodiky SP-CAU-028¹⁴ za relevantní komparátory terapeutické postupy, které jsou v terapii daného onemocnění cílové skupiny pacientů přijímány jako obvyklé pro dané stádium onemocnění a linii jeho léčby a jsou současně hrazeny z prostředků zdravotního pojištění v ČR. Je-li identifikováno více relevantních komparátorů, má být srovnání provedeno proti všem odděleně. **V souladu s částí I. Hodnocení klinické evidence považuje Ústav za relevantní komparátory FOLFOX v kombinaci s bevacizumabem a FOLFIRI v kombinaci s bevacizumabem, a požaduje srovnání vůči těmto komparátorům zvlášť.**

6. Panel expertů

Žadatel v analýze opakovaně odkazuje na závěry expertního panelu, který se dle podání uskutečnil dne 18. 11. 2025 v hotelu Vienna House Andel's Prague. Přílohu I, obsahující zápis z jednání expertního panelu však Ústav nedohledal (dostupné je pouze jmenné složení expertního panelu). Ústav proto nemůže ověřit, jaké otázky byly expertům položeny, které vstupní parametry byly předmětem odborného posouzení, jaké varianty byly diskutovány, zda bylo dosaženo konsenzu, jaké byly závěry panelu, ani jak byly tyto závěry promítnuty do předložené analýzy. **Vstupy odvozené od expertního panelu jsou tak v předložené podobě nepřezkoumatelné. Ústav proto požaduje doplnění úplného zápisu z jednání expertního panelu včetně expertům položených otázek, projednávaných témat, diskutovaných variant, přijatých závěrů a popisu částí analýzy, do nichž byly závěry panelu promítnuty, včetně způsobu jejich zohlednění.**

7. Utility

Žadatel v základním scénáři adjustuje hodnoty utilit dle věku obecné populace na základě publikace Ara a Brazier, 2010¹⁵. Ústav s ohledem na novější podklady a jednotnou praxi pro posouzení hodnot utilit mezi správnými řízeními požaduje v základním scénáři věkovou adjustaci utilit dle Hernández Alava et al., 2022¹⁶ a věkovou adjustaci dle Ara a Brazier testovat v analýze senzitivity.

8. Nežádoucí účinky

Do modelu žadatele vstupují nežádoucí účinky (NÚ) stupně 3–4 na základě bezpečnostních dat podkladové studie BREAKWATER¹², což odpovídá běžné praxi farmakoekonomických hodnocení, kdy jsou zpravidla zohledňovány klinicky významné NÚ vyskytující se alespoň v jednom z ramen podkladové studie s incidencí $\geq 5\%$. Ústav konstatuje, že některé v modelu zohledněné NÚ se ve studii BREAKWATER vyskytovaly s nižší incidencí, zatímco některé NÚ s incidencí přesahující 5 % do modelu zahrnuty nebyly. **Ústav proto požaduje zohlednění nežádoucích účinků stupně 3 a vyšší s relevantní incidencí v modelu tak, aby plně odpovídalo bezpečnostním výsledkům studie BREAKWATER¹¹.**

9. Probabilistická analýza senzitivity

Žadatel v rámci probabilistické analýzy senzitivity neuvádí hodnotu ICER dosaženou pomocí probabilistické modelace, požadovanou metodikou SP-CAU-028¹⁴.

Žadatel neuvádí počet iterací použitých v probabilistické analýze senzitivity.

Ústav proto požaduje uvedení počtu použitých iterací, doplnění probabilistické hodnoty ICER, a v případě významného rozdílu oproti deterministické hodnotě rovněž odpovídající diskuzi tohoto rozdílu. Pro úplnost Ústav dodává, že k prokázání konvergence a stability výsledků požaduje použití minimálně 1 000 iterací v probabilistické analýze senzitivity.

10. Analýza senzitivity

Ústav požaduje k přepracovanému základnímu scénáři dle požadavků uvedených výše, založenému na modelu typu *partitioned-survival*, předložit **kompletní analýzu senzitivity ve stejném rozsahu** jako v původním podání. Vzhledem k požadovanému modelování křivek PFS a OS má být součástí analýzy scénářů také **hodnocení nejistoty spojené s volbou parametrických funkcí a extrapolací dat** za horizont studie BREAKWATER¹¹.

Ústav dále konstatuje, že v souladu s metodikou SP-CAU-028¹⁴ požaduje v analýze senzitivity kromě uvedení minimálních a maximálních testovaných hodnot **i uvedení vstupujících hodnot základního scénáře.**

III. ANALÝZA DOPADU NA ROZPOČET

1. Cílová populace

V souladu s požadavky uvedenými v části I. *Hodnocení klinické evidence* **požaduje Ústav doložit zastoupení pacientů ve věku od 16 do dovršení věku 18 let, pacientů se symptomatickými mozgovými metastázami a pacientů s časnou rekurencí v odhadu cílové populace a zohlednit případné změny** definice cílové populace v analýze dopadu na rozpočet.

2. Nastavení analýzy

Žadatel v analýze dopadu na rozpočet prezentuje dva samostatné výsledky pro scénáře založené na jednotlivých komparátorových režimech. Takový přístup neodpovídá klinické praxi, ani metodice analýzy dopadu na rozpočet¹⁷, kdy má analýza dopadu na rozpočet porovnávat svět bez hodnocené intervence a svět s hodnocenou intervencí.

Ústav proto požaduje přepracování analýzy dopadu na rozpočet formou jednoho světa bez hodnocené intervence a jednoho světa s hodnocenou intervencí. V obou světech mají být náklady na jednotlivé relevantní léčebné režimy kalkulovány samostatně a následně zohledněny v podílech odpovídajících jejich zastoupení v české klinické praxi. Způsob stanovení podílů jednotlivých terapií je třeba transparentně doložit a odůvodnit.

3. Komparátory

Žadatel v analýze dopadu na rozpočet uvažuje komparátory B+FOLFOX a B+FOLFOXIRI, což odpovídá komparátorům použitým v podkladové studii BREAKWATER¹¹. Analýza dopadu na rozpočet má ale reflektovat skutečnou klinickou praxi v podmínkách České republiky. **Ústav proto požaduje, aby struktura komparátorů a jejich zastoupení ve světě**

bez hodnocené intervence v analýze dopadu na rozpočet odpovídaly komparátorům v české klinické praxi, tzn. byly uvažovány režimy FOLFOX v kombinaci s bevacizumabem a FOLFIRI v kombinaci s bevacizumabem. **Jednotlivé léčebné režimy mají být v analýze uvedeny samostatně včetně jejich podílů v cílové populaci a odpovídajících nákladů.** Způsob stanovení podílů jednotlivých terapií je třeba transparentně doložit a odůvodnit. Pro úplnost Ústav dodává, že náklady komparátorové léčby nelze kalkulovat souhrnně bez rozlišení jednotlivých terapeutických režimů.

4. Náklady

Ústav žádá o aktualizaci nákladů v souladu s aktualizací analýzy nákladové efektivity, viz část I. *Analýza nákladové efektivity, včetně aktualizace uvažovaných nákladů na 1 pacienta* v jednotlivých letech pro všechny intervence.

5. Analýza senzitivity

Ústav požaduje k aktualizovanému základnímu scénáři dle požadavků uvedených výše předložit **přepracovanou analýzu senzitivity ve stejném rozsahu jako v původním podání** žadatele, přičemž pro lepší posouzení nejistoty spojené s klíčovými vstupními parametry považuje za vhodné **testovat širší rozptyl hodnot**, např. v rozsahu $\pm 20\%$.

Reference:

1. SmPC LP. SÚKL: Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLÚ. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/. (2026).
2. Modrá kniha české onkologické společnosti. Zhoubné novotvary kolorekta. <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/personalizovana-onkologie/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/32-4-zhoubny-novotvar-kolorekta-c18-20/> (2026).
3. Colucci, G. *et al.* Phase III Randomized Trial of FOLFIRI Versus FOLFOX4 in the Treatment of Advanced Colorectal Cancer: A Multicenter Study of the Gruppo Oncologico Dell'Italia Meridionale. *JCO* **23**, 4866–4875 (2005).
4. Tournigand, C. *et al.* FOLFIRI Followed by FOLFOX6 or the Reverse Sequence in Advanced Colorectal Cancer: A Randomized GERCOR Study. *JCO* **22**, 229–237 (2004).
5. Kawai, S. *et al.* Comparison of irinotecan and oxaliplatin as the first-line therapies for metastatic colorectal cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer* **21**, 116 (2021).
6. Rozhodnutí v revizním řízení s LP s obsahem afliberceptu, vedené pod sp. zn. SUKLS356375/2018, které nabylo právní moci dne 29.1.2019.
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Rectal cancer, version 2.2026.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Colon cancer, version 2.2026.
9. Odborné stanovisko České onkologické společnosti ČLS JEP ze dne 17.4.2023 ke spisu sp. zn. SUKLS35479/2023.
10. Kopetz, S. *et al.* Encorafenib, cetuximab and chemotherapy in BRAF-mutant colorectal cancer: a randomized phase 3 trial. *Nat Med* **31**, 901–908 (2025).
11. Elez, E. *et al.* Encorafenib, Cetuximab and mFOLFOX6 in BRAF-mutant Colorectal Cancer. *N Engl J Med* **392**, 2425–2437 (2025).
12. Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze, Ústav zdravotnických informací a statistiky a Kancelář zdravotního pojištění. INDIKO, portál s indikátory kvality zdravotní péče v České republice. [31.7.2026] Dostupné z: <https://indiko.cz/>.
13. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Metodika SP-CAU-028. Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity. [29. 7. 2026]. Dostupné z: <https://sukl.gov.cz/metodiky-stanoveni-cen-a-uhrad/sp-cau-028/>.
14. Ara, R. & Brazier, J. E. Populating an Economic Model with Health State Utility Values: Moving toward Better Practice. *Value in Health* **13**, 509–518 (2010).

15. Hernández Alava, M., Pudney, S. & Wailoo, A. Estimating EQ-5D by age and sex for the UK. NICE Decision Support Unit Report, University of Sheffield (2022). 25.3.2026 Dostupné z: <https://www.sheffield.ac.uk/nice-dsu/methods-development/estimating-eq-5d>.
16. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Metodika SP-CAU-027. Postup pro posuzování analýzy dopadu na rozpočet. [31. 7. 2026]. Dostupné z: <https://sukl.gov.cz/metodiky-stanoveni-cen-a-uhrad/sp-cau-027/>.



Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10 (dále jen „Ústav“) jako správní orgán příslušný na základě ustanovení § 15 odst. 10 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění do 31. 12. 2025 (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), a v souladu s ustanovením § 39 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), vydává toto

USNESENÍ

kterým společnosti:

Merck Europe B.V.

IČ: 71283064

Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam,

Nizozemské království

Zastoupena:

MERCK spol. s r.o.

IČ: 18626971

Pikrtova 1737/1a, 140 00 Praha 4

(dále jen „žadatel“)

jako účastníkovi řízení vedeného pod sp. zn. SUKLS630319/2025 stanovuje v souladu s ustanovením § 39 odst. 1 správního řádu lhůtu 10 dní ode dne doručení tohoto usnesení k poskytnutí podkladů uvedených ve výzvě k součinnosti ze dne 18. 8. 2026.

Odůvodnění

Dne 19. 12. 2025 obdržel Ústav žádost žadatele o stanovení výše a podmínek první dočasné úhrady léčivých přípravků:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0028761	ERBITUX	5MG/ML INF SOL 1X20ML
0028763	ERBITUX	5MG/ML INF SOL 1X100ML

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS530319/2025.

Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje všemi potřebnými podklady pro vydání rozhodnutí v tomto správním řízení, vyzval žadatele v souladu s ustanovením § 50 odst. 2 správního řádu k součinnosti spočívající v poskytnutí údajů potřebných pro rozhodnutí a určil mu přiměřenou lhůtu k poskytnutí podkladů uvedených ve výzvě v souladu s ustanovením § 39 odst. 1 správního řádu. Tato lhůta byla stanovena v délce 10 dní, a to vzhledem ke lhůtám stanoveným zákonem o veřejném zdravotním pojištění pro správní řízení o stanovení výše a podmínek první

dočasné úhrady léčivých přípravků. Pokud účastník řízení předpokládá nebo zjistí časovou náročnost na doložení požadovaných podkladů delší, nežli je výše stanovená lhůta, Ústav doporučuje využít institut přerušení řízení dle ustanovení § 64 odst. 2 správního řádu, díky kterému se staví lhůta pro vydání rozhodnutí.

Poučení

Proti tomuto usnesení je možno podat podle ustanovení § 76 odst. 5 správního řádu, u Ústavu odvolání, a to v souladu s ustanovením § 83 odst. 1 správního řádu ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR. Odvolání nemá odkladný účinek.

Otisk úředního razítka

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