



Vyvěšeno dne: 26. 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 § 39f, § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 67 a násl., § 140 a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) vydává toto

ROZHODNUTÍ

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

kód SÚKL:	název:	doplněk názvu:
0272160	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X2ML
0272848	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X3ML

zahájeném dne **20. 12. 2024** na základě žádosti žadatele:

UCB PHARMA SA

IČ: 403096168

Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles,
Belgické království

Zastoupena:

UCB s.r.o.

IČ: 45786950

Jankovcova 1518/2, 170 00 Praha 7

(dále jen „žadatel“ nebo „UCB PHARMA“)

vedeném pod sp. zn. SUKLS337168/2024, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení:

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále jen „VZP“)

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 63830515

Náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 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: 63830515

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: 63830515

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: 63830515

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: 63830515

Náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

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 Žižkov

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

1. léčivému přípravku:

kód SÚKL:

název:

doplněk názvu:

0272160

RYSTIGGO

140MG/ML INJ SOL 1X2ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovuje maximální cenu ve výši 172 774,00 Kč.**

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

2. léčivý přípravek:

kód SÚKL:

název:

doplněk názvu:

0272160

RYSTIGGO

140MG/ML INJ SOL 1X2ML

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 rozanolixizumab,

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 úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 169 932,19 Kč.**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním a ustanovení 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2 a § 39 odst. 1 a 2 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 úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Rozanolixizumab je hrazen jako přídatná terapie pro nemocné s generalizovanou myastenii gravis s pozitivními protilátkami anti ACHR nebo anti MUSK ve stádiu MGFA II až IV s MG-ADL skóre minimálně 3, kteří mají navzdory konvenční terapii (inhibitory cholinesterázy, kortikosteroidy do dávky 20 mg prednisonu nebo ekvipotentní dávky jiného kortikosteroidu a alespoň jedno nesteroidní imunosupresivum) střední nebo vysokou aktivitu choroby.

Odpověď na léčbu rozanolixizumabem je zhodnocena po dvou úvodních 6týdenních léčebných cyklech. Pacient odpovídá na léčbu, pokud dosáhne snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti výchozímu stavu (respondér). Další cykly léčby jsou podávány u respondérů na začátku ztráty účinku předchozího cyklu (tj. zvýšení MG-ADL skóre alespoň o 2 a více bodů).

Léčba rozanolixizumabem je trvale ukončena v případě nedosažení odpovědi na léčbu po prvních dvou cyklech. Efekt léčby bude dále pravidelně hodnocen každý rok a při nedosažení odpovědi (tj. snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti stavu před podáním posledního cyklu) bude léčba trvale ukončena. Léčba rozanolixizumabem bude trvale ukončena při výskytu nevyprovokované exacerbace onemocnění, která si vyžádala podání záchranné terapie (IVIG, plazmaferéza, imunoabsorpce). V průběhu jednoho roku jsou hrazeny maximálně čtyři iniciované šestitýdenní léčebné cykly rozanolixizumabu.

3. léčivému přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0272848	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X3ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovuje maximální cenu ve výši 263 161,02 Kč.**

Tento výrok rozhodnutí je ve smyslu ustanovení § 140 odst. 2 a 7 správního řádu podmiňujícím výrokem k výroku č. 4 uvedeném v tomto rozhodnutí, který je ve vztahu k tomuto výroku výrokem navazujícím.

4. léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0272848	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X3ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky rozanolixizumab,

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 úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 254 898,29 Kč.**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním a ustanovení 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2 a § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. mu **stanovuje podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Rozanolixizumab je hrazen jako přídatná terapie pro nemocné s generalizovanou myastenii gravis s pozitivními protilátkami anti ACHR nebo anti MUSK ve stádiu MGFA II až IV s MG-ADL skóre minimálně 3, kteří mají navzdory konvenční terapii (inhibitory cholinesterázy, kortikosteroidy do dávky 20 mg prednisonu nebo ekvipotentní dávky jiného kortikosteroidu a alespoň jedno nesteroidní imunosupresivum) střední nebo vysokou aktivitu choroby.

Odpověď na léčbu rozanolixizumabem je zhodnocena po dvou úvodních 6týdenních léčebných cyklech. Pacient odpovídá na léčbu, pokud dosáhne snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti výchozímu stavu (respondér). Další cykly léčby jsou podávány u respondérů na začátku ztráty účinku předchozího cyklu (tj. zvýšení MG-ADL skóre alespoň o 2 a více bodů).

Léčba rozanolixizumabem je trvale ukončena v případě nedosažení odpovědi na léčbu po prvních dvou cyklech. Efekt léčby bude dále pravidelně hodnocen každý rok a při nedosažení odpovědi (tj. snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti stavu před podáním posledního cyklu) bude léčba trvale ukončena. Léčba rozanolixizumabem bude trvale ukončena při výskytu nevyprovokované exacerbace onemocnění, která si vyžádala podání záchranné terapie (IVIG, plazmaferéza, imunoabsorpce). V průběhu jednoho roku jsou hrazeny maximálně čtyři iniciované šestitýdenní léčebné cykly rozanolixizumabu.

Odůvodnění

Dne 20. 12. 2024 byla Ústavu doručena žádost účastníka řízení UCB PHARMA o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivých přípravků:

<i>kód SÚKL:</i>	<i>název:</i>	<i>doplňk názvu:</i>
0272160	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X2ML
0272848	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X2ML

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení, které Ústav vede pod sp. zn. SUKLS337168/2024.

Účastníci řízení v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění byli oprávněni navrhnout důkazy a činit jiné návrhy v průběhu 15 dnů ode dne zahájení řízení. Tato lhůta byla prodloužena do 11. 1. 2025. V této lhůtě Ústav neobdržel žádná podání účastníků řízení.

Dne 6. 1. 2025 Ústav vložil do spisu cenové reference a další podklady pro stanovení maximální ceny a výše úhrady pod č. j. sukl7610/2025. Tyto již nejsou relevantní.

Dne 15. 1. 2025 Ústav obdržel pod č. j. sukl21325/2025 podání žadatele obsahující aktualizaci souhrnu údajů o LP RYSTIGGO potvrzující pozorované konzistentní klinické zlepšení po podání následných cyklů rozanolixizumabu a dále aktualizaci německých doporučených postupů, která uvádí rozanolixizumab v terapeutickém algoritmu léčby myasthenia gravis (Guideline 2024)¹⁵. Žadatel uvedl, že jde o relevantní podklady pro hodnocení léčivé látky rozanolixizumab a požádal Ústav o zařazení aktualizovaných podkladů mezi odborné podklady v předmětném správním řízení.

Ústav vzal výše uvedené podání žadatele na vědomí.

Dne 6. 2. 2025 Ústav požádal Českou neurologickou společnost ČLS JEP (dále jen „ČNS“) o odborné stanovisko k otázce přídatné léčby rozanolixizumabem u dospělých pacientů s diagnózou gMG, kteří jsou pozitivní na protilátky proti AChR nebo protilátky proti MuSK (č. j. sukl45408/2025).

Dne 28. 2. 2025 Ústav pod č. j. sukl77870/2025 (opakovaně založeno do spisu dne 3. 3. 2025 pod č. j. sukl79458/2025) obdržel odborné stanovisko ČNS ze dne 28. 2. 2025¹¹, ve kterém se ČNS vyjádřila k dotazům Ústavu ze dne 6. 2. 2025. ČNS ve svém podání navrhuje znění podmínek úhrady:

P: Rozanolixizumab je hrazen jako přídatná terapie pro nemocné s generalizovanou myastenii gravis s pozitivními protilátkami anti ACHR nebo anti MUSK ve stádiu MGFA II-IV, kteří mají navzdory konvenční terapii střední nebo vysokou aktivitu choroby.

Konvenční terapií je myšleno použití inhibitorů cholinesterázy, kortikosteroidů do dávky 20 mg prednisonu (nebo ekvivalentní dávky jiného kortikosteroidu) a alespoň jednoho nesteroidního imunosupresiva.

Ústav vzal vyjádření odborné společnosti na vědomí a blíže se k němu vyjadřuje v částech „Hodnocení klinického přínosu“, „Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet“ a „Podmínky úhrady“.

Dne 13. 3. 2025 vyzval Ústav žadatele k předložení klinických údajů a doplnění farmakoekonomických analýz. K tomu mu usnesením č. j. sukl91589/2025 stanovil lhůtu 10 dnů ode dne doručení tohoto usnesení.

Dne 24. 3. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl103920/2025 podání žadatele, který požádal o přerušení předmětného správního řízení, a to na dobu 60 dní nebo do dodání odpovědi na výzvu k součinnosti ze dne 13. 3. 2025, podle toho, co nastane dříve.

Dne 25. 3. 2025 vydal Ústav pod č. j. sukl104682/2025 usnesení, kterým výše uvedené žádosti žadatele vyhověl a předmětné správní řízení přerušil do doby předložení podkladů dle výzvy k součinnosti ze dne 13. 3. 2025, nejpozději do dne 29. 5. 2025.

Dne 29. 5. 2025 obdržel Ústav podání žadatele založené pod č. j. sukl207465/2025, č. j. sukl207595/2025, č. j. sukl207590/2025, č. j. sukl207576/2025 a č. j. sukl207557/2025 (částečně v režimu obchodního tajemství), jako reakci na výše uvedenou výzvu k součinnosti, ve kterém mj. požádal o povolení změny obsahu podání spočívající v novém návrhu podmínek úhrady LP RYSTIGGO, kterým reaguje na návrh Ústavu podmínek úhrady uvedených v uvedené výzvě k součinnosti, stanovisko České neurologické společnosti založené do spisové dokumentace dne 3. 3. 2025 a dále na dostupná klinická data a limitaci nákladů zdravotních pojišťoven.

Ústav vzal výše uvedené podání žadatele na vědomí a zohlednil jej v částech „Hodnocení klinického přínosu“ a „Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet“ tohoto dokumentu.

Dne 30. 5. 2025 Ústav usnesením č. j. sukl208653/2025 výše uvedenou změnu obsahu podání povolil. Ústav zároveň vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 29. 5. 2025 pokračuje v předmětném správním řízení.

Dne 5. 6. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl218624/2025 podání žadatele, jako doplnění veřejné reakce na výše uvedenou výzvu k součinnosti ze dne 13. 3. 2025 (č. j. sukl91589/2025).

Ústav vzal výše uvedené podání žadatele na vědomí a zohlednil jej v částech „Hodnocení klinického přínosu“ a „Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet“ tohoto dokumentu.

Dne 13. 6. 2025 Ústav vyzval žadatele k součinnosti při opatřování podkladů pro rozhodnutí spočívající v předložení aktualizovaného podání (ze dne 5. 6. 2025) se zveřejněnými výsledky analýzy nákladové efektivity a analýzy dopadu na rozpočet veřejného zdravotního pojištění, a usnesením č. j. sukl231024/2025 mu k tomu stanovil lhůtu v délce 10 dnů ode dne doručení usnesení.

Dne 20. 6. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl245271/2025 a č. j. sukl245275/2025 (v režimu obchodního tajemství) podání žadatele, jako reakci na výzvu k součinnosti ze dne 13. 3. 2025.

Ústav vzal výše uvedené podání žadatele na vědomí a blíže se k němu vyjadřuje v části „Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet“ tohoto dokumentu.

Dne 25. 8. 2025 vydal Ústav první hodnotící zprávu č. j. sukl339358/2025 (dále jen „1HZ“), ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl339365/2025 ze dne 25. 8. 2025. Současně byli účastníci informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. V této lhůtě Ústav obdržel níže uvedené podání účastníka řízení.

Dne 9. 9. 2025 Ústav obdržel vyjádření účastníka UCB Pharma k 1HZ č. j. sukl361303/2025 (obchodní tajemství) a č. j. sukl361307/2025, v němž předložil aktualizované farmakoekonomické analýzy, modely a scénáře dle

požadavků Ústavu v 1HZ. Žadatel souhlasí s navrhovanou MC, výší ODTD rozanolixizumabu, referenční indikací, zařazením do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP, informativní výší základní úhrady i s návrhem znění podmínek úhrady.

K předloženým podkladům žadatelem se Ústav podrobněji vyjadřuje v části „Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet“ tohoto dokumentu.

Dne 16. 10. 2025 Ústav vložil do spisu cenové reference a další podklady pro stanovení maximální ceny a výše úhrady č. j. sukl422818/2025.

Dne 28. 1. 2026 vydal Ústav druhou hodnotící zprávu č. j. sukl43505/2026 (dále jen „2HZ“), ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl43509/2026 ze dne 28. 1. 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 řízení.

Dne 6. 2. 2026 obdržel Ústav pod č. j. sukl59922/2026 podání účastníka UCB, který požádal o přerušení předmětného správního řízení k poskytnutí nezbytné doby pro jednání se zdravotními pojišťovnami, a to na dobu 30 dní nebo do doby doručení sdělení o výsledku jednání se zdravotními pojišťovnami, podle toho, co nastane dříve.

Dne 9. 2. 2026 vydal Ústav usnesení č. j. sukl62169/2026, kterým přerušil předmětné správní řízení dle požadavku účastníka UCB do 17. 3. 2026.

Dne 11. 2. 2026 Ústav obdržel vyjádření č. j. sukl66675/2026 účastníka VZP k 2HZ, v němž uvedl, že výsledek analýzy nákladové efektivity považuje za vysoký, a to s ohledem na nejisté přínosy LP RYSTIGGO v dlouhodobém časovém horizontu. Účastník VZP jako správce rozpočtu veřejného zdravotního pojištění na základě interních dat reflektujících reálně vynakládané finanční prostředky řádně posoudil výši dopadu do rozpočtu ve vztahu k možnostem systému veřejného zdravotního pojištění, s ohledem na očekávané vstupy nových léčivých přípravků do systému úhrad a rozšíření indikačních kritérií u léčivých přípravků již hrazených a konstatoval, že dopad na rozpočet prezentovaný v 2HZ je s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění vysoký a v rozporu s veřejným zájmem.

Ústav předně uvádí, že vzhledem k uzavření smluvního ujednání zajišťující nákladovou efektivitu a limitující náklady na léčbu LP RYSTIGGO účastníka VZP s žadatelem (předloženo žadatelem dne 13. 7. 2026 a potvrzení účastníkem VZP ze dne 9. 7. 2026), je možno námitky účastníka VZP považovat za bezpředmětné a jejich výše uvedené vypořádání Ústav uvádí jen pro úplnost.

1. Klinická evidence

Ústav v 2HZ uvádí, že účastník UCB v režimu obchodního tajemství předložil výsledky průměrné změny MG-ADL skóre během 130 týdnů (měřené každé 4 týdny) oproti baseline, které ukazují setrvalou a klinicky významnou účinnost (tj. zlepšení MG-ADL skóre alespoň o 2 body) hodnocené léčby oproti výchozímu stavu. Se zvyšujícím se počtem podaných cyklů lze pozorovat trend nižšího počtu pacientů podstupujících další cykly léčby, kteří vykazují kratší maximální dobu bez léčby, tj. selekce skupiny pacientů s více aktivním onemocněním s potřebou podání více cyklů léčby. Předložená klinická data z prodlouženého sledování ukazují s vyšším počtem podaných cyklů významné zkracování délky responze. Účastníkem UCB navrhované podmínky úhrady sice omezují použití předmětné léčby na maximálně 4 cykly/rok, nicméně dlouhodobý přínos léčby (spočívající v setrvalém zlepšení MG-ADL skóre) se s vyšším počtem podaných cyklů významně snižuje. Účastník VZP dále k otázce dlouhodobého přínosu hodnocené intervence uvádí, že cílem léčby je stabilizace onemocnění a také snížení četnosti výskytu exacerbací a myastenických krizí, což nebylo na základě dostupných klinických dat prokázáno. Na základě výše uvedeného považuje účastník VZP dlouhodobou účinnost hodnocené intervence za nejistou.

Ústav nesouhlasí s názorem účastníka VZP, že by s počtem cyklů docházelo k významnému zkracování délky responze a doplňuje, že účastník VZP svůj názor neopřel odkazem o žádný odborný podklad. Ústav znovu upozorňuje na významné snížení počtu léčených pacientů se zvyšujícím se počtem cyklů, tj. pokles z 80 pacientů na začátku léčby rozanolixizumabem 7 mg/kg na 11 pacientů s cyklem 12 a pokles z 77 pacientů na začátku léčby rozanolixizumabem

10 mg/kg na 19 pacientů s cyklem 12. Úvaha o zkracování cyklů v závislosti na počtu podaných cyklů nevysvětluje, proč 12 cyklus léčby rozanolixizumab 7 mg/kg obdrželo na konci open label studie v délce až 34 týdnů, tj. téměř 3 roky, jen 13,75 % pacientů z původního počtu 80 pacientů a u rozanolixizumabu 10 mg/kg jen 24, 67 % pacientů z původních 77 pacientů. Naopak pokud by ke zkracování délky responze docházelo, tak by na konci studie obdrželo 12 cyklů přibližně stejný počet pacientů jako na začátku. Ústav tedy na dále setrvává na svém názoru, že se zvyšujícím se počtem podaných cyklů lze pozorovat trend selekce skupiny pacientů s více aktivním onemocněním s potřebou podání více cyklů léčby. Tato selekce skupiny s více aktivním onemocněním je však limitována úhradou maximálně 4 iniciovaných šestitýdenních léčebných cyklů v navrhovaném znění podmínek úhrady.

Dále Ústav doplňuje, že u přídatné léčby, jejíž následné cykly se mají podávat na základě klinického posouzení, tj. až v době odeznívání pozitivního efektu předchozího cyklu, je očekávatelná fluktuace výskytů klinických symptomů během léčby. Kolísání klinického stavu je dáno mechanismem účinku efgartigimodu alfa, tedy cyklickým snižováním hladiny IgG a tedy i protilátek proti AChR. Setrvalý klinický efekt je možno odvodit z obrázku č. 9 předloženého v rámci obchodního tajemství v Příloze Reakce na Výzvu k součinnosti RYSTIGGO účastníkem UCB dne 29. 5. 2025²⁵, ze kterého vyplývá, že nedochází ke snižování klinického efektu s počtem podaných cyklů, neboť průměrná změna MG-ADL se v čase nemění i se započítáním hodnot MG-ADL ve fázi odeznívání pozitivního efektu předchozího cyklu. Očekávat úplnou stabilizaci onemocnění bez fluktuace klinického stavu se u přídatné léčby se zahájením dalšího cyklu léčby dle klinického stavu pacienta, nelze zcela předpokládat. Ústav dále uvádí, že účastník UCB v režimu obchodního tajemství v Příloze Reakce na Výzvu k součinnosti RYSTIGGO ze dne 29. 5. 2025²⁵ předložil výskyt exacerbací a incidenci myastenických krizí, viz obrázky č. 23 až 25, které byly sledovány v rámci hodnocení kategorie severe a serious nežádoucích účinků.

Závěrem Ústav uvádí, že nejistoty v dlouhodobé účinnosti rozanolixizumabu byly již v rámci hodnocení zohledněny a účastník VZP nepředložil žádné nové podklady nebo skutečnosti, které by odůvodňovaly odlišné hodnocení.

2. Analýza nákladové efektivity

Ústav v 2HZ v části „6.1 Analýza nákladové efektivity“ hodnotil analýzu typu cost-utility oproti standardní terapii. Použit byl Markovův model, celoživotní (28,49 let) časový horizont, perspektiva plátce zdravotní péče a 3 % diskontní sazba. V základním scénáři s délkou off-treatment periody (tj. období bez léčby mezi cykly) 7 týdnů činila hodnota ICER 14,5 mil. Kč/QALY. VZP k tomu uvádí, že v rámci přínosů analýza nákladové efektivity v rameni hodnocené intervence uvažuje vliv na výskyt myastenických krizí a exacerbací onemocnění, dle dostupných klinických dat nebyl přínos předmětné léčby na tyto parametry prokázán a analýza nákladové efektivity tak významně nadhodnocuje přínosy LP RYSTIGGO. Dále k tomu VZP uvádí, že postup Ústavu považuje za nekonzistentní oproti hodnocení LP VYVGART v rámci správního řízení vedeného pod sp. zn. SUKLS127032/2023 a SUKLS209475/2025, ve kterých nebyly přínosy intervence na výskyt myastenických krizí a exacerbací onemocnění uvažovány, neboť léčba LP VYVGART v tomto ohledu efekt neprokázala.

VZP považuje výsledek analýzy nákladové efektivity považuje za vysoký, a to s ohledem na nejisté přínosy léčby LP RYSTIGGO v dlouhodobém časovém horizontu.

Ústav k námitce VZP uvádí, že si je vědom nejistoty spojené s modelací dlouhodobého přínosu léčby LP RYSTIGGO, včetně parametrů vztahujících se k výskytu exacerbací a myastenických krizí. Tato nejistota vyplývá zejména z designu registrační studie MycarinG, v níž randomizovaná zaslepená fáze zahrnovala jeden léčebný cyklus s hodnocením primárního cíle 43. den a uvedené parametry nebyly primárně hodnoceny jako hlavní cíle účinnosti. Ústav však uvádí, že farmakoeconomické modely standardně využívají více zdrojů klinických a nákladových dat a mohou zahrnovat i parametry, které nejsou přímo primárními cíli registrační studie, pokud je jejich zahrnutí klinicky a metodicky odůvodněné. V tomto případě zahrnutí exacerbací a myastenických krizí vychází z klinické souvislosti mezi aktivitou onemocnění, zhoršením klinického stavu a potřebou záchranné léčby. Samotná absence přímého průkazu účinku na tyto parametry v registrační studii proto neznamená, že jejich modelové zohlednění je nepřipustné.

Ústav dále doplňuje, že vzhledem k uzavření smluvního ujednání zajišťující nákladovou efektivitu a limitující náklady na léčbu LP RYSTIGGO účastníka VZP s žadatelem (předloženo žadatelem dne 13. 7. 2026 a potvrzení účastníkem VZP ze dne 9. 7. 2026), je možno námitky účastníka VZP považovat za bezpředmětné a jejich výše uvedené vypořádání Ústav uvádí jen pro úplnost.

3. Analýza dopadu na rozpočet

Ústav v 2HZ (část „6.2. Analýza dopadu na rozpočet“) uvádí, že analýza dopadu na rozpočet LP RYSTIGGO v předmětné indikaci odhaduje 88 až 194 celkem léčených pacientů predikující výsledek dopadu na rozpočet 429,8

až 413,3 mil. Kč v prvních pěti letech na systém veřejného zdravotního pojištění. Dle Ústavu by se v současnosti jednalo o jedinou možnost léčby, stanovil arbitrárně narůstající penetraci hodnocené intervence až na 90 % v pátém roce. Ústavu se jeví dopad na rozpočet ve srovnání se skutkově obdobnými případy jako přiměřený a v části 6.2.5 konstatuje, že nedisponuje důkazy, které by vedly k ohrožení veřejného zájmu a výsledný dopad na rozpočet považuje za souladný s veřejným zájmem.

VZP k tomu uvádí, že v současné době probíhá také správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady první dočasné úhrady LP VYVGART vedené pod sp. zn. SUKLS209475/2025, ve kterém je žádáno o úhradu přídatné léčby ke standardní léčbě dospělých pacientů s gMG, kteří jsou pozitivní na protilátky proti AChR. Vzhledem ke skutečnostem, že majoritní indikace je u obou léčivých přípravků obdobná, jedná se o terapie s obdobným mechanismem účinku a obě správní řízení probíhají paralelně (ve správním řízení s LP VYVGART byla hodnoticí zpráva vydána dne 13. 1. 2026), měl by se Ústav dle názoru VZP v rámci analýzy dopadu na rozpočet zabývat scénáři zohledňující očekávanou penetraci přípravků LP VYVGART a LP RYSTIGGO na trh. Obdobným způsobem postupoval Ústav také v rámci hodnocení analýzy dopadu na rozpočet ve správním řízení sp. zn. SUKLS82811/2023 vedeném s LPVO SOLIRIS a sp. zn. SUKLS127032/2023 s LPVO VYVGART.

Ústav k námitce VZP uvádí, že správní řízení s LP VYVGART vedené pod sp. zn. SUKLS209475/2025 je řízením o stanovení dočasné úhrady. Předmětné správní řízení je naproti tomu vedeno jako řízení o stanovení trvalé úhrady. S ohledem na skutečnost, že nelze předjímat, zda bude LP VYVGART následně stanovena trvalá úhrada, považuje Ústav zohlednění vlivu LP VYVGART s dočasnou úhradou na penetraci hodnocené intervence za nejisté pro účely stanovení trvalé úhrady v předmětném správním řízení.

Ústav dále uvádí, že správní řízení vedená pod sp. zn. SUKLS82811/2023 s LPVO SOLIRIS a sp. zn. SUKLS127032/2023 s LPVO VYVGART nelze považovat za relevantní srovnatelný postup pro nyní posuzované správní řízení, neboť byla vedena podle ustanovení § 39da zákona o veřejném zdravotním pojištění. Postup uplatněný v těchto řízeních proto není bez dalšího přenositelný na řízení o stanovení trvalé úhrady LP RYSTIGGO. Ústav dále doplňuje, že vzhledem k uzavření smluvního ujednání zajišťující nákladovou efektivitu a limitující náklady na léčbu LP RYSTIGGO účastníka VZP s žadatelem (předloženo žadatelem dne 13. 7. 2026 a potvrzení účastníkem VZP ze dne 9. 7. 2026), je možno námitky účastníka VZP považovat za bezpředmětné a jejich výše uvedené vypořádání Ústav uvádí jen pro úplnost.

VZP dále nesouhlasí se závěrem hodnocení dopadu na rozpočet a s tvrzením, že výsledný dopad na rozpočet lze považovat za souladný s veřejným zájmem. VZP s využitím interních dat přistoupil k provedení vlastní analýzy navýšení nákladů ve vztahu k nákladům na léčivé přípravky vykázané pacientům s diagnózou G70 dle Mezinárodní klasifikace nemocí MKN-10 – Myastenia gravis. Po provedení analýzy v období 2018–2025 byla kalkulována kumulativní predikce nákladů na hodnocené období 5 let. Výsledná predikce byla porovnána s dopadem na rozpočet prezentovaným v předmětné hodnoticí zprávě na straně 21. V provedené analýze byl při kalkulaci dopadu na rozpočet hodnocené intervence aplikován 60 % podíl pojištěnců VZP.

Hodnocená intervence přináší navýšení nákladů veřejného zdravotního pojištění minimálně ve výši **529,3 až 857,4 mil. Kč** v pěti letech na VZP (60 % podíl). Dle kalkulovaných dat získaných na podkladě výše popsané analýzy dojde v případě stanovení úhrady LP RYSTIGGO k navýšení nákladů o více než **300 až 335 %** v prvních pěti letech v léčbě předmětné indikace (Tabulka 1).

Tabulka 1

	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	5. rok
Predikce nákladů na léčivé přípravky určené k léčbě pacientů s dg. G70 dle MKN-10 (Kč)	157 976 059	183 835 221	209 694 384	235 553 546	261 412 708
Dopad na rozpočet (HI); 60 % podíl VZP (Kč)	529 289 203	550 946 784	645 913 698	752 871 825	857 399 173
Celkem (Kč)	687 265 262	734 782 005	855 608 082	988 425 371	1 118 811 882
Procentuální navýšení nákladů	335 %	300 %	308 %	320 %	328 %

VZP jako správce rozpočtu veřejného zdravotního pojištění na základě interních dat reflektujících reálně vynakládané finanční prostředky řádně posoudil výši dopadu do rozpočtu ve vztahu k možnostem systému veřejného zdravotního pojištění, s ohledem na očekávané vstupy nových léčivých přípravků do systému úhrad a

rozšíření indikačních kritérií u léčivých přípravků již hrazených a na základě výše uvedeného konstatuje, že prezentovaný dopad na rozpočet je s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění vysoký a v rozporu s veřejným zájmem.

K námitce na rozpor dopadu na rozpočet s veřejným zájmem Ústav uvádí, že vyjádření účastníka VZP posoudil v souladu s rozhodnutími Ministerstva zdravotnictví (dále jen „MZ“) 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. Ústav vyžaduje vyjádření zdravotních pojišťoven ve lhůtě pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí v případě, že stanovení 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 doložená vyjádření zdravotních pojišťoven k dopadu na rozpočet přezkoumatelná a podložená relevantními úvahami.

Ústav po důkladné úvaze uvádí, že vyjádření účastníka VZP považuje za odůvodněné, neboť bylo podloženo konkrétními a relevantními úvahami popsány dále. Účastník VZP ve svém vyjádření nesouhlasí se závěrem hodnocení dopadu na rozpočet a s tvrzením, že výsledný dopad na rozpočet lze považovat za souladný s veřejným zájmem. VZP s využitím interních dat provedla vlastní analýzu navýšení nákladů ve vztahu k nákladům na léčivé přípravky vykázané pacientům s diagnózou G70 dle Mezinárodní klasifikace nemocí MKN-10 – myasthenia gravis, a to za období 2018–2025. Na základě této analýzy byla kalkulována kumulativní predikce nákladů na hodnocené období pěti let. Výsledná predikce byla následně porovnána s dopadem na rozpočet prezentovaným v předmětné hodnotící zprávě. Při kalkulaci byl aplikován 60% podíl pojištěnců VZP ČR.

Hodnocená intervence dle vyjádření účastníka VZP přináší navýšení nákladů veřejného zdravotního pojištění minimálně ve výši 529,3 až 857,4 mil. Kč v jednotlivých letech na VZP při uvažovaném 60% podílu. Dle kalkulovaných dat získaných na podkladě výše popsané analýzy dojde v případě stanovení úhrady LP RYSTIGGO k navýšení nákladů o více než 300 až 335 % v prvních pěti letech léčby předmětné indikace. Účastník VZP dále uvedl, že jako správce rozpočtu veřejného zdravotního pojištění na základě interních dat reflektujících reálně vynakládané finanční prostředky řádně posoudil výši dopadu do rozpočtu ve vztahu k možnostem systému veřejného zdravotního pojištění, s ohledem na očekávané vstupy nových léčivých přípravků do systému úhrad a rozšíření indikačních kritérií u léčivých přípravků již hrazených, a na základě výše uvedeného konstatuje, že prezentovaný dopad na rozpočet je s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění vysoký a v rozporu s veřejným zájmem dle § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Výše uvedené vyjádření účastníka VZP je však relevantní k závěru 2HZ. Vzhledem k tomu, že došlo k poklesu nákladů na základě aktuálních cenových referencí, závěry platné pro výše uvedené vyjádření nejsou přenositelná pro aktuálně platný výsledek dopadu na rozpočet (viz kapitola Analýza dopadu na rozpočet, kumulativně 1 815 826 436 Kč v prvních pěti letech před aplikací relevantního podílu pojištěnců), který je nižší. Ústav proto vyjádření účastníka VZP nepovažuje za relevantní.

Ústav dále pro úplnost doplňuje, že došlo k uzavření smluv mezi žadatelem a účastníkem VZP (doložení smlouvy žadatelem dne 13. 7. 2026, č.j. sukl223879/2026), které však z výše uvedených důvodů nejsou rozhodné pro posouzení dopadu na rozpočet.

4. Podmínky úhrady

Indikační omezení navrhované Ústavem v části předléčenosti standardní léčbou je odlišné oproti hodnotící zprávě vydané dne 13. 1. 2026 s LP VYVGART (sp. zn. SUKLS209475/2025), přičemž v předmětném správním řízení se jedná o obdobnou skupinu pacientů, kteří nemají dostatečně kompenzované onemocnění navzdory konvenční terapii. Účastník VZP zastává názor, že Ústav by měl postupovat tak, aby při rozhodování skutkově shodných nebo podobných případů nevznikaly nedůvodné rozdíly.

Ústav dále v 2HZ uvádí, že nedílnou součástí léčby pacientů s protilátkami proti AchR je chirurgická léčba – thymektomie, která zvyšuje pravděpodobnost navození remise nebo zlepšení klinického stavu pacientů. Účastník VZP s navrhovaným zněním indikačního omezení nesouhlasí, neboť umožňuje podávání hodnocené intervence před provedením thymektomie, resp. u pacientů, u kterých může mít konvenční léčba dostatečný efekt.

Účastník VZP k tomu dále doplňuje, že účinnost (bezpečnost) rozanolixizumabu byla hodnocena v registrační studii MycarinG u pacientů s průměrnou délkou onemocnění přibližně 6 let, z nichž cca 42 % byla předléčena thymektomií. Pro pacienty nepředléčené standardní léčbou (zahrnující konvenční léčbu a thymektomii u indikovaných pacientů) nebyla účinnost (bezpečnost) hodnocené intervence prokázána. Dle navrhovaného indikačního omezení budou ze

zdravotního pojištění hrazeny maximálně 4 cykly léčby rozanolixizumabem za rok, nicméně u pacientů s významným zkracováním délky responze bude docházet k fluktuaci jejich klinického stavu, zatímco cílem léčby je stabilizace onemocnění. Takové použití hodnocené intervence však nelze považovat za účelné a hospodárné vynakládání prostředků veřejného zdravotního pojištění.

K přesnému znění indikačního omezení podmínek úhrady LP RYSTIGGO Ústav uvádí, že znění podmínek úhrady je hodnoceno v každém jednotlivém správním řízení a zohledňuje známé skutečnosti a shromážděné odborné důkazy např. aktuální vyjádření odborných společností do konkrétních správních řízení, registrační studie apod. a dále také se zohledněním dispoziční zásady. V předmětném individuálním správním řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady LP RYSTIGGO si žadatel navrhl v souladu s návrhem ČNS ve vyjádření ze dne 28. 2. 2025¹¹, zaslaném jako odpověď na objednávku odborného stanoviska ke předmětnému správnímu řízení sp. zn. SUKLS337168/2024 ze dne 6. 2. 2025, v žádosti ze dne 29. 5. 2025 definici konvenční terapie: „Konvenční terapií je myšleno použití inhibitorů cholinesterázy, kortikosteroidů do dávky 20 mg prednisonu (nebo ekvipotentní dávky jiného kortikosteroidu) a alespoň jednoho nesteroidního imunosupresiva.“ Na základě této žádosti žadatele Ústav pouze stylisticky upravil znění podmínek úhrady, kdy obsah této věty vložil v závorce do věty předcházející, tj. „..., kteří mají navzdory konvenční terapii (inhibitory cholinesterázy, kortikosteroidy do dávky 20 mg prednisonu nebo ekvipotentní dávky jiného kortikosteroidu a alespoň jedno nesteroidní imunosupresivum) střední nebo vysokou aktivitu choroby.“

V odkazovaném správním řízení o stanovení maximální ceny a první dočasné úhrady vysoce inovativního LP VYVGART vedeném pod sp. zn. SUKLS209475/2025¹⁶ žadatel navrhl znění definice konvenční terapie podle již zastaralého konceptu refrakterní myastenie. Aktuálně nové německé doporučení^{14,15} definuje jako základ pro inovativní léčbu tzv. vysoce aktivní formu choroby, která se vyskytuje navzdory disease-modifying therapy, tj. KS ± azathioprin nebo jiné imunosupresivum a symptomatické léčbě. Ústav v žádných doporučených postupech ani českých³ ani zahraničních^{14,15} tyto dvě podmiňující informace v definici nedostatečně kompenzovaného onemocnění navzdory konvenční terapii nenalezl. Dále ani ve vyjádření ČNS ze dne 19. 2. 2026³² k hodnotící zprávě správního řízení LP VYVGART sp. zn. SUKLS209475/2025 odborná společnost navrhané znění podmínek úhrady nijak rozporovala ani nenavrhovala jejich doplnění.

Ústav tedy shrnuje, že neshledal vznik nedůvodných rozdílů při rozhodování skutkově shodných nebo podobných případů, naopak postupoval zcela konzistentně se zohledněním dispoziční zásady.

Dále Ústav souhlasí s účastníkem VZP, že nedílnou součástí léčby pacientů s protilátkami proti AchR je chirurgická léčba – thymektomie, která zvyšuje pravděpodobnost navození remise nebo zlepšení klinického stavu^{3,6}. Ústav doplňuje, že dle vyjádření ČNS ze dne 7. 6. 2023³⁰ thymektomie a farmakologická léčba mají paralelní charakter. Klinický stav pacientů s MG musí být před thymekтомиí stabilizován. Ke stabilizaci nemoci přispívá i dobře zvolená a vedená léčba včetně nových terapeutických možností. U pacientů s protilátkami MuSK není thymektomie indikována.³

Ústav nemůže souhlasit s názorem účastníka VZP, že navrhané znění podmínek úhrady umožňuje podání u pacientů před provedením thymektomie, resp. u kterých může mít konvenční léčba dostatečný efekt. Jak vyplývá z uvedených podkladů, viz předchozí odstavce, je thymektomie u pacientů s protilátkami proti AchR nedílnou součástí léčby a dále je dle znění podmínek úhrady terapie LP RYSTIGGO možná až u pacientů, kteří navzdory konvenční terapii mají aktivitu choroby. Ústav tedy námitku účastníka VZP na podání léčby LP RYSTIGGO u pacientů před provedením thymektomie, resp. u kterých může mít konvenční terapie dostatečný efekt, nepovažuje za relevantní.

Ve studii MycarinG¹⁷ byla thymektomie provedena u 83 pacientů z 200, což je 42 %. Ve studii není uvedena žádná informace o tom, z jakých důvodů u pacientů bez předchozí thymektomie nebyla tato terapeutická metoda provedena, a tudíž není možno relevantně zhodnotit podmínku jejího neindikování.

Ústav také nemůže souhlasit s námitkou účastníka VZP, že pro pacienty nepředléčené standardní léčbou zahrnující konvenční léčbu a thymektomii u indikovaných pacientů nebyla prokázána účinnost a bezpečnost terapie LP RYSTIGGO, protože u 42 % pacientů ve studii MycarinG¹⁷ byla provedena thymektomie. U více než poloviny pacientů nebyla thymektomie provedena a do této skupiny mohou být zařazeny i pacienti, kteří nebyli indikováni k provedení thymektomie právě z důvodu nedostatečné stabilizace onemocnění přes podávání konvenční terapie. Ústav znovu odkazuje na základní podmínku k provedení thymektomie, tj. že u pacienta došlo k výraznému zlepšení nebo ústupu jeho potíží³³. Pokud pacient není stabilizován navzdory konvenční terapii, není indikován k thymektomii a byl by tudíž indikován k léčbě LP RYSTIGGO i při doplnění podmínky pro úhradu ve znění: „kteří podstoupili thymektomii nebo k ní nejsou indikováni“. Ústav také doplňuje, že ani v odkazovaném správním řízení o stanovení maximální ceny a

první dočasné úhrady vysoce inovativního LP VYVGART vedeném pod sp. zn. SUKLS209475/2025¹⁶, které nabylo právní moci dne 10. 8. 2026, není uvedena podmínka provedení předchozí thymektomie.

Ústav vzhledem k výše uvedeným skutečnostem nepovažuje podmínku provedení předchozí thymektomie nebo její neindikace aktuálně za odborně nezbytnou, a proto ji v návrhu indikačního znění podmínek neuvádí.

Závěrem Ústav uvádí, že účinnost a bezpečnost léčby LP RYSTIGGO byla prokázána u celé populace pacientů, tj. s thymektomií i bez jejího provedení, ve studii MycarinG¹⁷ a navíc v prodlouženém sledování účastníků UCB předložil data k setrvalému zlepšení MG-ADL²⁵, viz výše vypořádání bodu č. 1 tohoto podání, Ústav tedy neshledává tuto námitku účastníka VZP za relevantní.

Dne 12. 3. 2026 obdržel Ústav žádost č. j. sukl111776/2026 účastníka UCB, v níž požádal o další přerušení předmětného správního řízení, jehož účelem je poskytnutí nezbytné doby pro jednání se zdravotními pojišťovnami, která ještě nebyla dokončena, a to na dalších 30 dnů nebo do doby doručení sdělení o výsledku jednání se zdravotními pojišťovnami, podle toho, co nastane dříve.

Dne 16. 3. 2026 vydal Ústav usnesení č. j. sukl114581/2026, kterým přerušil předmětné správní řízení dle požadavku účastníka UCB do doby předložení podkladů – smluv se zdravotními pojišťovnami, nejpозději do dne 21. 4. 2026.

Dne 16. 4. 2026 Ústav obdržel vyjádření č. j. sukl146235/2026 účastníka UCB, v němž informuje, že k uzavření smluvních ujednání mezi ním a účastníky VZP a Svaz (zajištění splnění podmínky účelné terapeutické intervence LP RYSTIGGO) zatím nedošlo, a proto požádal o stanovení 30denní lhůty na doložení skutečnosti spočívající v uzavření těchto smluvních ujednání.

Dne 17. 4. 2026 Ústav obdržel sdělení č. j. sukl146819/2026 účastníka VZP, kterým potvrdil probíhající jednání se žadatelem.

Dne 22. 4. 2026 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 22. 4. 2026 je v předmětném správním řízení pokračováno, č. j. sukl149775/2026.

Dne 22. 4. 2026 Ústav vydal pod č. j. sukl149789/2026 výzvu k doložení skutečnosti, v níž požádal účastníka Svaz o sdělení, zda probíhají vzájemná jednání mezi ním a účastníkem UCB.

Dne 4. 5. 2026 obdržel Ústav sdělení účastníka Svaz o probíhajícím jednání se žadatelem, č. j. sukl159373/2026.

Dne 5. 5. 2026 Ústav vydal sdělení č. j. sukl160614/2026 o poskytnutí lhůty 30 dnů k doložení smluv uzavřených mezi žadatelem a účastníky VZP a Svaz zajišťujících nákladovou efektivitu LP RYSTIGGO.

Dne 5. 6. 2026 Ústav obdržel žádost účastníka UCB o prodloužení lhůty na doložení skutečnosti o dalších 30 dní, č. j. sukl190513/2026. Účastník UCB informuje Ústav, že zatím nedošlo k finalizaci uzavření smluvních ujednání mezi žadatelem a účastníky řízení VZP a Svaz zajišťujících splnění podmínky účelné terapeutické intervence LP RYSTIGGO a v současnosti probíhají jednání pro finalizaci smluvních ujednání.

Dne 8. 6. 2026 obdržel Ústav potvrzení účastníka VZP, č. j. sukl191987/2026, že jednání se zástupcem držitele rozhodnutí o registraci LP RYSTIGGO probíhají. O výsledku jednání bude účastník VZP Ústav neprodleně informovat.

Dne 9. 6. 2026 vydal Ústav druhé sdělení o poskytnutí lhůty k doložení skutečnosti č. j. sukl192647/2026.

Dne 9. 7. 2026 obdržel Ústav potvrzení VZP č. j. sukl221354/2026 o uzavření smluvního ujednání s držitelem rozhodnutí o registraci LP RYSTIGGO, které zajišťuje nákladovou efektivitu a limitující náklady na léčbu předmětným léčivým přípravkem.

Dne 13. 7. 2026 potvrdil žadatel uzavření smluv zajišťujících nákladovou efektivitu (č. j. sukl223879/2026). Zároveň požádal o vydání pozitivní hodnotící zprávy zohledňující existenci smluvních ujednání v nejbližším možném termínu. Zveřejnění v registru smluv:

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

Dne 14. 7. 2026 potvrdil účastník Svaz (č. j. sukl224214/2026), že se zástupcem držitele rozhodnutí o registraci LP RYSTIGGO bylo uzavřeno smluvní ujednání.

Dne 15. 7. 2026 založil Ústav do spisu aktualizované cenové reference a další podklady pro stanovení úhrady č. j. sukl225405/2026.

Dne 7. 8. 2026 doplnil žadatel spisovou dokumentaci (č. j. sukl245715/2026) o aktualizované výsledky ekonomických analýz na základě aktualizace cenových podkladů pro stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze dne 15. 7. 2026. V důsledku změny nejnížší nalezené ceny výrobce referenčního přípravku v Německu došlo ke snížení výše úhrady pro konečného spotřebitele předmětného přípravku. Žadatel tedy v návaznosti na to provedl rekalkulaci a předkládá aktualizované výsledky analýzy nákladové efektivity (CEA) dle očekávaných nákladů na předmětný přípravek, resp. rozanolixizumab (ROZ) bez jakýchkoliv slev. Žadatel předložil též aktualizované výsledky analýzy dopadu na rozpočet (BIA) dle očekávaných nákladů na předmětný přípravek, resp. rozanolixizumab (ROZ) bez jakýchkoliv slev. Ve způsobu provedení kalkulace dopadu na rozpočet, velikosti cílové populace nebo penetraci nebyly provedeny žádné změny oproti předchozímu podání.

Závěrem žadatel uvedl, že v souvislosti s vydáním nových cenových podkladů provedl přepočty farmakoekonomických analýz za účelem doplnění spisové dokumentace a poskytnutí Ústavu aktualizované výsledky. Zároveň uzavřel cenové ujednání s plátcem zdravotní péče, ve kterém je výše úhrady nižší než odpovídající výše úhrady pro konečného spotřebitele vypočtená na základě nejnížší ceny výrobce v EU. S ohledem na to považuje předkládané výsledky pouze za informativní.

Ústav vzal uvedenou aktualizaci na vědomí a odkazuje na její zhodnocení v části HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET.

Dne 21. 8. 2026 vydal Ústav třetí hodnotící zprávu č. j. sukl256181/2026 (dále jen „3HZ“), ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl256185/2026 ze dne 21. 8. 2026. Současně byli účastníci informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. Ústav obdržel níže uvedená podání účastníků řízení.

Dne 24. 8. 2026 se vzdali práva na vyjádření k podkladům pro rozhodnutí účastník UCB (č. j. sukl258192/2026) a účastník Svaz (č. j. sukl258574/2026).

Dne 25. 8. 2026 se vzdal práva na vyjádření k podkladům pro rozhodnutí účastník VZP (č. j. sukl259394/2026).

Ústav vzal výše uvedená vyjádření účastníků řízení na vědomí a přistoupil k vydání rozhodnutí ve věci.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. European Medicines Agency. Orphan maintenance assessment report, LP RYSTIGGO. EMA/1/23/1780. [18. 8. 2025] Dostupné z: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1780.htm>.
2. SmPC LP SÚKL. Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLU [20. 7. 2026]. 2026. Dostupný z WWW: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.
3. Piňha J et al. Klinický standard pro diagnostiku a léčbu myasthenia gravis, Cesk Slov Ne urol N 2012; 75/108(2): 242–252.
4. Piňha J. Místo farmakoterapie v léčbě myasthenia gravis. Klin Farmakol Farm 2018; 32(2): 8–12.
5. Piňha J. Myasthenia gravis. Med. praxi 2015; 12(3): 121–125.
6. Piňha J. Refrakterní myasthenia gravis – klinická charakteristika a možnosti biologické léčby. Cesk Slov Ne urol N 2019; 82/ 115(5): 490–495. Dostupné z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2019-5-4/refrakterni-myasthenia-gravis-klinicka-charakteristika-a-moznosti-bio-logicke-lecby-114782/download?hl=cs>.
7. Piňha J. Klinické aspekty při léčbě myasthenia gravis. Neurol. praxi 2016; 17(3): 158–162.
8. Špalek P, Martinka I, Kečkeš Š. Naše zkušenosti s myasténiou gravis s autoprotilátkami proti MuSK. Neurol. praxi 2021; 22(2): 121–127.

9. Ehler E, Piřha J. Myasthenia gravis s protilátkami proti MuSK. *Neurol. praxi* 2017; 18(5): 314–317.
10. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, Kuntz NL, Massey J, Melms A, Murai H, Nicolle M, Palace J, Richman D, Verschuuren J. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology*. 2021 Jan 19;96(3):114-122. doi: 10.1212/WNL.00000000000011124. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33144515; PMCID: PMC7884987.
11. Odborné stanovisko České neurologické společnosti ČLS JEP ze dne 28. 2. 2025, které bylo zalořeno do spisu 3. 3. 2025 pod ř. j. sukl77870/2025.
12. Mahic M, Bozorg A, Rudnik J, Zaremba P, Scowcroft A. Treatment patterns in myasthenia gravis: A United States health claims analysis. *Muscle Nerve*. 2023 Apr;67(4):297-305. doi: 10.1002/mus.27791. Epub 2023 Feb 16. PMID: 36721910.
13. Mevius A, Jöres L, Biskup J, Heidbrede T, Mahic M, Wilke T, Maywald U, Lehnerer S, Meisel A. Epidemiology and treatment of myasthenia gravis: a retrospective study using a large insurance claims dataset in Germany. *Neuromuscul Disord*. 2023 Apr;33(4):324-333. doi: 10.1016/j.nmd.2023.02.002. Epub 2023 Mar 1. PMID: 36921445.
14. Wiendl H, Abicht A, Chan A, Della Marina A, Hagenacker T, Hekmat K, Hoffmann S, Hoffmann HS, Jander S, Keller C, Marx A, Melms A, Melzer N, Müller-Felber W, Pawlitzki M, Rückert JC, Schneider-Gold C, Schoser B, Schreiner B, Schroeter M, Schubert B, Sieb JP, Zimprich F, Meisel A. Guideline for the management of myasthenic syndromes. *Ther Adv Neurol Disord*. 2023 Dec 26;16:17562864231213240. doi: 10.1177/17562864231213240. Erratum in: *Ther Adv Neurol Disord*. 2024 Apr 30;17:17562864241246400. doi: 10.1177/17562864241246400. PMID: 38152089; PMCID: PMC10752078.
15. Wiendl H, Meisel A, Marx A. et al. Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome. S2k-Leitlinie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. November 2024. Dostupné z <https://dgn.org/leitlinie/diagnostik-und-therapie-myasthener-syndrome> (Guideline 2024).
16. Rozhodnutí ve správním řízení o stanovení maximální ceny a výře a podmínek první dočasné úhrady LP VYVGART vedeném pod sp. zn. SUKLS209475/2025 ze dne 4. 8. 2026, které nabylo právní moci dne 10. 8. 2026.
17. Bril V, Druždř A, Grosskreutz J, Habib AA, Mantegazza R, Sacconi S, Utsugisawa K, Vissing J, Vu T, Boehnlein M, Bozorg A, Gayfieva M, Greve B, Woltering F, Kaminski HJ; MG0003 study team. Safety and efficacy of rozanolixizumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study. *Lancet Neurol*. 2023 May;22(5):383-394. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00077-7. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2023 Oct;22(10):e11. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00336-8. PMID: 37059507.
18. Horáková M. Vohánřka S. Škály a dotazníky používané u myasthenia gravis. *Neurol. praxi* 2017; 18(5): 301–304.
19. Barnett C, Herbelin L, Dimachkie MM, Barohn RJ. Measuring Clinical Treatment Response in Myasthenia Gravis. *Neurol Clin*. 2018 May;36(2):339-353. doi: 10.1016/j.ncl.2018.01.006. PMID: 29655453; PMCID: PMC6697147.
20. Stanovisko České neurologické společnosti ČLS JEP ze dne 14. 7. 2023 sp. zn. SUKLS127032/2023 ř. j. sukl168147/2023.
21. Assessment report. Rystiggo. Procedure No. EMEA/H/C/005824/0000. European Medicines Agency. EMA/CHMP/535512/2023. 9 November 2023.
22. Dewilde S, Philips G, Paci S, Beauchamp J, Chirolì S, Quinn C, Day L, Larkin M, Palace J, Berrih-Aknin S, Claeys KG, Muppidi S, Mantegazza R, Saccà F, Meisel A, Bassez G, Murai H, Janssen MF. Patient-reported burden of myasthenia gravis: baseline results of the international prospective, observational, longitudinal real-world digital study MyRealWorld-MG. *BMJ Open*. 2023 Jan 31;13(1):e066445. doi: 10.1136/bmjopen-2022-066445. PMID: 36720569; PMCID: PMC9890761.
23. Pascuzzi RM et al. Response to rozanolixizumab across treatment cycles in patients with generalized myasthenia gravis: A post hoc analysis. AAN 2024, Denver, CO, USA; April 13–18, 2024.
24. Obchodní tajemství. Reakce na Výzvu k souřinnosti Rystiggo. UCB PHARMA SA. 29. 5. 2025.
25. Obchodní tajemství. Příloha reakce na Výzvu k souřinnosti Rystiggo. UCB PHARMA SA. 29. 5. 2025.
26. Habib et al. Rozanolixizumab treatment patterns in patients with generalized myasthenia gravis: Post hoc analysis. MGFA Scientific Session 2024; Savannah, GA, USA; October 15, 2024.
27. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; Complete ATC index 2026. [cit. 27. 4. 2026]. Dostupný z: <http://www.whocc.no/atc_ddd_index/>.
28. Rozhodnutí ve správním řízení o stanovení maximální ceny a výře a podmínek úhrady LP VYVGART určeného k léčbě vzácného onemocnění vedeném pod sp. zn. SUKLS127032/2023 ze dne 15. 10. 2024, které nabylo právní moci dne 6. 11. 2024.

29. 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).
30. Stanovisko České neurologické společnosti ČLS JEP ze dne 7. 6. 2023 sp. zn. SUKLS82811/2023 č. j. sukl138510/2023.
31. Ústav zdravotnických informací a statistiky. Evropské výběrové šetření o zdravotním stavu v ČR - EHIS CR z roku 2010 [cit. 10. 3. 2025]. Dostupné z: https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/70_10.pdf.
32. Stanovisko České neurologické společnosti ČLS JEP ze dne 19. 2. 2026, sp. zn. SUKLS209475/2025, č. j. sukl88382/2026.
33. Piřha J., Týblová M. a kolektiv Centra myasthenia gravis Praha. Portál myastheniagravis.cz. Poslední aktualizace 22. 10. 2025. [1. 7. 2026] Dostupné z: <https://www.myastheniagravis.cz/>.
34. Podklady pro stanovení maximální ceny a výše úhrady založené do spisu dne 15. 7. 2026 pod č. j. sukl225405/2026.

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

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

Posuzovaný LP RYSTIGGO obsahuje léčivou látku **rozanolixizumab** ve formě subkutánní infuze pomocí pumpy. Rozanolixizumab rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka se váže na neonatální Fc receptor (FcRn). Při zablokování FcRn podléhají patogenní protilátky IgG spojené s generalizovanou myastenii gravis dříve degradaci a jejich koncentrace se snižuje.²

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Žadatel požaduje stanovení výše a podmínek úhrady posuzovanému LP RYSTIGGO pro přídatnou léčbu ke standardní léčbě dospělých pacientů s gMG, kteří jsou pozitivní na protilátky proti acetylcholinovým receptorům (AChR) nebo protilátky proti svalově specifické tyrozin-kináze (MuSK).

Dle SmPC je posuzovaná indikace registrovanou indikací LP RYSTIGGO.²

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

MG je charakterizovaná kolísavou svalovou slabostí a unavitelností příčně pruhovaných svalů (očních, bulbárních, pletencových, šijových a dýchacích) bez poruchy reflexů a citlivosti nebo dalších neurologických funkcí. Dle rozsahu postižení je rozlišována oční nebo generalizovaná MG, kdy je postiženo více svalových skupin. Manifestace nemoci probíhá v každém věku, častěji jsou postiženy mladé ženy a starší muži.^{3–6} Onemocnění není příliš časté (prevalence cca 170/1 milion obyvatel).³

Klinická klasifikace MG podle Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) rozlišuje pět tříd (I–V) podle rozsahu a závažnosti svalového postižení:

Izolovaná oční forma

I. třída odpovídá postižení extraokulárních svalů (15–20 % případů)

Generalizovaná forma (při přítomnosti dalších příznaků)

II.–IV. třída lehká, střední až těžká slabost převážně pletencového svalstva nebo orofaryngeálního svalstva

V. třída – intubace pro myastenickou krizi.⁶

Ve většině případů (80 %) je MG zprostředkována autoprotiilátkami proti AChR, tj. séropozitivní MG.^{3,5} Produkce autoprotiilátek je stimulována autoreaktivními T a B buňkami, jejichž důsledkem je destrukce postsynaptické membrány, event. poruchy funkce acetylcholinového receptoru. Pokud počet funkčních receptorů klesne pod kritický práh, dojde k manifestaci klinických příznaků. Život ohrožující je myastenická krize se selháním respiračních svalů a nutností umělé plicní ventilace. Obtíže se zhoršují po svalové zátěži, zlepšují po odpočinku. Manifestaci MG nebo zhoršení příznaků lze pozorovat po infekcích, stresu, větších operačních výkonech nebo podání léků, které zhoršují nervosvalový přenos.⁴

Mezi nepříznivé prognostické faktory onemocnění patří fulminantní vývoj, myastenická krize během 1. roku onemocnění, významné komorbidity, iniciační klinické příznaky v pozdějším věku, thymom, protilátky proti MuSK

nebo titinu či ryanodinovému receptoru, špatná reakce na inhibitory cholinesterázy (IChE), podání nevhodné medikace a pozdní diagnostika.⁷

U cca 5 % pacientů s MG jsou přítomny protilátky proti MuSK a vývoj nemoci je u nich méně příznivý. MG s pozitivními protilátkami proti MuSK je charakteristická časnějším vznikem, rychlou generalizací a progresí, horší a nekonstantní reakcí na léčbu IChE a větší frekvencí myastenických krizí. Thymus u této formy MG bývá normální bez hyperplazie.^{8,9}

Postavení přípravku v managementu léčby

České doporučené postupy pro MG³

MG je chronické onemocnění s měnlivým klinickým stavem včetně akutních exacerbací. Konzervativní léčba je vedena jako chronická nebo akutní. Jde o léčbu symptomatickou pomocí IChE a patogeneticky orientovanou (KS a imunosupresivy). Je zkoušena léčba monoklonálními protilátkami. Akutní léčba při relapsech, myastenických krizích a u farmakologicky refrakterních MG spočívá v podání intravenózních imunoglobulinů (IVIG), výměnné plazmaferézy (VPF) nebo imunoabsorpci. Chirurgická léčba spočívá v odstranění thymu – thymektomii nebo jeho nádoru – thymomu (extirpace thymu). U pacientů bez thymomu se doporučuje provést thymektomii jako postup zvyšující pravděpodobnost navození remise nebo zlepšení klinického stavu. Thymektomie není indikována u okulární formy MG a generalizované MG s protilátkami proti MuSK.

Přibližně 10 – 20 % pacientů s MG je refrakterních na standardní léčbu.⁶

U akutních stavů při exacerbaci nemoci nebo jejím zhoršení s ohrožením vitálních funkcí a u stavů indikovaných k chirurgické léčbě probíhá léčba za hospitalizace.³

Mezinárodní doporučení z roku 2020¹⁰

V aktualizovaném mezinárodním doporučení z roku 2020¹⁰ je u pacientů s gMG s protilátkami proti AChR, kteří neodpovídají na imunoterapii nebo ji netolerují, je doporučena thymektomie. Thymektomie pro MG je plánovaný zákrok a měla by být provedena, když je pacient stabilní a pacient je považován za bezpečného pro zákrok, při kterém pooperační bolest a mechanické faktory mohou omezit respirační funkce. Současné důkazy nepodporují indikaci k thymektomii u pacientů s MuSK. Nově byla vypracována doporučení pro použití rituximabu, ekulizumabu a methotrexátu. Rituximab by měl být zvažován jako časná terapeutická možnost u pacientů s protilátkami proti MuSK a nedostatečnou odpovědí na imunoterapii. Účinnost rituximabu u pacientů s refrakterní MG s protilátkami proti AChR je nejistá. Ekulizumab by měl být zvážen při léčbě těžké, refrakterní gMG s protilátkami proti AChR. Perorální methotrexát lze zvážit jako steroidy šetřící látku u pacientů s gMG, kteří netolerovali nebo nereagovali na steroidy šetřící látky.

ČNS ve stanovisku ze dne 28. 2. 2025¹¹ uvádí, že inovativní strategie v léčbě pacientů s gMG se zaměřují především na inhibitory komplementu, potlačení protilátek cestou blokády FcRn receptoru a na cesty mířící proti subpopulacím B buněk. Odborná společnost dále uvádí, že v současnosti je novými terapiemi léčen jen zlomek indikovaných pacientů¹². Širšímu použití brání mimo jiné i některá preskripční omezení, která vycházejí z registračních studií. V nich byla tato léčiva testována na skupině tzv. refrakterních pacientů, kteří neodpovídali dostatečně na stávající konvenční terapii. Tato koncepce je dle ČNS v současnosti již zastaralá a vede ke zbytečnému oddalování účinné terapie, neboť onemocnění je nejaktivnější v prvních 2-3 letech¹³.

Také pacienti s přítomností protilátek proti MuSK jsou obvykle léčeni pouze konvenční léčbou (80 %), nicméně je u nich doporučováno časně použití rituximabu, který je používán u 12 % pacientů s individuální úhradou na § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Dlouhodobou léčbu IVIG (případně SCIG) podstupuje 5 % pacientů a opakovanými cykly VPF nebo IA je v klinické praxi ČR léčeno 5 % pacientů s protilátkami proti MuSK.¹¹

V německých doporučeních z roku 2023¹⁴ je používán termín vysoce aktivní choroba, do které je zařazena i skupina pacientů refrakterních na léčbu (viz Obr. č. 1). Cílem terapie by mělo být úplné potlačení aktivity choroby a vymizení příznaků.

Obrázek č. 1 Schéma onemocnění modifikující terapie MG¹⁴

Disease-modifying Therapy	Ocular	Generalized			
		AChR-Ab positive ^a		MuSK-Ab positive	
		1. Choice	2. Choice	1. Choice	2. Choice
	Mild/moderate disease activity/severity	- Glucocorticoids^a - and/or - Azathioprine - Mycophenolate-Mofetil^c - Ciclosporin A - Methotrexate	- Glucocorticoids^a - and/or - Mycophenolate-Mofetil^c - Ciclosporine A - Methotrexate - Tacrolimus	- Glucocorticoids^a - and/or - Azathioprine	- Glucocorticoids^a - and/or - Mycophenolate-Mofetil^c - Ciclosporine A - Methotrexat - Tacrolimus
	High Disease activity/-severity ^a (incl. refractory to therapy)	+/- Glucocorticoids and/or an additional treatment option for mild/moderate disease activity			
	Crisis	- Complement inhibitors (eculizumab^d, ravulizumab^d) - FcRn-modulators (efgartigimod^e) - CD20-antibodies (i.e. rituximab) - Thymectomy^b	- IVIg^f - Plasmapheresis/Immunoadsorption - AHSCT, bortezomib, cyclophosphamid^h	CD20-antibodies (i.e. rituximab)	- IVIg^f - FcRn-modulators (efgartigimod^e) - Plasmapheresis/immunoadsorption - AHSCT, bortezomib, cyclophosphamid^h

#: A (highly) active generalized MG (including 'therapy refractory' MG) may be defined as

(a). moderate/high MGFA score ($\geq$ MGFA IIb) and/or at least two recessive severe exacerbations/myasthenic crises requiring therapeutic intervention (IVIg, PLEX, and IA) within 1 year after first diagnosis and despite adequate disease-modifying and symptomatic treatment

or

(b). persistent symptoms relevant to daily living ($\geq$ MGFA IIa) and one severe exacerbation/myasthenic crisis within the last 12 months despite adequate disease-modifying and symptomatic treatment

or

(c). persistent symptoms relevant to daily living ($\geq$ MGFA IIa) present in MG of mild/moderate disease course despite adequate disease-modifying and symptomatic treatment for more than 2 years.

Note: Disease severity is assessed according to MGFA classification. However, the MGFA status used here only takes into account the severity at the time of clinical assessment and not the highest score ever assessed in the course of disease.

&: Seronegative and LRP4 antibody-positive MG are generally treated like AChR-Ab-positive MG.

In italics: Off-label therapies

- Steroids are not indicated as long-term therapy (at least above Cushing's threshold, e.g. for prednisolone 7.5 mg/day); steroid-sparing strategies should be applied at an early stage.
- Consider age (usually 18–65 years) and disease duration (usually <5 years); obligatory in case of suspected thymoma.
- Off-label use of MMF is reimbursable as second choice therapy in Germany.
- Eculizumab is on-label for the treatment of refractory AChR-Ab-positive gMG, ravulizumab is approved as add-on therapy for AChR-Ab-positive gMG.
- Efgartigimod is approved as an add-on therapy for AChR-Ab-positive gMG.
- IVIg is refundable when used as an off-label treatment for severe myasthenic exacerbations; SCIG can be used instead of IVIg in exceptional cases, but reimbursement is not regulated for this indication in Germany.
- Cave: Steroid dip.
- Justifiable as expanded access/compassionated use.

Source: Own illustration.

Ab, antibody; AChR, acetylcholine receptor; gMG, generalized MG; MG, myasthenia gravis; MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America; LRP4, lipoprotein-related protein 4; MMF, mycophenolate mofetil; SCIG, subcutaneous Ig.

Do symptomatické terapie jsou zařazeny IChE (pyridostigmin, ambenonium, neostigmin, distigmin a edrofonium). Imunomodulační léčba spočívá v podávání KS většinou v kombinaci s imunosupresivy. V těchto doporučených postupech¹⁴ je zmíněna léčivá látka rozanolixizumab, ale pouze s informací, že probíhají klinické studie fáze III.

V listopadu 2024 vyšla aktualizace¹⁵ těchto německých doporučených postupů, která již uvádí terapii rozanolixizumabem v algoritmu léčby, viz Obr. č. 2.

Obrázek č. 2 Schéma onemocnění modifikující terapie MG (aktualizace, vysvětlivky k poznámkám viz Obr. č. 1 a reference č. 16)¹⁵

Verlaufsmodifizierende Therapie	Okulär	Generalisiert			
		AChR-Ak positiv ^a		MuSK-Ak positiv	
		1. Wahl	2. Wahl	1. Wahl	2. Wahl
	• Glukokortikoide^a und/oder • Azathioprin • <i>Mycophenolat-Mofetil^c</i> • <i>Ciclosporin A</i> • <i>Methotrexat</i>	• Glukokortikoide^a und/oder • Azathioprin • Thymektomie^b	• Glukokortikoide^a und/oder • <i>Mycophenolat-Mofetil^c</i> • <i>Ciclosporin A</i> • <i>Methotrexat</i> • <i>Tacrolimus</i>	• Glukokortikoide^a und/oder • Azathioprin	• Glukokortikoide^a und/oder • <i>Mycophenolat-Mofetil^c</i> • <i>Ciclosporin A</i> • <i>Methotrexat</i> • <i>Tacrolimus</i>
	• Korrektur-OP	+/- Glukokortikoide und/oder eine zusätzliche Therapieoption aus milder/moderater Krankheitsaktivität/-schwere			
	Hohe Krankheitsaktivität/-schwere [#] (inkl. therapierefraktär)	• Komplement-Inhibitoren (Eculizumab^d, Ravulizumab^d, Zilucoplan^d) • FcRn-Modulatoren (Efgartigimod^e, Rozanolixizumab^e) • <i>CD20-Antikörper</i> (z.B. <i>Rituximab</i>) • Thymektomie^b	• <i>IVIg^f</i> • <i>Plasmapherese/Immunadsorption</i> • <i>AHSCT, Bortezomib, Cyclophosphamid^h</i>	• FcRn-Modulator (Rozanolixizumab^e) • <i>CD20-Antikörper</i> (z.B. <i>Rituximab</i>)	• <i>IVIg^f</i> • <i>Plasmapherese/Immunadsorption</i> • <i>AHSCT, Bortezomib, Cyclophosphamid^h</i>
	Krise/Krisenhafte Verschlechterung	• <i>IVIg^f</i> • <i>Plasmapherese/Immunadsorption</i> • <i>Steroidpulstherapie^g</i>			

V této aktualizaci¹⁵ je uvedeno, že rozanolixizumab je schválen jako add-on léčba ke standardní léčbě AChR- a MuSK- pozitivní gMG. s.c. Rozanolixizumab je doporučován jako 1. volba s dávkováním 1x týdně po dobu 6 týdnů, poté 6týdenní cyklus opakovat na základě klinického hodnocení (možné ve flexibilních intervalech, ve studiích 4–13 týdnů).

Závěr:

ČNS ve svém podání ze dne 28. 2. 2025¹¹ k terapii LP RYSTIGGO s obsahem rozanolixizumabu uvádí, že léčebná strategie zaměřená na potlačení protilátek cestou blokady FcRn receptoru se ukázala efektivní a její účinnost a bezpečnost byla potvrzena klinickými studiemi. U všech těchto léků byl prokázán rychlý, setrvalý účinek a příznivý profil nežádoucích účinků. Tyto LP snižují při dlouhodobém používání spotřebu KS a snižují riziko krizí a relapsů. Dále je lze vzhledem k rychlosti nástupu účinku použít jako záchrannou léčbu.

Ústav tedy shrnuje, že terapie rozanolixizumabem je aktuálně odbornou veřejností doporučovanou léčebnou strategií u gMG s pozitivními protilátkami proti AChR nebo s pozitivními protilátkami proti MuSK, viz aktualizace německých doporučených postupů z listopadu 2024¹⁵.

Identifikace relevantních komparátorů

Vzhledem k tomu, že hodnocená léčba je přidávána ke standardní léčbě (tj. IChE, kortikosteroidy, imunosupresiva) a z vyjádření ČNS¹¹ vyplývá, že naprostá většina cílové skupiny pacientů není nad rámec konvenční léčby léčena, je relevantním komparátorem placebo.

Minoritně ve vyjádření ČNS zmiňovanou terapii rituximabem není možno považovat za relevantní komparátor, protože nesplňuje podmínku standardní úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz vyjádření ČNS¹¹ potvrzující individuální úhradu na základě ustanovení § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Ústav doplňuje, že v současné době probíhá také správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady první dočasné úhrady LP ULTOMIRIS s obsahem ravulizumabu vedené pod sp. zn. SUKLS189701/2025 a správní řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady LP ZILPBRYSQ s obsahem zikloplanu vedené pod sp. zn. SUKLS446931/2025, ve kterých je žádáno o úhradu přídatné léčby ke standardní léčbě dospělých pacientů s gMG, kteří jsou pozitivní na protilátky proti acetylcholinovým receptorům (AChR).

A dále probíhá správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady první dočasné úhrady LP IMAAVY s obsahem nipokalimabu vedeném pod sp. zn. SUKLS1744/2026, ve kterém je žádáno o úhradu přídatné léčby ke standardní léčbě dospělých pacientů s gMG, kteří jsou pozitivní na protilátky proti AChR a také proti MuSK.

V předmětné indikaci léčba gMG s protilátkami proti AChR byla stanovena první dočasná úhrada vysoce inovativnímu LP VYVGART sp. zn. SUKLS209475/2025¹⁶ s úhradou z veřejného zdravotního pojištění od 1. 9. 2026.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost léčby rozanolixizumabem u pacientů s gMG, kteří jsou pozitivní na protilátky proti AChR nebo MuSK byly hodnoceny v klinické studii fáze III MycarinG¹⁷.

Studie Bril et al., 2023 MycarinG¹⁷

Randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná, multicentrická studie zahrnuje dospělé pacienty s gMG (n = 200) s třídou klinické klasifikace MGFA II až IVa a celkovým skóre MG Activities of Daily Living (MG-ADL) ≥ 3 (s alespoň 3 body u neokulárních symptomů) a skóre Quantitative Myasthenia Gravis Scoring (QMG) ≥ 11 (viz Tab. č. 2), kteří byli pozitivní na protilátky proti AChR (88 %) nebo MuSK (12 %) a byla u nich zvažována přídatná léčba IVIG nebo VPF. Pacienti s průměrným věkem 51,8 let (68 % kavkazské rasy) mohli užívat konvenční léčbu (viz Tab. č. 1) a byli randomizováni v poměru 1:1:1 k léčbě rozanolixizumabem v dávce 7 mg/kg nebo 10 mg/kg nebo placebem. Léčba byla podávána v cyklu 1x týdně po dobu 6 týdnů následovanou 8týdenním obdobím sledování.

Tabulka č. 1 Charakteristiky pacientů ve studii MycarinG¹⁷

	Placebo group (n=67)	Rozanolixizumab 7 mg/kg group (n=66)	Rozanolixizumab 10 mg/kg group (n=67)	All participants (n=200)
Age, years	50.4 (17.7)	53.2 (14.7)	51.9 (16.5)	51.8 (16.3)
Age category				
≤18 years	1 (1%)	0	0	1 (1%)
19 to <65 years	50 (75%)	49 (74%)	51 (76%)	150 (75%)
≥65 years	16 (24%)	17 (26%)	16 (24%)	49 (25%)
Female	47 (70%)	39 (59%)	35 (52%)	121 (61%)
Male	20 (30%)	27 (41%)	32 (48%)	79 (40%)
Bodyweight				
<50 kg	4 (6%)	7 (11%)	1 (1%)	12 (6%)
50 to <70 kg	16 (24%)	19 (29%)	26 (39%)	61 (31%)
70 to <100 kg	35 (52%)	26 (39%)	22 (33%)	83 (42%)
≥100 kg	12 (18%)	14 (21%)	18 (27%)	44 (22%)
Geographical region				
Europe	41 (61%)	36 (55%)	43 (64%)	120 (60%)
North America	21 (31%)	21 (32%)	18 (27%)	60 (30%)
Japan	4 (6%)	5 (8%)	4 (6%)	13 (7%)
Asia excluding Japan	1 (1%)	4 (6%)	2 (3%)	7 (4%)
Race				
White	46 (69%)	41 (62%)	49 (73%)	136 (68%)
Asian	5 (7%)	9 (14%)	7 (10%)	21 (11%)
Black	1 (1%)	0	4 (6%)	5 (3%)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	1 (1%)	0	0	1 (1%)
American Indian or Alaska native	0	0	0	0
Missing*	14 (21%)	16 (24%)	7 (10%)	37 (19%)

(Table continues on next page)

	Placebo group (n=67)	Rozanolixizumab 7 mg/kg group (n=66)	Rozanolixizumab 10 mg/kg group (n=67)	All participants (n=200)
(Continued from previous page)				
Age at initial myasthenia gravis diagnosis, years	41.4 (19.1)	46.6 (16.0)	42.6 (19.1)	43.5 (18.2)
Duration of disease, years	6.8 (2.6–13.4)	5.3 (2.1–8.3)	5.7 (2.7–14.3)	5.8 (2.5–10.6)
Myasthenia Gravis Foundation of America disease class				
Class IIa	11 (16%)	13 (20%)	13 (19%)	37 (19%)
Class IIb	12 (18%)	16 (24%)	13 (19%)	41 (21%)
Class IIIa	28 (42%)	21 (32%)	26 (39%)	75 (38%)
Class IIIb	13 (19%)	13 (20%)	13 (19%)	39 (20%)
Class IVa	2 (3%)	3 (5%)	2 (3%)	7 (4%)
Class IVb	1 (1%)†	0	0	1 (1%)†
Medications				
Corticosteroids for systemic use	38 (57%)	43 (65%)	48 (72%)	129 (65%)
Immunosuppressants	33 (49%)	32 (48%)	38 (57%)	103 (52%)
Parasympathomimetics‡	60 (90%)	55 (83%)	57 (85%)	172 (86%)
Thymectomy	31 (46%)	32 (48%)	20 (30%)	83 (42%)
Myasthenia Gravis Activities of Daily Living score	8.4 (3.4)	8.4 (3.8)	8.1 (2.9)	8.3 (3.4)
Quantitative Myasthenia Gravis score	15.8 (3.5)	15.4 (3.7)	15.6 (3.7)	15.6 (3.6)
Total IgG, g/L	10.2 (2.6)	10.2 (3.2)	9.7 (2.6)	10.0 (2.8)
MuSK autoantibody-positive	8 (12%)§	5 (8%)	8 (12%)§	21 (11%)
AChR autoantibody-positive	59 (88%)¶	60 (91%)¶	60 (90%)	179 (90%)

Data are mean (SD), n (%), or median (IQR). AChR=acetylcholine receptor. MuSK=muscle-specific kinase. *Data on race were not permitted to be collected in certain countries. †Patient was classified as Myasthenia Gravis Foundation of America class III at screening, but class IVb at baseline. ‡Includes cholinesterase inhibitors. §Includes one patient who had positive AChR and MuSK autoantibody status. ¶Includes one patient who had unknown AChR and MuSK autoantibody status.

Tabulka č. 2 Specifikace hodnocených parametrů účinnosti

MG-ADL (MG Activities of Daily Living)	Škála denních aktivit, která je měřena pomocí 8 jednoduchých otázek zaměřených na zvládání běžných denních činností, je vhodná pro rutinní měření v klinické praxi z důvodu rychlého a jednoduchého vyplnění dotazníku, ale je založena na čistě subjektivním hodnocení pacientem. ¹⁸ Celkové skóre MG-ADL dosahuje 0-24 bodů a za minimální klinicky významnou změnu MG-ADL skóre je považována změna <u>alespoň 2 body</u> ^{19–21} . Zvýšení MG-ADL skóre přibližně o 2 body je spojeno se zhoršením klinického stavu, tj. zvýšení třídy dle klinické klasifikace MGFA ²² .
QMG (Quantitative MG Scoring)	Měření kvantitativního skóre, které představuje objektivní, ale náročné vyšetření pomocí kalibrovaného spirometru a dynamometru, které je oproti MG-ADL méně citlivé ke změně stavu. ¹⁸
MGC (MG Composite)	Kompozitní škála, která je kombinací klinického vyšetření a anamnézy, se překrývá s MG-ADL a QMG. Kompozitní škála MG (MGC) kombinuje klinické vyšetření, které nevyžaduje žádné speciální vybavení a anamnézu vycházející z MG-ADL. Jedná se o jednoduché a rychlé hodnocení vhodné pro použití v běžné klinické praxi. Celkové skóre MGC dosahuje hodnoty 0-50 bodů. Změna MGC skóre o 3 a více bodů je považována za klinicky významnou. ^{18,19}

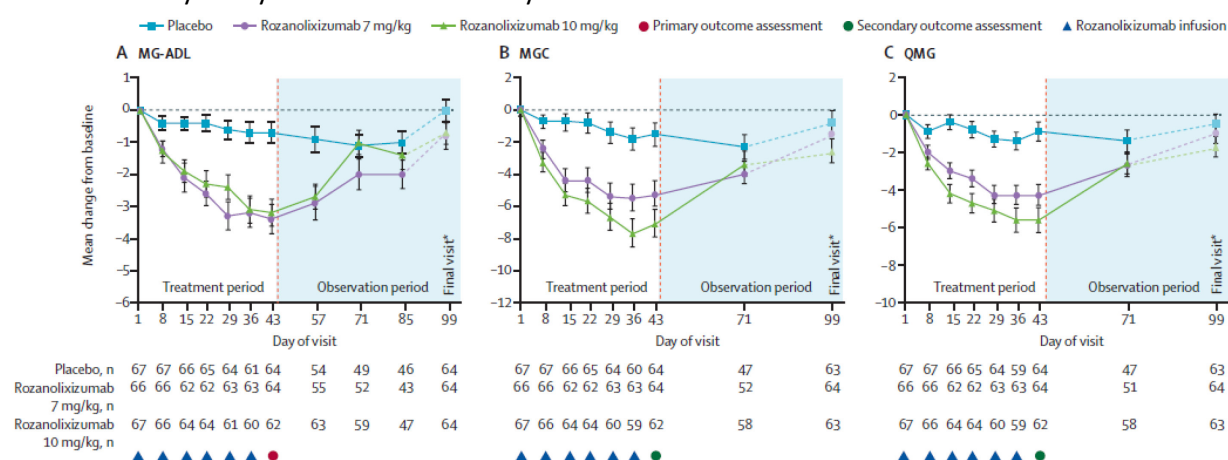
Primárním sledovaným parametrem byla změna MG-ADL skóre z výchozí hodnoty do 43. dne. Sekundárními sledovanými parametry byly změna MGC skóre z výchozí hodnoty do 43. dne, změna QMG skóre z výchozí hodnoty do 43. dne a zastoupení respondérů v parametru MG-ADL skóre (tj. snížení o ≥ 2 body oproti výchozí hodnotě ve 43. dni). (viz Tab. č. 3 a Obr. č. 3)

Tabulka č. 3 Výsledky účinnosti ve studii Mycaring¹⁷

	Placebo (n=67)		Rozanolixizumab 7 mg/kg (n=66)		Rozanolixizumab 10 mg/kg (n=67)		
	Measure	Measure	Difference vs placebo	p value for difference	Measure	Difference vs placebo	p value for difference
MG-ADL score*	-0.78	-3.37	-2.59 (-4.09 to -1.25)	<0.0001	-3.40	-2.62 (-3.99 to -1.16)	<0.0001
MGC score	-2.03	-5.93	-3.90 (-6.63 to -1.25)	0.0004	-7.55	-5.53 (-8.30 to -2.97)	<0.0001
QMG score	-1.92	-5.40	-3.48 (-5.61 to -1.58)	<0.0001	-6.67	-4.76 (-6.82 to -2.86)	<0.0001
MG Symptoms PRO: Muscle Weakness/Fatigability	-10.59	-23.03	-12.44 (-21.80 to -4.09)	0.0003	-25.75	-15.16 (-23.60 to -6.45)	<0.0001
MG Symptoms PRO: Physical Fatigue	-10.64	-19.29	-8.65 (-18.06 to -0.13)	0.0120	-25.46	-14.82 (-23.76 to -5.94)	0.0002
MG Symptoms PRO: Bulbar Muscle Weakness	-3.52	-14.84	-11.32 (-18.96 to -5.00)	0.0001	-14.22	-10.71 (-17.79 to -4.00)	0.0001
MG-ADL responders†	20/64 (31%)	46/64 (72%)	..	..	43/62 (69%)	..	..

Data are least-squares mean (95% CI) or n/N (%). MG-ADL=Myasthenia Gravis Activities of Daily Living. MGC=Myasthenia Gravis Composite. QMG= Quantitative Myasthenia Gravis. MG Symptoms PRO= Myasthenia Gravis Symptoms Patient-Reported Outcome. * Primary outcome. † Observed values; this outcome was not included in the hierarchical testing procedure.

Obrázek č. 3 Výsledky účinnosti ve studii Mycaring¹⁷



V primárním i v sekundárních parametrech byla prokázána statisticky významná účinnost rozanolixizumabu v dávkování 7 mg/kg i 10 mg/kg oproti placebo. Také podíl respondérů byl více jak dvojnásobný u obou dávek (72 % při dávce 7 mg/kg res. 69 % při dávce 10 mg/kg) oproti placebo (31 %).

I při analýze podskupin pacientů pozitivních na protilátky AChR a pozitivních na MuSK bylo prokázáno klinicky významné snížení v primárním i sekundárním parametru. Ve skupině s pozitivními protilátkami proti AChR pokleslo skóre MG-ADL o 3,03 bodu při dávce rozanolixizumabu 7 mg/kg, o 3,36 bodu při dávce 10 mg/kg oproti placebo s poklesem o 1,1 bodů. U pacientů s pozitivními protilátkami MuSK byl zjištěn pokles výraznější; u dávky 7 mg/kg o 7,28 bodů, u dávky 10 mg/kg o 4,16 bodu oproti placebo o 2,28 bodů.

Pacienti, u kterých ve studii došlo ke zhoršení onemocnění (např. zhoršení MG-ADL skóre o 2 body nebo QMG skóre o 3 body), mohli obdržet záchrannou terapii nebo vstoupit do prodlouženého open-label sledování.

U pacientů s použitím záchranné terapie (IVIg nebo VPF) byla léčba rozanolixizumabem ukončena a nemohli vstoupit do open-label pokračování. Během léčebného období (6 týdnů) byla záchranná léčba podána 3 pacientům s placebem a žádnému pacientovi s rozanolixizumabem. V období sledování (dalších 8 týdnů) byl záchrannou terapií léčen 1 pacient ve větví s placebem, resp. rozanolixizumabem 7 mg/kg a 2 pacienti v rameni s rozanolixizumabem 10 mg/kg.

Pacienti se zhoršením onemocnění před koncem období sledování (tj. v 8 týdnech po léčbě, ale bez podání záchranné terapie) pokračovali v open-label sledování (placebo 25 % pacientů, rozanolixizumab 7 mg/kg 21 % pacientů a 10 mg/kg 22 % pacientů).

U pacientů s rozanolixizumabem byl pozorován oproti placebo vyšší výskyt zejména bolesti hlavy, průjmů a horečky. Výskyt infekcí byl častější u pacientů s rozanolixizumabem 10 mg/kg (30 %) než u pacientů s rozanolixizumabem 7 mg/kg (16 %) nebo placebem (19 %). Závažné infekce nebyly pozorovány u žádného pacienta s hodnocenou

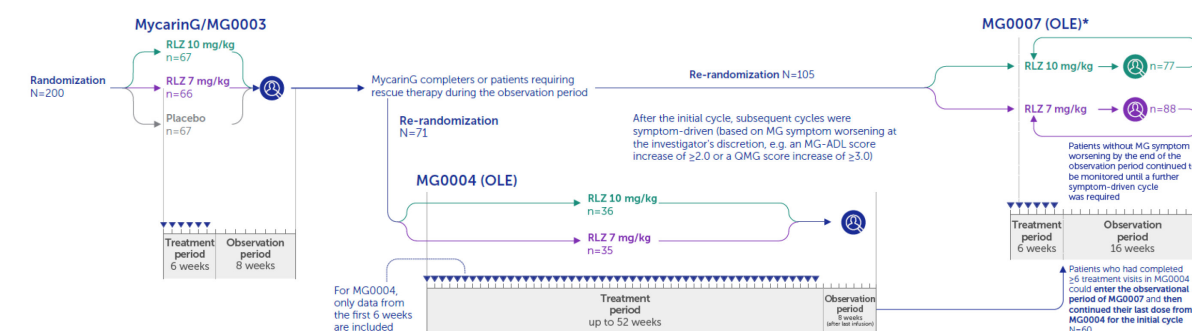
intervencí. Myastenické krize se u pacientů léčených rozanolixizumabem nevyskytovaly, zatímco v rameni placebo se objevily u 2 pacientů (3 %).

studie **OLE** - open-label pokračování MycarinG (studie MG0004 a MG0007²³)

Do prodloužené, otevřené studie MG0004 vstupovali pacienti (n = 71), kteří dokončili studii MycarinG nebo během observačního období potřebovali záchrannou léčbu (viz Obr. č. 4). Studie probíhala během pandemie COVID-19 a vzhledem k nízkému počtu pacientů, kteří během pandemie dokončili sledování (11,3 %), ji nelze korektně vyhodnotit.

Většina pacientů (74,6 %) přestoupila do studie MG0007, do které byli zahrnuti pacienti (n = 165), kteří dokončili studii MycarinG nebo během observačního období potřebovali záchrannou léčbu (pacienti si mohli zvolit podání záchranné léčby nebo vstoupení do OLE a podání dalšího cyklu hodnocené léčby) nebo dokončili alespoň 6 návštěv v klinické studii MG0004. Každý cyklus léčby rozanolixizumabem v dávce 7 mg/kg nebo 10 mg/kg se skládal z 6 týdnů léčby, po nichž následovalo období sledování (viz Obr. č. 4). Další cykly léčby byly podávány při zhoršení symptomů onemocnění (tj. zvýšení MG-ADL skóre ≥ 2 nebo QMG skóre ≥ 3 nebo na základě vyhodnocení klinického stavu). Mezi jednotlivými cykly měl být dodržen interval 4 týdnů, avšak pokud během 4 týdnů došlo ke klinicky významnému zhoršení, mohly být další léčebné cykly zahájeny dříve. Cílem studie bylo posouzení bezpečnosti, snášenlivosti a účinnosti rozanolixizumabu při opakování 6týdenních cyklů.

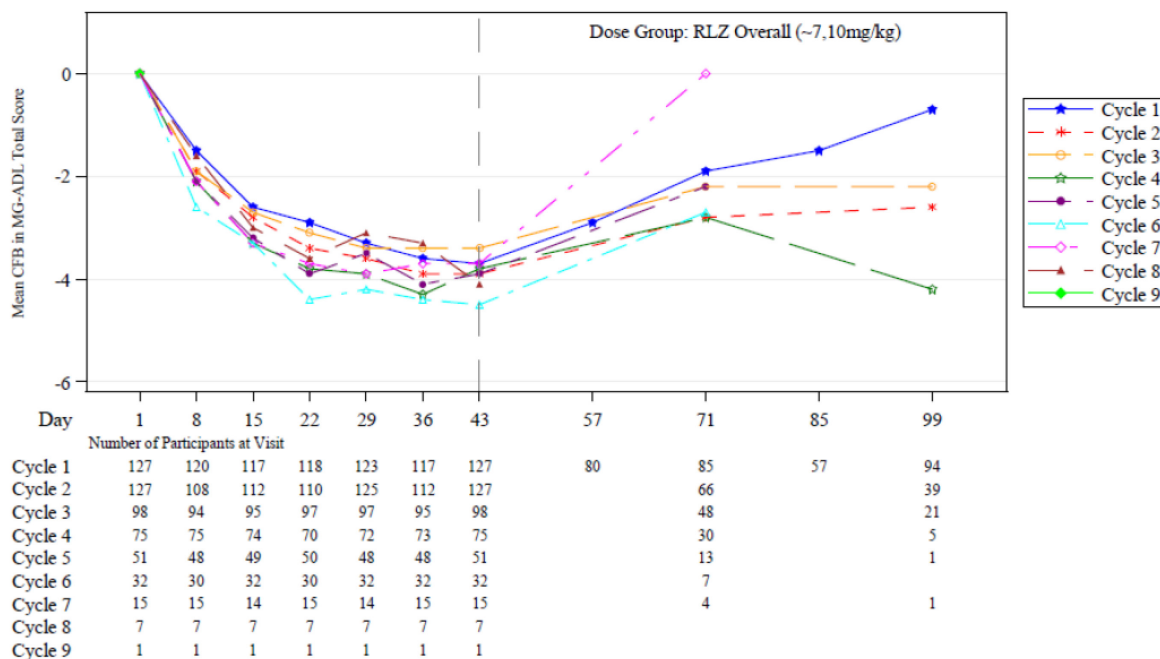
Obrázek č. 4 Design studie MycarinG a open-label pokračování MG0004 a MG0007²³



*After the initial cycle, dose modifications from 10 mg/kg to 7 mg/kg and vice versa were permitted at the beginning of each treatment cycle provided the benefit-risk ratio remained favorable for the patient.

Léčbu hodnocenou intervencí v prodlouženém sledování ukončilo 5,7 % pacientů z důvodů nedostatečné účinnosti, 16,6 % pacientů pro nežádoucí účinky a 58 % pacientů odstoupilo ze sledování z jiných důvodů (např. přestup do klinické studie s autoinjektorem s rozanolixizumabem, rozhodnutí pacienta o ukončení studie, poslední sponzorovaná léčba).²⁴

Obrázek č. 5 Průměrná změna MG-ADL skóre v jednotlivých léčebných cyklech dle prodlouženého sledování²³



Opakované podání léčebných cyklů rozanolixizumabem (až 9 cyklů) vykazovalo klinicky významné zlepšení ve skóre MG-ADL (viz Obr. č. 5) napříč opakovanými léčebnými cykly. Výskyt nežádoucích účinků se během opakovaných cyklů oproti 1. cyklu nezvýšil a ani nedošlo k výskytu nově zjištěného nežádoucího účinku.²²

Žadatel v režimu obchodního tajemství²⁴ v reakci na výzvu k součinnosti předložil výsledky průměrné změny MG-ADL skóre během 130 týdnů (měřené každé 4 týdny) oproti baseline, které ukazují setrvalou a klinicky významnou účinnost (tj. zlepšení MG-ADL skóre alespoň o 2 body) hodnocené léčby oproti výchozímu stavu. Obdobné trvalé výsledky účinnosti léčby rozanolixizumabem ukazuje také parametr průměrné změny skóre QMG během 50 týdnů oproti výchozímu stavu (tj. klinicky významné zlepšení QMG skóre alespoň o 3 body). Ústav k tomu podotýká, že podávání dalších cyklů léčby bylo individuální, a proto se průměrná změna skóre MG-ADL (resp. QMG) vztahuje k pacientům, kteří se nachází v léčebném období i v periodě mezi léčbou. Publikované výsledky průměrné změny MG-ADL skóre v rámci jednotlivých cyklů (maximálně 9 cyklů) ukazuje Obr. č. 3. Žadatel v režimu obchodního tajemství předložil výsledky průměrné změny MG-ADL skóre (zvláště pro dávkovací režim 7 mg/kg a 10 mg/kg) v rámci maximálně 13 cyklů. Přetrvávající odpověď na léčbu rozanolixizumabem po podání jednotlivých léčebných cyklů (13 cyklů) ukazují (pro oba dávkovací režimy zvláště) data průměrné změny MG-ADL skóre měřené ve 43. dnu každého cyklu.

Ústav podotýká, že z údajů předložených ve výzvě k součinnosti²⁵ se zvyšujícím se počtem podaných cyklů lze pozorovat trend nižšího počtu pacientů podstupujících další cykly léčby, kteří vykazují kratší maximální dobu bez léčby, tj. selekce skupiny pacientů s více aktivním onemocněním s potřebou podání více cyklů léčby. Maximální délka období bez léčby se z 883 dnů (dávka 7 mg/kg), resp. 856 dnů (dávka 10 mg/kg) po 1. léčebném cyklu postupně zkracovala až na 64 dnů (dávka 7 mg/kg), resp. 99 dnů (dávka 10 mg/kg) s poklesem počtu pacientů z 80 (7 mg/kg), resp. 77 (10 mg/kg) na 11 pacientů (7 mg/kg), resp. 19 pacientů (10 mg/kg) u cyklu 12 s v podstatě shodnou minimální dobou bez léčby 9, resp. 2 dny po prvním cyklu oproti 8, resp. 7 dnům před podáním 12. cyklu.^{24,25}

U většiny pacientů v 1. roce (73 %) bylo zahájeno maximálně 4,64 léčebných cyklů/rok, resp. průměrný počet byl 3,59 cyklů/rok.²⁶ 27 % pacientů, kteří dostali více jak 4,64 cyklů za rok, odpovídá přibližně obdobnému procentu pacientů, kteří zkrátily dobu podání dalšího cyklu již po 1. cyklu podání ve studii MycarinG¹⁷, tj. s dávkou rozanolixizumabu 7 mg/kg 21 % pacientů a 10 mg/kg 22 % pacientů. Počet pacientů s více aktivním onemocněním tedy zůstává z průběhu léčby obdobný.

Opakované podání léčebných cyklů nevedlo ke zvýšené incidenci závažných NÚ a bezpečnostní profil byl v prodlouženém sledování vyhodnocen jako konzistentní oproti datům ze studie MycarinG. Léčbu hodnocenou intervencí ukončilo z důvodu NÚ 16,6 % pacientů.^{24–26} Dle publikované interim analýzy²¹ bylo ukončení léčby hodnocenou intervencí častější u pacientů s rozanolixizumabem v dávce 10 mg/kg než u dávky 7 mg/kg, a to zejména z důvodu vyššího výskytu infekcí/infestací, závažných projevů MG a myastenických krizí, proto bylo zvoleno doporučené dávkování rozanolixizumabu 7 mg/kg.^{2,21} Výskyt závažných NÚ byl vyšší u pacientů s nízkým počtem

podaných cyklů (< 2,59 cyklů za rok) než u pacientů s vyšší četností cyklů (> 2,59 cyklů za rok). Ukončování léčby z důvodu NÚ bylo častější v rámci prvních dvou cyklů u podskupiny pacientů s nízkým počtem podaných cyklů za rok (< 2,59 cyklů za rok).^{24–26}

Závěr ke komparativní účinnosti a bezpečnosti

Ústav shrnuje, že hodnocená intervence (add-on ke konvenční léčbě, tj. IChE, kortikosteroidy a imunosupresiva) prokázala v 1. cyklu léčby signifikantní zlepšení MG-ADL skóre oproti placebo u dávky 7 mg/kg -2,59 s hodnotou $p < 0,0001$, resp. u dávky 10mg/kg -2,62 s $p < 0,0001$ u pacientů s gMG a také u podskupin s pozitivními protilátkami proti AChR nebo MuSK. Ústav považuje výsledek v primárním parametru za klinicky významný, neboť za minimální klinicky významnou změnu MG-ADL skóre je považována změna o alespoň 2 body^{19–21}. Data z prodlouženého sledování (předložená v režimu obchodního tajemství) ukazují setrvalou a klinicky významnou účinnost rozanolixizumabu v parametru průměrné změny MG-ADL skóre během 130 týdnů (měřené každé 4 týdny) oproti výchozímu stavu. Bezpečnostní profil hodnocené léčby lze hodnotit jako přijatelný.

Údaje z klinické praxe

Nepředloženy.

Limitace klinické evidence

V zaslepeném, kontrolovaném sledování (studie MycarinG¹⁷) byla hodnocena účinnost (bezpečnost) hodnocené intervence oproti placebo pouze v rámci 1. cyklu léčby.

Žadatel požaduje stanovení úhrady pro pacienty s gMG, kteří mají navzdory konvenční terapii střední nebo vysokou aktivitu choroby. Ústav k tomu uvádí, že blokátory neonatálního Fc receptoru jsou dle německého doporučení¹⁴ indikovány u pacientů s vysokou aktivitou choroby a hodnocená intervence může být podávána již 1 rok, resp. 2 roky po diagnostice onemocnění. V registrační studii MycarinG¹⁷ byla léčba rozanolixizumabem podávána pacientům s průměrnou délkou onemocnění 8,6 let (medián 5,8 let)²¹, nicméně s ohledem na to, že do sledování vstupovali pacienti s různou délkou trvání onemocnění (min 0,14; max 48,94 let)²¹, Ústav tuto limitaci akceptuje. Dále Ústav doplňuje, že i ČNS ve svém vyjádření k léčbě rozanolixizumabem¹¹ doporučuje léčbu u pacientů v ČR se střední nebo vysokou aktivitou choroby, což odpovídá i skupině pacientů hodnocené ve studii MycarinG¹⁷.

Počet pacientů s přítomností protilátek proti MuSK byl ve studii MycarinG¹⁷ malý, nicméně subanalýza této podskupiny ukázala v primárním parametru vyšší účinnost než u celkové populace²¹.

Dle dat z prodlouženého sledování (předložené v režimu obchodního tajemství) vychází, že doba bez léčby mezi jednotlivými cykly dosahuje širokého rozpětí. U 27 % pacientů je z výsledků možné odvodit častější podání cyklů, avšak setrvání účinnosti a bezpečnosti je srovnatelné s většinou skupinou s podáním maximálně 4,64 léčebných cyklů/rok. Z předložených dat není zatím možno tuto skupinu pacientů s častějším podáním jednotlivých cyklů terapie více specifikovat. Žadatel navrhl vyřešit tuto limitaci klinické evidence přidáním stop kritéria, které omezuje počet zahájených cyklů léčby rozanolixizumabem na 4 za rok ve znění podmínek úhrady LP RYSTIGGO, viz níže v části „Podmínky úhrady“ tohoto dokumentu.

Posouzení inovativnosti

Návrh žadatele

Žadatel nenavrhuje.

Hodnocení Ústavu

S ohledem na skutečnost, že držitel rozhodnutí o registraci nepožaduje posouzení předmětného přípravku jakožto vysoce inovativního, se Ústav posouzením kritérií inovativnosti a stanovením dočasné úhrady podle ustanovení § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění v tomto správním řízení nezabýval.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Referenční indikací je léčba generalizované myastenia gravis.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

V návaznosti na provedené hodnocení terapeutické zaměnitelnosti, účinnosti, bezpečnosti a klinického využití posuzovaného léčivého přípravku Ústav konstatuje, že přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině léčivých

přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem rozanolixizumabu, a proto posuzovaný léčivý přípravek do této skupiny zařazuje.

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

Nebyla identifikována.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele

80 mg/den

Posouzení Ústavu

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

Léčivá látka	ATC	ODTD (mg/den)	Frekvence dávkování	DDD dle WHO ²⁶	Doporučené dávkování dle SmPC ²
rozanolixizumab	L04AL02	80,0000	1x týdně	-	560 mg 1x týdně po dobu 6 týdnů

Definovaná denní dávka (dále jen „DDD“) léčivé látky rozanolixizumab nebyla Světovou zdravotnickou organizací (WHO) stanovena²⁷.

Dle SmPC² je u pacientů s tělesnou hmotností 70 až 99 kg doporučena týdenní dávka 560 mg 1x týdně po dobu 6 týdnů (tj. 1 léčebný cyklus). Následné léčebné cykly mají být podávány na základě klinického posouzení. Ústav nenalezl žádné doporučené postupy s uvedením dávkovacího režimu rozanolixizumabu v indikaci léčby gMG. Ústav při stanovení ODTD vycházel z dávkování uvedeného dle SmPC odpovídající standardní tělesné hmotnosti 75 kg, tj. 560 mg 1x týdně po dobu 6 týdnů a ODTD je vypočtena z dávky 560 mg podané 1x za 7 dní, tj. 80,0000 mg. Ústav stanovuje ODTD ve výši 80,0000 mg, což odpovídá množství léčivé látky na jeden den léčby v rámci cyklu.

Vzhledem k výše uvedenému Ústav stanovil ODTD rozanolixizumabu ve výši 80,0000 mg, frekvence dávkování je cyklická.

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace

Návrh žadatele

Žadatel nenavrhuje.

Posouzení Ústavu

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

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

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

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

STANOVENÍ MAXIMÁLNÍ CENY

Léčivé přípravky podléhají regulaci maximální cenou.

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 posuzované léčivé přípravky jsou zařazeny do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky rozanolixizumab, stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v těchto přípravcích obsažené.

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vychází z referenčního LP RYSTIGGO 140MG/ML INJ SOL 1X2ML a je ve výši 48 552,0553 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 2. čtvrtletí 2026 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu. Pro léčivou látku rozanolixizumab 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 2. čtvrtletí 2026.

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
rozanolixizumab	80,0000 mg	RYSTIGGO 140MG/ML INJ SOL 1X2ML	169932,19366000 Kč	3,50000000	Německo

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **rozanolixizumab** (ODTD 80,0000 mg)

Frekvence dávkování: 1x denně

Interval: od 40 mg do 160 mg

80 mg (ODTD) 48552,0553 Kč (169932,19366000 Kč/3,50000000)

280 mg 169932,1936 Kč (48552,0553 Kč/80*280)

420 mg 254898,2903 Kč (48552,0553 Kč/80*420)

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 2,45 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných ve Francii a na Slovensku.

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

Úhrada za balení posuzovaných léčivých přípravků byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počet jednotek lékové formy v balení.

Informativní přepočtení na maximální úhradu pro konečného spotřebitele (UHR) publikovanou v Seznamu cen a úhrad léčiv (SCAU) vycházející z nižší z hodnot jádrové úhrady za balení (JUHR) podle návrhu žadatele a stanoviska Ústavu:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0272160	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X2ML	212 922,58	169 932,19	195 091,49
0272848	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X3ML	319 383,87	254 898,29	292 637,25

Informativní přepočtení úhrady na hodnotu publikovanou v Seznamu cen a úhrad je proveden dle vzorce „UHR LP = [JUHR LP x sazba + NÁPOČET / (počet ODTD v balení ref. LP / počet ODTD v balení LP)] x DPH“ ze stanoviska Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR73123/2011 vydaného dne 9. 11. 2011.

Zvýšená úhrada

Nestanovena.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

Analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet byly předloženy v rámci strukturovaného podání dne 20. 12. 2024 a dne 22. 12. 2024 (č. j. sukl337168/2024 a sukl337173/2024). Aktualizované analýzy byly předloženy v reakci na výzvu k součinnosti dne 29. 5. 2025 a 20. 6. 2025 (č. j. sukl207557/2025 a č. j. sukl245271/2025) a dne 9. 9. 2025 po 1HZ (č. j. sukl361307/2025 a č. j. sukl361303/2025) a dne 7. 8. 2026 po 2HZ (č. j. sukl245715/2026). Ústav se proto vyjadřuje rovněž k aktualizovaným podkladům.

Analýza nákladové efektivity

Základní popis a vstupy do analýzy

Při hodnocení nákladové efektivity LP RYSTIGGO (rozanolixizumab) jako přídatné léčby (*add-on*) ke standardní terapii ve srovnání se standardní terapií + placebo (dále uváděno jako *Standard of Care*, SoC) v indikaci generalizovaná myastenien gravis (gMG) s pozitivními protilátkami anti AChR nebo anti MuSK a aktivní chorobou navzdory konvenční terapii u populace dospělých pacientů byla použita analýza typu *cost-utility* (QALY) a *cost-effectiveness* (LYG). Použit byl Markovův model, celoživotní (28,49 let).

Údaje o účinnosti a bezpečnosti pocházely ze studií MycarinG, Bril et al, 2023¹⁷ a jejího prodloužení MG0004 a MG0007²³, které byly analyzovány jako poolované sety dat E1, E2 a E3²¹, a NMA 2024 (předložené v režimu obchodního tajemství).

Údaje o kvalitě života pacientů pocházely ze studie MycarinG¹⁷ (99 dní).

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, administraci, monitoring a návštěvy lékaře, exacerbace a krize a náklady spojené s koncem života. Zdrojem pro určení nákladů byl Seznam cen a úhrad LP/PZLÚ a platná legislativa.

Náklady na hodnocený přípravek představovaly 195 091,49 Kč/balení 1X2ML (v souladu s kalkulací Ústavu).

V žadatelem představeném základním scénáři hodnota ICER činila 13 757 088 Kč/QALY ve srovnání se samotnou standardní terapií (SoC). K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Cílová populace

Žadatel po výzvě k součinnosti upravil podmínky úhrady dle populace definované stanoviskem České neurologické společnosti ČLS JEP (ČNS)¹¹ a provedl změny v modelu tak, aby údaje odpovídaly současně pozorovaným datům dostupným pro rozanolixizumab (RLZ) a pro standardní terapii +placebo (dle označení žadatele dále uváděno jako *Standard of Care*, SoC). Blíže se Ústav k úpravám vyjadřuje níže.

Model

Odpověď na léčbu (Respondér)

Žadatel upravil odpověď na léčbu na snížení hodnoty skóre MG-ADL (*MG Activities of Daily Living*) ≥ 2 body (namísto ≥ 3 body) a vyhodnocení responze po 2 cyklech léčby (namísto po 1 cyklu) v souladu se stanoviskem ČNS¹¹. Ústav toto nastavení akceptuje. Evidence pro RLZ vychází přímo ze studie MycarinG¹⁷, poolovaných dat MG0004 a MG0007^{21,23}, evidence pro SoC (po 12 týdnech) je odvozena z NMA 2024 (předložené v režimu obchodního tajemství). Pro výše uvedená data doložil žadatel zdrojovou evidenci a postup kalkulace před/po *assessment point* (vyhodnocení odpovědi na léčbu). Ústav toto nastavení akceptuje.

Přechodové pravděpodobnosti

Ústav rovněž na základě dostupné evidence akceptuje, aby v případě exacerbace před vyhodnocením odpovědi na léčbu pacienti mohli zaznamenat *stable/loss/continued* odpověď (v souladu s podkladovými daty studií MycarinG¹⁷, poolovanými daty MG0004 a MG0007^{21,23} a nastavením ve správním řízení s LP VYVGART sp. zn. SUKLS127032/2023)²⁸.

Žadatel po výzvě osvětlil, jak jsou pacienti s odpovědí (respondéři) modelováni po vyhodnocení odpovědi na léčbu a jakým způsobem je u těchto pacientů ukončována léčba (popsáno v režimu obchodního tajemství). Ústav konstatuje, že nastavení odpovídá klinické evidenci extenze MG0004 a MG0007^{21,23}. Ústav dále ověřil soulad modelace dle *Markov trace* grafů s podkladovou evidencí uvedenou výše a akceptuje ji.

Ukončení léčby

Žadatel neuvažuje po ukončení léčby hodnocenou intervencí přechod na léčbu samotnou standardní terapií (SoC). Ústav nepovažuje za klinicky pravděpodobné, že by pacient po ukončení léčby RLZ zůstal bez léčby SoC, což může vést v ramenu hodnocené intervence k podhodnocení přínosů a nevyčíslení reálných nákladů v tomto ramenu (podhodnocení nákladů na farmakoterapii, a nadhodnocení nákladů na exacerbace/krize). Bez testování v rámci analýzy senzitivity nelze určit vliv na výsledné hodnoty ICER při zahrnutí nákladů a přínosů SoC v ramenu hodnocené intervence po ukončení léčby hodnocenou intervencí. **Po 1HZ žadatel upravil nastavení modelu tak, že je po ukončení léčby RLZ uvažována léčba SoC (včetně úpravy podílu chronického použití IVIG či PLEX na 5 %, viz níže). Ústav toto nastavení akceptuje.**

Žadatel dále v režimu obchodního tajemství předložil dvě preferované funkce zvolené na základě AIC/BIC kritérií pro extrapolaci KM křivky TTD, tj. doby do ukončení léčby RLZ (Ústav s ohledem na obchodní tajemství tyto funkce nekonkretizuje). **Žadatel po 1HZ uvedl, že v použil v rámci základního scénáře exponenciální funkce. Ústav tuto funkci považuje za metodicky správně zvolenou.**

Utility

Žadatel doplnil podrobnosti k modelaci utilit vycházejících z údajů podkladové studie MycarinG¹⁷. Blíže se Ústav k postupu s ohledem na obchodní tajemství nevyjadřuje. Adjustace utilit s rostoucím věkem byla provedena s použitím publikace Ara & Brazier 2010²⁹. Použití alternativního setu utilit dle správního řízení sp. zn. SUKLS127032/2023²⁸ s LP VYVGART nemělo významnější vliv na výsledek.

Žadatel doložil údaje o kortikoid šetřícím efektu pro uplatnění disutilit v souvislosti s užíváním kortikosteroidů. Tento efekt nicméně nebyl prokázán u všech pacientů (s ohledem na obchodní tajemství se Ústav ke konkrétním hodnotám nevyjadřuje). Ústav proto považuje za správný postup zohlednit kortikoid šetřící efekt při uplatnění disutilit pouze u relevantní části pacientů. Dále Ústav nedisponuje daty, zda nedocházelo k vysazování kortikoidů i v ramenu SoC. Ústav by považoval za vhodné zahrnout testování tohoto parametru v analýze scénářů. **Žadatel po 1HZ upravil nastavení modelu tak, že disutilita v souvislosti s terapií kortikoidy není zohledněna v žádném ramenu léčby. Ústav toto nastavení akceptuje.**

Náklady

Aktuálně výše úhrady pro konečného spotřebitele dle nalezených cenových referencí činí 195 091,49 Kč/balení 1X2ML a 292 637,25 Kč/balení 1X3ML. **Žadatel předložil dne 7. 8. 2026 vyjádření (č. j. sukl245715/2026) obsahující výsledky veřejného základního scénáře zohledňujícího tuto výši úhrady.**

Žadatel po výzvě upravil dobu na léčbě z 8 týdnů na 6 týdnů (sestavující se z 6 dávek hodnocené intervence podávaných v týdenním intervalu). Při nastavení délky doby bez léčby (*intertreatment perioda*) se žadatel odkazuje zejména na publikaci Habib et al., 2024²⁶. Tato publikace se zabývala analýzou délky doby mezi cykly v 1. roce a průměrná doba byla vyčíslena na 6-8 týdnů.

Žadatel po 1HZ upravil nastavení doby mezi navazujícími cykly (*intertreatment perioda*) na Ústavem preferovanou délku 7 týdnů. Ústav toto nastavení akceptuje.

Jelikož podmínky úhrady omezují na návrh žadatele použití léčby na maximálně 4 cykly/rok, Ústav se dalším možným zkrácením doby bez léčby u části pacientů (viz kapitola *Limitace klinické evidence*) mezi navazujícími cykly analýze nákladové efektivity nezabývá.

Žadatel v původní předložené analýze použil podíl pacientů léčených IVIG (podání intravenózního imunoglobulinu) či PLEX (výměnná plazmaferéza) ve stavu „Uncontrolled“ (43 %, resp. 14 %) dle podílů podkladové studie. Tento podíl je však významně vyšší oproti použití v české klinické praxi, kde chronické použití IVIG a PLEX je dle stanoviska ČNS (č. j. sukl77870/2025, resp. sukl138510/2023)^{11,30} u pacientů s pozitivitou MuSK protilátek cca 5 % pro každou z terapií, resp. ještě nižší zastoupení je u pacientů s protilátkami proti AChR (IVIG nebo eliminačními metodami je léčeno souhrnně cca 4-6 %) ³⁰. **Žadatel po 1HZ upravil nastavení chronického použití IVIG či PLEX na 5 %. Ústav toto nastavení akceptuje.**

Žadatel dále v aktualizované analýze upravil hmotnost v základním scénáři na 75,4 kg pro obecnou českou populaci dle dat ÚZIS³¹. V analýze scénářů žadatel uvažoval použití hmotnosti evropské populace 78,9 kg dle správního řízení sp. zn. SUKLS127032/2023²⁸ vedeného s LP VYVGART (analogické vstupní demografické údaje). **Ústav za správnější považuje nastavení hmotnosti 78,9 kg, jelikož jde o evropská data pacientů s daným onemocněním. Nicméně jelikož nastavení v základním scénáři považuje Ústav za konzervativní přístup (viz blíže část *Analýza senzitivity*) a má marginální význam i s ohledem na jednotné dávkování RLZ v intervalu hmotnosti ≥ 70 až <100 kg, Ústav nastavení dle žadatele akceptuje.**

Současně žadatel doložil vyčíslené oddělené náklady na farmakoterapii RLZ v rámci kombinace s SoC v rameni hodnocené intervence v rozpisu nákladových položek výsledku – viz tabulky 2 a 3 vyjádření po 1. hodnotící zprávě. Ústav proto náklady na RLZ dle žadatele považuje za přezkoumatelné.

Analýza senzitivity

Jednocestná analýza senzitivity ukazuje pokles ICER s poklesem hmotnosti, ale zároveň při použití nižší hmotnosti 75,4 kg oproti 78,9 kg je zaznamenán naopak nepatrně vyšší ICER, což je dáno poklesem nákladů na podkladovou terapii (převládá v ramenu komparátoru), jsou tedy popsány protichůdné trendy. **Žadatel po 1HZ vysvětlil, že v rámci jednocestné analýzy senzitivity s ohledem na testování hmotnosti o ± 10 %, dojde při spodní testované hodnotě k překročení hranice 70 kg, která je rozhodující pro velikost dávky RLZ.**

Žadatel po 1HZ doložil chybějící křivku CEAC a hodnotu výsledku ICER v probabilistické analýze PSA, přičemž počet provedených iterací byl žadatelem korigován na hodnotu 1000. Ústav proto považuje analýzu senzitivity za metodicky správně provedenou v souladu s SP-CAU-028.

Výsledky analýzy

Tabulka č. 4: Relevantní výsledek analýzy nákladové efektivity dle žadatele (vyjádření žadatele ze dne 7. 8. 2026, č. j. sukl245715/2026)

	Náklady	QALY	Δ Nákladů	Δ QALY	ICER (Kč/QALY)
Rozanolixizumab	120 558 080 Kč	7,9726	-	-	-
SoC	101 316 443 Kč	6,5740	19 241 637 Kč	1,3987	13 757 088

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 9. 9. 2025 předložil aktualizovaný scénář s navrženým finančním ujednáním (č. j. sukl361303/2025). Výsledek tohoto scénáře je srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických intervencí (Ústav dále doplňuje, že žadatel po 1HZ doplnil chybějící probabilistické výše ICER a procentuálního zastoupení nákladově efektivních iterací pro scénář s návrhem obchodního tajemství).

Scénář je relevantní pro zhodnocení nákladové efektivity, neboť ve správním řízení dne 13. 7. 2026 byly předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami (č. j. sukl223879/2026) reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele (dále jen „předmětné smlouvy“).

Nejistota a analýzy senzitivity

Analýza senzitivity byla aktualizována na základě vyjádření žadatele ze dne 7. 8. 2026, č. j. sukl245715/2026.

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

- Hmotnost $\pm 10\%$: -9 980 761 až 37 269 476 Kč/QALY
- Průměrný věk $\pm 10\%$: 12 660 644 až 24 733 744 Kč/QALY

Žadatelem předložená probabilistická analýza senzitivity při hodnotě 1,2 milionu Kč/QALY predikuje nákladovou efektivitu s pravděpodobností 29,7 %.

Zásadní nedostatky předložené analýzy

Ústav v předložené analýze nenalezl zásadní limitace, jež by znemožňovaly relevantně posoudit nákladovou efektivitu hodnocené intervence.

Závěr analýzy

Ústavem preferovaný základní scénář na základě předložené analýzy nákladové efektivity LP RYSTIGGO jako přídatné léčby (*add-on*) ke standardní terapii v indikaci generalizovaná myastenia gravis s pozitivními protilátkami anti AChR nebo anti MuSK a aktivní chorobou navzdory konvenční terapii u populace dospělých pacientů ve srovnání se standardní terapií + placebo ukazuje ICER ve výši 13,8 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 uzavřeného finančního ujednání je možné hodnocenou intervenci považovat za nákladově efektivní. Tento scénář je relevantní pro zhodnocení nákladové efektivity, neboť byly předloženy smlouvy se všemi zdravotními pojišťovnami.

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 nalezl 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.

Analýza dopadu na rozpočet

Základní popis a vstupy do analýzy

Analýza odhadovala dopad na rozpočet LP RYSTIGGO (rozanolizumab) jako přídatné léčby (*add-on*) ke standardní léčbě ve srovnání se standardní terapií + placebo (dále uváděno jako *Standard of Care, SoC*), v indikaci generalizovaná myastenien gravis (gMG) s pozitivními protilátkami anti AChR nebo anti MuSK a aktivní chorobou navzdory konvenční terapii u populace dospělých pacientů. Velikost cílové populace byla na základě údajů z MyReg (Baranová a Mokrá 2024; předloženo v režimu obchodního tajemství) odhadnuta na celkem 140 až 168 pacientů a penetrance na trh představovala 50 %, což odpovídá celkem 70 až 82 pacientů nově zahajujících léčbu (kumulativně 70 až 82 pacientů) v prvních pěti letech. Zahrnuty byly pouze přímé náklady na farmakoterapii a další náklady v souladu s analýzou nákladové efektivity. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 195 091,49 Kč/balení 1X2ML (v souladu s kalkulací Ústavu).

V žadatelem představené analýze činil dopad na rozpočet 419,9 až 397,6 milionů Kč v prvních pěti letech. Celkové náklady na léčbu 1 pacienta léčeného LP RYSTIGGO+SoC odpovídaly 38 020 909 Kč, léčeného samotnou standardní terapií 26 445 059,07 Kč. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Odhad počtu léčených pacientů

Žadatel původně při odhadu vycházel ze stanoviska ČNS (č. j. sukl79458/2025)¹¹, nicméně odborná společnost svůj odhad vztáhla k pacientům s MG-ADL ≥ 5 , kteří jsou kandidáty moderních léčebných postupů. V podkladové studii MycarinG¹⁷ byli zahrnuti pacienti již s MG-ADL skóre ≥ 3 body, v souladu s navrženými podmínkami úhrady. V tomto správním řízení je nadto žádáno i o úhradu pro pacienty s anti Musk protilátkami (tento podíl je ale nízký, cca 5 % v souladu s kapitolou *Charakteristika onemocnění*).

Žadatel proto při odhadu velikosti cílové populace v aktualizované analýze dopadu na rozpočet vycházel nově z údajů registru MyReg, prezentovaných na XVII. Neuromuskulárním kongresu v Brně, 18. – 19. 4. 2024 (předloženo v režimu obchodního tajemství). Dle tohoto podkladu jsou žadatelem zohledněni jako vhodní pacienti s MG-ADL ≥ 3 , kteří jsou léčeni nad rámec kortikoidní terapie a inhibitorů cholinesterázy, což představuje 140 pacientů v prvním roce, přičemž žadatel uvažoval bez dalšího odůvodnění z kategorie MG-ADL skóre 2-4 polovinu pacientů. Ústav na základě dat registru MyReg korigoval počet vhodných pacientů na 156 v prvním roce (zahrnuto dvě třetiny pacientů z kategorie MG-ADL skóre 2-4, namísto poloviny pacientů uvažované žadatelem, na základě zjednodušeného předpokladu, že v kategorii MG-ADL skóre 2-4, je v každém stupni MG-ADL skóre 2, 3, 4 rovnoměrné rozdělení pacientů).

V dalších letech žadatel identifikoval 7 nových pacientů vhodných k léčbě. Dle stanoviska ČNS¹¹ (č. j. sukl79458/2025) meziročně přibude celkem 6 pacientů, kteří jsou kandidáty moderních léčebných postupů (FcRn nebo blokátory fcRn). Jelikož Ústav i tento údaj ČNS považuje za vztahující se k pacientům s MG-ADL ≥ 5 skóre, považuje za relevantní každoročně započíst další 4 pacienty odpovídající MG-ADL skóre 3-4 (dopočítáno z průměrného poměru rozdělení pacientů s MG-ADL skóre 2-4 vs. ≥ 5 v registru MyReg). Celkem meziročně tak přibude dle Ústavu 10 kandidátů na léčbu LP RYSTIGGO.

Jelikož žadatel čerpal údaje z registru MyReg k dubnu 2024, aktualizoval Ústav počet pacientů vhodných k léčbě v prvním roce o 10 pacientů za rok 2024 a dalších 10 pacientů za rok 2025. V prvním roce analýzy dopadu na rozpočet tak Ústav kalkuloval 176 pacientů a v dalších letech vždy 10 nových pacientů vhodných k léčbě LP RYSTIGGO.

Ústav akceptuje žadatelem uvažovanou penetraci 50 % v prvním roce analýzy dopadu na rozpočet. Vzhledem k tomu, že v současnosti by se jednalo o jedinou možnost léčby, Ústav stanovil arbitrárně narůstající penetraci hodnocené intervence až na 90 % v pátém roce, z čehož vyplývá odhad počtu léčených pacientů 88 až 193 celkem v následujících pěti letech.

Náklady

Aktuální výše úhrady pro konečného spotřebitele dle cenových referencí činí 195 091,49 Kč/balení 1X2ML a 292 637,25 Kč/balení 1X3ML. **Žadatel předložil dne 7. 8. 2026 vyjádření (č. j. sukl245715/2026) obsahující výsledky veřejného základního scénáře zohledňujícího tuto výši úhrady.**

Vzhledem k tomu, že do analýzy dopadu na rozpočet vstupují náklady z analýzy nákladové efektivity, a související limitace byly žadatelem po 1HZ zhojeny (modelace TTD, interval doby bez léčby mezi cykly hodnocenou intervencí, náklady po ukončení léčby hodnocenou intervencí, náklady na IVIG a PLEX), považuje Ústav náklady na jednoho pacienta v analýze na rozpočet za relevantní.

Ústav dle pokladů žadatele doložených po 1HZ považoval za nesprávný použitý způsob kalkulace celkových nákladů v jednotlivých letech analýzy ve světě s hodnocenou intervencí od druhého roku analýzy, jelikož při výpočtu žadatel zaměnil kumulativní počty pacientů za nově nasazené (jak již bylo popsáno ve výzvě k součinnosti). Např. ve druhém roce sice žadatel správně pronásobil náklady na pacienta léčeného hodnocenou intervencí ve druhém roce léčby počty pacientů pokračujících z prvního roku (70), ale k této položce žadatel přičetl náklady na pacienta léčeného hodnocenou intervencí odpovídající prvnímu roku pronásobené kumulativním počtem pacientů za oba roky (70+4) a nikoliv počtem nově nasazených pacientů na léčbu ve druhém roce (4). **Žadatel ve svém vyjádření dne 7. 8. 2026 (č. j. sukl245715/2026) již zohlednil správný algoritmus kalkulace, kdy je v jednotlivých letech ve světě s hodnocenou intervencí je kalkulováno 88-24-25-28-29 pacientů zahajujících léčbu hodnocenou intervencí a shodný počet pacientů zahajujících léčbu komparátorem ve světě bez hodnocené intervence.**

Výsledky a nejistota analýzy

Tabulka č. 5: Relevantní výsledek analýzy dopadu na rozpočet dle žadatele (vyjádření žadatele ze dne 7. 8. 2026, č. j. sukl245715/2026)

		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Svět bez intervence	Počet pacientů SoC (celkem)	88	112	137	165	194
	Náklady SoC (Kč)	452 382 450	600 817 260	738 014 821	877 046 990	1 015 751 493
	Náklady celkem (Kč)	452 382 450	600 817 260	738 014 821	877 046 990	1 015 751 493
Svět s intervencí	Počet pacientů HI (celkem)	88	112	137	165	194
	<i>z toho nově léčení</i>	88	24	25	28	29
	Náklady HI (Kč)	872 324 271	908 012 287	1 064 785 292	1 241 360 079	1 413 357 522
	Náklady celkem (Kč)	872 324 271	908 012 287	1 064 785 292	1 241 360 079	1 413 357 522
	Dopad na rozpočet (Kč)	419 941 820	307 195 027	326 770 471	364 313 089	397 606 029
Min. dopad na rozpočet (SA) (Kč)*#		341 859 495	178 799 473	157 348 413	147 342 600	140 804 770
Max. dopad na rozpočet (SA) (Kč)**#		209 999 404	307 833 400	386 899 802	455 301 696	515 778 815

HI – hodnocená intervence
SoC – standardní terapie (Standard of Care)

*S korekcí kalkulace, počty pacientů dle držitele (70-4-4-4-4)

* S korekcí kalkulace, počty pacientů dle staršího SŘ SUKLS127032/2023 s LPVO VYVGART (43 pacientů každoročně)

s úhradou platnou 197 944,04 Kč/2ML, resp. 296 916,07 Kč/3ML

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 9. 9. 2025 předložil aktualizovaný scénář s navrženým finančním ujednáním (č. j. sukl361303/2025). Výsledek tohoto scénáře je příznivější, nicméně scénář není relevantní pro zhodnocení dopadu na rozpočet, neboť jeho nastavení obsahuje limitace (nesprávný algoritmus kalkulace nákladů ve světě s hodnocenou intervencí a počty léčených pacientů, viz kapitola *Posouzení předložené analýzy*).

Ve správním řízení doposud byly dne 13. 7. 2026 předloženy předmětné smlouvy (č. j. sukl223879/2026).

Ústav vzal výše uvedené na vědomí a dodává, že i bez uzavření smluv považuje dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem, neboť nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu.

Posouzení výše dopadu na rozpočet

Ústav v souladu s rozhodnutím MZ 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 č. 6: Srovnání se skutkově obdobnými případy - správní řízení pro shodná či obdobná onemocnění

spisová značka	léčivý přípravek	indikace	dopad na rozpočet
SUKLS20949/2014	LEMTRADA	Roztroušená skleróza	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS161761/2014	GILENYA	Roztroušená skleróza	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS35265/2015	TECFIDERA	Roztroušená skleróza	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS222257/2017	TECFIDERA	Roztroušená skleróza	7,8–48,7 mil. Kč
SUKLS240536/2017	MAVENCLAD	Roztroušená skleróza	22,3–20,3 mil. Kč* (kumulativně 330 milionů Kč)
SUKLS168286/2018	OCREVUS	Roztroušená skleróza	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS87794/2018	OCREVUS	Roztroušená skleróza	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS201356/2018	LEMTRADA	Roztroušená skleróza	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS75075/2020	MAYZENT	Roztroušená skleróza	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS115185/2020	OCREVUS	Roztroušená skleróza	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS143841/2021	KESIMPTA	Roztroušená skleróza	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS286301/2021	PONVORY	Roztroušená skleróza	34,1–191,7 mil. Kč
SUKLS193562/2021	MAVENCLAD	Roztroušená skleróza	34,4–68,8 mil. Kč
SUKLS22752/2023	MAYZENT 1 MG	Roztroušená skleróza	<i>Dohoda s plátcí</i>
SUKLS158315/2023	TYSABRI	Roztroušená skleróza	<i>Náklady šetřící</i>
SUKLS79449/2019	FAMPYRA	Roztroušená skleróza	37,6–87,0 mil. Kč
SUKLS305587/2023	ULTOMIRIS	NMOSD	<i>Dohoda s plátcí</i>

Konkrétní výše, co za přiměřený nebo nepřiměřený dopad na rozpočet ve skutkově obdobných případech lze považovat, je dle výše uvedeného rozhodnutí vymezena rozhodovací praxí správních orgánů a soudů. Srovnání se skutkově obdobnými případy však dle rozhodnutí MZ 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 MZ 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. 2. 2026 takové vyjádření obdržel od účastníka VZP (č. j. sukl66675/2026). Tato vyjádření se nicméně vztahují k závěrům Ústavu v 2HZ a nejsou relevantní pro závěry rozhodnutí.**

Závěr analýzy

Analýza dopadu na rozpočet LP RYSTIGGO jako přídatné léčby (*add-on*) ke standardní terapii v indikaci generalizovaná myastenien gravis s pozitivními protilátkami anti AChR nebo anti MuSK a aktivní chorobou navzdory konvenční terapii u populace dospělých pacientů odhaduje celkem 88 až 29 pacientů nově zahajujících léčbu ročně (kumulativně 88 až 194 pacientů) a ukazuje výsledek ve výši 419,9 až 397,6 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na výše uvedené v kapitole „*Posouzení výše dopadu na rozpočet*“ považovat za souladný s veřejným zájmem.

PODMÍNKY ÚHRADY

Žadatelem navrhované podmínky úhrady

Návrh podmínek úhrady ze žádosti:

S

P: Rozanolixizumab je hrazen jako přídatná léčba ke standardní léčbě u dospělých pacientů s vysoce aktivní formou generalizované myasthenia gravis, kteří mají pozitivní nález protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR), nebo protilátek proti svalově specifické tyrozin-kináze (MuSK).

Dne 29. 5. 2025 žadatel navrhl v souladu s návrhem ČNS s ohledem na dostupná klinická data a v návaznosti na limitaci nákladů z veřejného zdravotního pojištění nově podmínky úhrady takto:

S

P: Rozanolixizumab je hrazen jako přídatná terapie pro nemocné s generalizovanou myastenii gravis s pozitivními protilátkami anti AChR nebo anti MUSK ve stádiu MGFA II až IV, kteří mají navzdory konvenční terapii střední nebo vysokou aktivitu choroby. Konvenční terapií je myšleno použití inhibitorů cholinesterázy, kortikosteroidů do dávky 20 mg prednisonu (nebo ekvipotentní dávky jiného kortikosteroidu) a alespoň jednoho nesteroidního imunosupresiva. Odpověď na léčbu rozanolixizumabem je zhodnocena po dvou úvodních 6týdenních léčebných cyklech. Pacient odpovídá na léčbu, pokud dosáhne snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti výchozímu stavu (respondér). Další cykly léčby jsou podávány u respondérů na začátku ztráty účinku předchozího cyklu (tj. zvýšení MG-ADL skóre alespoň o 2 a více bodů). Léčba rozanolixizumabem je trvale ukončena v případě nedosažení odpovědi na léčbu po prvních dvou cyklech (viz. výše). Efekt léčby bude dále pravidelně hodnocen každý rok a při nedosažení odpovědi (tj. snížení hodnoty skóre MGADL alespoň o 2 body oproti stavu před podáním posledního cyklu) bude léčba trvale ukončena. Léčba rozanolixizumabem bude trvale ukončena při výskytu nevyprovokované exacerbace onemocnění, která si vyžádala podání záchranné terapie (IVIg, plazmaferéza, imunoabsorpce). V průběhu jednoho roku jsou hrazeny maximálně čtyři iniciované šestitýdenní léčebné cykly rozanolixizumabu.

Ústavem stanovené podmínky úhrady

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

S

P: Rozanolixizumab je hrazen jako přídatná terapie pro nemocné s generalizovanou myastenii gravis s pozitivními protilátkami anti AChR nebo anti MUSK ve stádiu MGFA II až IV **s MG-ADL skóre minimálně 3**, kteří mají navzdory konvenční terapii (inhibitory cholinesterázy, kortikosteroidy do dávky 20 mg prednisonu nebo ekvipotentní dávky jiného kortikosteroidu a alespoň jedno nesteroidní imunosupresivum) střední nebo vysokou aktivitu choroby. Odpověď na léčbu rozanolixizumabem je zhodnocena po dvou úvodních 6týdenních léčebných cyklech. Pacient odpovídá na léčbu, pokud dosáhne snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti výchozímu stavu (respondér). Další cykly léčby jsou podávány u respondérů na začátku ztráty účinku předchozího cyklu (tj. zvýšení MG-ADL skóre alespoň o 2 a více bodů). Léčba rozanolixizumabem je trvale ukončena v případě nedosažení odpovědi na léčbu po prvních dvou cyklech. Efekt léčby bude dále pravidelně hodnocen každý rok a při nedosažení odpovědi (tj. snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti stavu před podáním posledního cyklu) bude léčba trvale ukončena. Léčba rozanolixizumabem bude trvale ukončena při výskytu nevyprovokované exacerbace onemocnění, která si vyžádala podání záchranné terapie (IVIg, plazmaferéza, imunoabsorpce). V průběhu jednoho roku jsou hrazeny maximálně čtyři iniciované šestitýdenní léčebné cykly rozanolixizumabu.

Odůvodnění podmínek úhrady

Preskripční omezení/vykazovací limit:

Symbol „S“ stanovuje, že předmětný léčivý přípravek může být předepisován pouze v centrech se zvláštní smlouvou se zdravotními pojišťovnami na léčbu tímto typem léčivého přípravku, neboť tento léčivý přípravek je s ohledem na veřejný zájem účelné soustředit do specializovaných pracovišť podle ustanovení § 15 odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav nestanovuje předmětnému léčivému přípravku preskripční omezení, protože podmínka úhrady „S“ při omezení léčby na specializovaná pracoviště již zaručuje požadovanou kvalitu preskripce, a navíc je velmi málo pravděpodobné, že by v těchto centrech předepisoval uvedený přípravek jiný lékař než specialista v terapii daného onemocnění.

Indikační omezení:

Ústav v rámci indikačního omezení definoval pacienty aktivitou choroby indikované k hodnocené léčbě se zohledněním charakteristik pacientů vstupující do studie MycarinG, pro které byla prokázána účinnost a bezpečnost léčby rozanolixizumabem (tj. pacienti s gMG s pozitivními protilátkami AChR nebo MuSK a MGFA II až IV a s MG-ADL skóre minimálně 3).

Ústav dále uvádí, že odpověď na léčbu definovaná jako snížení MG-ADL skóre o alespoň 2 body je považována za klinicky významnou^{19–21}. ČNS ve stanovisku ze dne 28. 2. 2025¹¹ doporučuje hodnocení responze alespoň po 2 léčebných cyklech, což odpovídá návrhu žadatele. Ústav k tomu doplňuje, že hodnocení odpovědi po 2 léčebných cyklech odpovídá také nastavení ve farmakoeconomickém modelu. Léčba hodnocenou intervencí byla ve studii MycarinG¹⁷ ukončována při podání záchranné terapie, což reflektuje i navrhované indikační omezení.

Ústav souhlasí s návrhem žadatele na doplnění stop kritéria léčby spočívající v omezení podání 4 cyklů léčby rozanolixizumabem za rok vycházející z výsledků klinických studií MycarinG a pokračování OLE. Dle dat z prodlouženého sledování (předložené v režimu obchodního tajemství) vychází, že doba bez léčby mezi jednotlivými cykly dosahuje širokého rozpětí. U 27 % pacientů je z výsledků možné odvodit častější podání cyklů, avšak setrvání účinnosti a bezpečnosti je srovnatelné s většinou skupinou s podáním maximálně 4,64 léčebných cyklů/rok. Z předložených dat není zatím možno tuto skupinu pacientů s častějším podáním jednotlivých cyklů terapie více specifikovat, proto je možné stop kritérium v omezení léčby rozanolixizumabem na 4 cykly za rok považovat za opodstatněné.

K výroku 1.

Ústav léčivému přípravku:

kód SÚKL:	název:	doplňk názvu:
0272160	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X2ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil maximální cenu ve výši 172 774,00 Kč.**

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

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 2. čtvrtletí 2026.

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

Návrh žadatele (234 214,83 Kč) není nižší než maximální cena zjištěná Ústavem. Ústav stanovil maximální cenu ve výši zjištěné Ústavem.

Kód SÚKL	Název LP	Maximální cena zjištěná Ústavem	MFC
0272160	RYSTIGGO 140MG/ML INJ SOL 1X2ML	172 774,00 Kč	198 337,98 Kč

K výroku 2.

Ústav léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název:	doplňk názvu:
0272160	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X2ML

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 rozanolixizumab.**

Ústav v probíhajícím správním řízení posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem rozanolixizumabu, proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 169 932,19 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 (**169 932,19 Kč**) je nižší než návrh žadatele (212 922,58 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 a ustanovení 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2 a § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **stanovil podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Rozanolixizumab je hrazen jako přídatná terapie pro nemocné s generalizovanou myastenii gravis s pozitivními protilátkami anti ACHR nebo anti MUSK ve stádiu MGFA II až IV s MG-ADL skóre minimálně 3, kteří mají navzdory konvenční terapii (inhibitory cholinesterázy, kortikosteroidy do dávky 20 mg prednisonu nebo ekvipotentní dávky jiného kortikosteroidu a alespoň jedno nesteroidní imunosupresivum) střední nebo vysokou aktivitu choroby.

Odpověď na léčbu rozanolixizumabem je zhodnocena po dvou úvodních 6týdenních léčebných cyklech. Pacient odpovídá na léčbu, pokud dosáhne snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti výchozímu stavu (respondér). Další cykly léčby jsou podávány u respondérů na začátku ztráty účinku předchozího cyklu (tj. zvýšení MG-ADL skóre alespoň o 2 a více bodů).

Léčba rozanolixizumabem je trvale ukončena v případě nedosažení odpovědi na léčbu po prvních dvou cyklech. Efekt léčby bude dále pravidelně hodnocen každý rok a při nedosažení odpovědi (tj. snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti stavu před podáním posledního cyklu) bude léčba trvale ukončena. Léčba rozanolixizumabem bude trvale ukončena při výskytu nevyprovokované exacerbace onemocnění, která si vyžádala podání záchranné terapie (IVIG, plazmaferéza, imunoabsorpce). V průběhu jednoho roku jsou hrazeny maximálně čtyři iniciované šestitýdenní léčebné cykly rozanolixizumabu.

Odůvodnění:

Ústav stanovil podmínky úhrady tak jak je uvedeno v části PODMÍNKY ÚHRADY tohoto dokumentu.

K výroku 3.

Ústav **léčivému přípravku:**

kód SÚKL: název:
0272848 RYSTIGGO

doplňk názvu:
140MG/ML INJ SOL 1X3ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil maximální cenu ve výši 263 161,02 Kč.**

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

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 2. čtvrtletí 2026.

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

Návrh žadatele (351 322,39 Kč) není nižší než maximální cena zjištěná Ústavem. Ústav stanovil maximální cenu ve výši zjištěné Ústavem.

Kód SÚKL	Název LP	Maximální cena zjištěná Ústavem	MFC
0272848	RYSTIGGO 140MG/ML INJ SOL 1X3ML	263 161,02 Kč	301 596,11 Kč

K výroku 4.

Ústav léčivý přípravek:

<i>kód SÚKL:</i>	<i>název:</i>	<i>doplňek názvu:</i>
0272848	RYSTIGGO	140MG/ML INJ SOL 1X3ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky rozanolixizumab.**

Ústav v probíhající správě posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem rozanolixizumabu, proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 254 898,29 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 (**254 898,29 Kč**) je nižší než návrh žadatele (319 383,87 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 a ustanovení 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2 a § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **stanovil podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Rozanolixizumab je hrazen jako přídatná terapie pro nemocné s generalizovanou myastenii gravis s pozitivními protilátkami anti ACHR nebo anti MUSK ve stádiu MGFA II až IV s MG-ADL skóre minimálně 3, kteří mají navzdory konvenční terapii (inhibitory cholinesterázy, kortikosteroidy do dávky 20 mg prednisonu nebo ekvipotentní dávky jiného kortikosteroidu a alespoň jedno nesteroidní imunosupresivum) střední nebo vysokou aktivitu choroby.

Odpověď na léčbu rozanolixizumabem je zhodnocena po dvou úvodních 6týdenních léčebných cyklech. Pacient odpovídá na léčbu, pokud dosáhne snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti výchozímu stavu (respondér). Další cykly léčby jsou podávány u respondérů na začátku ztráty účinku předchozího cyklu (tj. zvýšení MG-ADL skóre alespoň o 2 a více bodů).

Léčba rozanolixizumabem je trvale ukončena v případě nedosažení odpovědi na léčbu po prvních dvou cyklech. Efekt léčby bude dále pravidelně hodnocen každý rok a při nedosažení odpovědi (tj. snížení hodnoty skóre MG-ADL alespoň o 2 body oproti stavu před podáním posledního cyklu) bude léčba trvale ukončena. Léčba rozanolixizumabem bude trvale ukončena při výskytu nevyprovokované exacerbace onemocnění, která si vyžádala podání záchranné terapie (IVIG, plazmaferéza, imunoabsorpce). V průběhu jednoho roku jsou hrazeny maximálně čtyři iniciované šestitýdenní léčebné cykly rozanolixizumabu.

Odůvodnění:

Ústav stanovil podmínky úhrady tak jak je uvedeno v části PODMÍNKY ÚHRADY tohoto dokumentu.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výrocích tohoto rozhodnutí.

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

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

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

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

Poučení o odvolání

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

Otisk úředního razítka

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