

**Hodnocení podnětu ke stanovení výše a podmínek úhrady nemocniční výjimky
pro léčivé přípravky pro moderní terapie s názvem autologní imunoterapie
dendritickými buňkami produkujícími interleukin 12, 1–5×10⁶ buněk/100 µl,
suspenze pro injekci opatřením obecné povahy**

Správní řízení sp. zn. SUKLS214688/2026

1 PŘEDKLADATEL PODNĚTU A LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK

Předkladatel: CREATIC Production Facility, Centrum excellence CREATIC, IČ: 00216224, se sídlem Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Kamenice 5, 625 00 Brno (dále jen „předkladatel“)

Název léčivého přípravku
Autologní imunoterapie dendritickými buňkami produkujícími interleukin 12, 1–5×10 ⁶ buněk/100 µl, suspenze pro injekci

(dále také pouze jako „**léčivý přípravek**“)

Léčivá látka: Autologní dendritické buňky manipulované ex vivo produkující IL-12, suspenze pro injekci, intradermální podání

2 PŘEHLED PRŮBĚHU HODNOCENÍ PODNĚTU

Podrobný popis průběhu řízení je uveden v kapitole 9: Příloha 1 – Průběh řízení a vypořádání námitek.

Datum doručení podnětu	30. 6. 2026
Doplnění podnětu	11. 8. 2026

3 HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

3.1 Charakteristika léčivého přípravku

Posuzovaný léčivý přípravek je plně individualizovaná autologní imunoterapie dendritickými buňkami (dále jako „DC imunoterapie“ nebo „přípravek“) produkujícími interleukin-12 (IL-12), náležející mezi **léčivé přípravky pro moderní terapii**, konkrétně somatickou buněčnou terapii. Jedná se o autologní buněčný produkt. Dendritické buňky nejsou geneticky modifikovány. Produkce IL-12 je jejich funkční vlastností navozenou ex vivo maturací. Každá individuálně vyrobená šarže je určena výhradně pro pacienta, z jehož biologického materiálu byla vyrobena.

Jedna dávka přípravku obsahuje 1–5×10⁶ buněk ve 100 µl kryoprezervačního média (CryoStor). Přípravek se podává opakovaně s odstupem 2–4 týdnů. Přípravek je aplikován intradermálně do oblasti spádové lymfatické uzliny.¹ Standardní aplikační schéma zahrnuje aplikaci celého objemu přípravku

(100 µl) po rozmrazení, s využitím lokálního adjuvans (imiquimod) aplikovaného přibližně 12 hodin před podáním a následně po dobu dvou dnů po aplikaci. **Léčivý přípravek je podáván ambulantně.**²

Přípravek je vyráběn pro konkrétního pacienta z jeho vlastních buněk (monocyty) a nádorového materiálu. Výchozím materiálem jsou monocyty periferní krve získané leukaferézou a autologní nádorový lysát připravený z chirurgicky odebrané nádorové tkáně. Při výrobě jsou monocyty ex vivo diferencovány na dendritické buňky, které jsou následně pulzovány autologním nádorovým lysátem a maturují za podmínek vedoucích k produkci IL-12. Výsledkem je přípravek, který nepůsobí jako nespecifické cytotoxické léčivo, ale jako individualizovaný imunitní zásah zaměřený na podporu schopnosti stimulace T-buněčné odpovědi.²

Imunoterapie z autologních dendritických buněk produkujících interleukin 12 stimuluje protinádorovou buněčnou imunitu pacienta. Po intradermálním podání dendritické buňky migrují do spádové uzliny, kde prezentují nádorové antigeny T-lymfocytům. Produkovaný interleukin IL-12 působí na pomocné Th-lymfocyty, jež polarizují do Th1-lymfocytů, které mají prozánětlivý účinek, produkují IFN-γ a podporují cytolytickou funkci buněčné imunity.¹

3.2 Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Na základě rozhodnutí o povolení nemocniční výjimky je žádáno o stanovení úhrady v indikaci:

Přidatná léčba histologicky potvrzených refrakterních, relabujících nebo primárně metastatických solidních nádorů vysokého rizika dětského typu u pacientů ve věku 1 rok až 25 let. Jde zejména o sarkomy (např. Ewingův sarkom, rhabdomyosarkom, osteosarkom, synoviosarkom aj.) a nádory CNS (např. neuroblastom, ependymom, gliom, glioblastom, astrocytom, aj.), ale i jiné nádory dětského typu, jejichž biologická povaha svědčí o potenciální účinnosti imunoterapie.³

Jedná se o add-on léčbu k současnému léčebnému standardu primárního solidního nádoru.

3.3 Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

3.3.1 Charakteristika onemocnění

Sarkomy

Sarkomy jsou zhoubné nádory pojivových tkání. Jde o heterogenní skupinu nádorů danou širokým spektrem histotypů s odlišným biologickým chováním i různorodou anatomickou lokalizací. Původem maligního klonu je mezenchymální buňka, která se za normálních okolností diferencuje ve svalovou nebo tukovou tkáň, vazivo, cévu, kost, chrupavku a další tkáně. Sarkomy tvoří více než 80 histologických subtypů. Asi 75 % sarkomů představují měkkotkáňové sarkomy jako takové (soft tissue sarcoma, STS), 15 % sarkomů pak gastrointestinální stromální tumory (GIST) a asi 10 % všech sarkomů tvoří sarkomy kostí. Sarkomy jako takové tvoří necelé 1 % všech zhoubných nádorů u dospělých a asi 15 % malignit v dětském věku. Sarkomy měkkých tkání patří mezi vzácné nádory.

Sarkomy měkkých tkání u dětí a adolescentů tvoří 8 % z celkového počtu malignit. Ročně jím onemocní 4–7 z 1 milionu dětí. Ve skupině tzv. non-rhabdomyosarkomů (40 % z celkového počtu maligních mezenchymálních nádorů u dětí) převažuje extraskelální Ewingův sarkom/PNET (11 %), synoviosarkom (8 %), fibrosarkom (5 %) a embryonální sarkom (4 %). Léčba této heterogenní skupiny je identická s doporučenými postupy pro dospělé pacienty. Nejčastěji zastoupeným sarkomem

u dětí je rhabdomyosarkom (60 % z celkového počtu), s maximem výskytu do 6 let a dále mezi 15. a 19. rokem věku.

I přes výrazné zlepšení prognózy onemocnění u dětí s lokalizovaným onemocněním (celkové přežití 60–80 %) zůstává i nadále u primárně metastatických a relabujících rhabdomyosarkomů prognóza onemocnění velmi nepříznivá (tříleté přežití nepřesahuje 20 %).⁴

Nádory CNS

Nádory CNS u dětí představují heterogenní skupinu primárních nádorů centrálního nervového systému, které vznikají z buněk mozku a míchy, zejména z nervových a podpůrných gliových buněk. V dětském věku se biologickým chováním, lokalizací, klinickými projevy i prognózou významně liší od nádorů CNS u dospělých.

Zhoubné nádory mozku patří u dětí mezi nejčastější onkologická onemocnění; ve věkové skupině 0–14 let představují po leukemiích druhou nejčastější malignitu a tvoří přibližně 14 % nově diagnostikovaných zhoubných nádorů, u dospívajících ve věku 15–19 let přibližně 8 % nádorových onemocnění.

Klinický průběh nádorů CNS je velmi variabilní a závisí zejména na histologickém typu nádoru, stupni malignity dle klasifikace WHO, rychlosti růstu, rozsahu postižení a lokalizaci v rámci CNS. Mezi časté pediatrické nádory CNS patří zejména **gliomy, ependymomy, meduloblastomy a nádory ze zárodečných buněk**. Zatímco některé nádory nízkého stupně malignity mohou růst pomalu a při úplné resekci mohou být vyléčitelné, vysoce maligní nádory se vyznačují rychlým růstem, infiltrativním šířením, rizikem diseminace v CNS a nepříznivou prognózou. Klinická závažnost nádorů CNS je dána nejen jejich biologickou agresivitou, ale také umístěním v anatomicky a funkčně kritických strukturách mozku a míchy, kde i benigní nebo pomalu rostoucí nádor může vést k závažným neurologickým poruchám, zvýšení nitrolebního tlaku, omezené možnosti radikální chirurgické léčby a významné dlouhodobé morbiditě.⁵

3.3.2 Postavení přípravku v managementu léčby

Ústav konstatuje, že nedohledal postavení imunoterapie autologním léčivým přípravkem pro moderní terapii v léčbě solidních nádorů vysokého rizika dětského typu u pacientů ve věku 1 rok až 25 let v českých doporučených postupech.⁶

Možnost podání autologní protinádorové vakcíny obsahující ex vivo manipulované dendritické buňky pulzované nádorovým lyzátem z tumoru daného pacienta u pacientů s refrakterní solidní nádory, nádory vysokého rizika bez možnosti léčby vyšší priority je uvedena v **Seznamu léčivých přípravků pro použití v dětské onkologii a hematoonkologii off label Sekce pediatrické onkologie ČLS JEP**. Dále je uvedeno, že vakcína DC bude podávána v rámci individualizované péče přes nemocniční výjimku a v souladu s doporučením multidisciplinárního Molecular oncology Tumor Boardu.⁷

Tato skutečnost je s ohledem na **individuální charakter přípravku, jeho použití v režimu nemocniční výjimky a omezení podání na jedno zdravotnické zařízení očekávatelná**.

Ústav dále neuvádí popis managementu léčby jednotlivých solidních nádorů, neboť jej s ohledem na heterogenitu cílové populace a charakter podání léčivého přípravku jako přídatné terapie nepovažuje za rozhodující pro další hodnocení.

3.3.3 Identifikace relevantních komparátorů

Vzhledem k tomu, že posuzovaný přípravek je indikován jako **přídavná léčba** ke stávajícímu léčebnému standardu primárního solidního nádoru v dané fázi onemocnění, Ústav považuje za relevantní komparátor současný léčebný postup konkrétního solidního nádoru bez přidání posuzovaného přípravku, tj. **postup bez add-on imunoterapie dendritickými buňkami produkujícími IL-12**.

Volba komparátoru vychází ze skutečnosti, že cílová populace zahrnuje heterogenní skupinu dětských, adolescentních a mladých dospělých pacientů s různými typy vysoce rizikových solidních nádorů, zejména sarkomy a nádory CNS, u nichž se standardní léčebný postup liší podle histologického typu nádoru, rozsahu onemocnění, předchozí léčby, odpovědi na léčbu a celkového klinického stavu pacienta. Posuzovaný přípravek nemá v hodnocené indikaci nahrazovat konkrétní léčebnou modalitu, ale má být podáván navíc ke standardnímu multimodálnímu postupu zahrnujícímu podle individuální situace zejména chirurgickou léčbu, radioterapii, systémovou protinádorovou léčbu a podpůrnou péči.

Ústav je toho názoru, že pro tento konkrétní případ není nutné stanovovat jeden či více aktivních komparátorů, které by vzhledem k heterogenitě cílové populace nebyly klinicky přiléhavé.

3.4 Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

3.4.1 Komparativní účinnost a bezpečnost

Předkladatel předložil pro hodnocení účinnosti a bezpečnosti publikaci Kyr et al.⁸ Její základní charakteristiky a hlavní výsledky jsou shrnuty níže.

Popis studie:

Jedná se o jednocentrickou, nerandomizovanou, nekontrolovanou observační analýzu série případů. Předem nebyl proveden výpočet velikosti vzorku a analyzována byla všechna dostupná klinická data pacientů kteří DC imunoterapii skutečně dostali a obdrželi alespoň dvě dávky. DC imunoterapie byla doporučena 103 pacientům, úspěšně vyrobena a podána u 49 případů a do analýzy bylo zahrnuto 48 pacientů. K posílení analytické síly byly využity údaje z celé anamnézy pacientů, zejména doba přežití bez události definovaná jako čas do progresu, pokračující progresu, recidivy onemocnění nebo úmrtí. **Data byla hodnocena individuálním způsobem typu N-of-1 s využitím všech hodnotitelných rekurentních událostí. Údaje z anamnézy pacienta mimo hodnocenou léčbu byly v komparativní analýze považovány za interní kontrolu.** DC imunoterapie byla podána buď v rámci **bezpečnostní studie** KDO DC1311 (EudraCT 2014-003388-39), nebo v rámci programu *compassionate use*.

Cílová populace:

Do hodnocené populace byli zařazeni dětské pacienti a mladí dospělí, kteří splňovali následující kritéria:

- věk 0–20 let v době diagnózy;
- relabující, refrakterní a/nebo metastazující vysoce rizikový solidní nádor
- podání alespoň dvou dávek vakcíny z dendritických buněk (DC vakcíny) v rámci multimodální individualizované kombinační léčby;
- onemocnění bylo považováno za vysoce rizikové, pokud očekávané pětileté přežití při standardní léčbě bylo nižší než 25 %;
- do studie byl rovněž zařazen 1 pacient s Burkittovým lymfomem

TABLE 1 Patient characteristics.

Patients: <i>n</i>	48
Sex: Males/females <i>n</i> (%)	24 (50%)/24 (50%)
Age: mean $\pm$ SD years	9.6 $\pm$ 6.0
Median follow-up months	48.6
Diagnoses: <i>n</i>	
Anaplastic ependymoma	5
Glioblastoma	3
Anaplastic astrocytoma	2
CNS—other	3
Ewing's sarcoma	8
Rhabdomyosarcoma	6
Osteosarcoma	6
Synovial sarcoma	3
Other sarcoma	2
Neuroblastoma	9
Burkitt's lymphoma	1
Total evaluable PD events/deaths	138/22
DC vaccine administered: <i>n</i>	48
In the first line	8
Between 1st and 2nd event	12
Between 2nd and 3rd event	16
After 3rd event	12
DC admin. from DG: median years	2.4
DC vaccine dosages applied: median (min–max)	13.3 (2–37)

Tabulka: Charakteristiky cílové populace

Léčba:

Předléčenost pacientů: Osm pacientů dostalo DC imunoterapii již v první linii, 12 pacientů mezi první a druhou událostí, 16 pacientů mezi druhou a třetí a 12 pacientů až po třetí události. Kohorta tedy nebyla z hlediska předléčenosti jednotná. Před zařazením do hodnocené léčby absolvovali standardní režimy první a/nebo dalších linií, pokud byly pro daný typ nádoru dostupné. Standardní léčba zahrnovala zejména chemoterapii, chirurgický výkon a/nebo radioterapii podle mezinárodních pediatricko-onkologických protokolů.

Individualizovaná kombinační léčba: Další léčebný postup byl přizpůsoben klinickému stavu pacienta a dostupným biologickým nebo molekulárním charakteristikám nádoru. Individualizovaná léčba zahrnovala různé kombinace metronomické chemoterapie, repurposed léčiv a cílených přípravků, například protilátek nebo inhibitorů signálních drah. Léčebný plán byl stanoven rozhodnutím ošetřujícího lékaře, případně na základě doporučení molekulárního onkologického týmu.

Samotná léčba DC imunoterapií: Všichni pacienti v kohortě obdrželi personalizovanou DC imunoterapii z dendritických buněk v některém okamžiku své léčby. DC imunoterapie byla podávána intradermálně v dávce 2×10^6 dendritických buněk ve 100 μ l kryokonzervačního média, a to v blízkosti axilární lymfatické uzliny na paži. Podání bylo plánováno každé 3 ± 1 týdny, do vyčerpání zásoby připravených dávek (maximum 37 připravených dávek), nebo do okamžiku, kdy další léčba již nebyla klinicky vhodná, například z důvodu progresu onemocnění.

Adjuvantní postup a sledování bezpečnosti: Ke zvýšení účinnosti DC imunoterapie byl lokálně aplikován imiquimod jako adjuvans, a to večer před aplikací vakcíny a následně dva večery po jejím podání. Po DC imunoterapii byly sledovány imunitně podmíněné nežádoucí účinky.

Hodnocené parametry:

- **EFS** (*event free survival*) – přežití do události (progrese, pokračující progrese, relaps nebo úmrtí)
- **OS** (*overall survival*) – celkové přežití

Souhrn výsledků:

Medián celkového přežití (OS) dosáhl 7,03 roku (95% CI 4,51–Inf), dvouleté přežití činilo 85,4 % (75,9–96,0 %) a pětileté přežití 60,2 % (46,3–78,2 %), což je příznivější oproti historicky uváděnému tříletému přežití 15–30 % a pětiletému přežití obecně < 15 % od recidivy. Po první události byl medián celkového přežití 3,39 roku a po podání DC vakcíny 1,36 roku.

U 12 pacientů byla zaznamenána CR (kompletní remise), u 9 PR (částečná remise), u 5 SD (stabilizace onemocnění), u 1 MR (smíšená odpověď), u 16 PD (progrese onemocnění), 3 pacienti zemřeli na onemocnění a u 2 dalších bylo k datu hodnocení provedeno cenzorování. Míra kontroly onemocnění u pacientů s měřitelným onemocněním v době podání imunoterapie byla 17/36.

Komparativní analýza naznačila trend ke zlepšení EFS (*event free survival*) po DC imunoterapii. Celkový efekt na EFS nebyl statisticky významný (HR = 0,78; p = 0,360), při zohlednění časově proměnného účinku však byl pozorován příznivější efekt v pozdějším období po diagnóze, zejména po více než 2 letech od diagnózy (HR 0,53; p = 0,048) a u pacientů s kompletní/částečnou remisí nebo stabilizovaným onemocněním (HR 0,16; p = 0,00053). Párové srovnání poměru EFS identifikovalo 54 % respondérů.

Souhrn bezpečnostního profilu:

DC imunoterapie byla obecně dobře tolerována; nejčastější nežádoucí účinky byly mírné lokální reakce v místě aplikace. Závažné imunitně podmíněné nežádoucí účinky stupně 3/4 byly zaznamenány u dvou pacientů, avšak při současné léčbě nivolumabem, který byl následně trvale ukončen. Léčbu DC vakcínou bylo možné dokončit. Žádné úmrtí nebylo v souvislosti s nežádoucím účinkem DC vakcíny.

Závěr:

Celkově výsledky naznačují možný klinický přínos DC imunoterapie jako součásti individualizované multimodální léčby, zejména u pacientů s kontrolovaným onemocněním a při podání v pozdější fázi průběhu onemocnění. Interpretace výsledků je však omezena jednoramenným observačním charakterem studie, heterogenitou populace, malým počtem pacientů a rizikem selekčního zkreslení.⁸

3.4.2 Údaje z klinické praxe

Jiné údaje z klinické praxe nejsou k dispozici.

3.4.3 Limitace klinické evidence

Limitace hodnocení spočívají zejména v možném indikačním či selekčním zkreslení, protože DC imunoterapii nakonec obdržela jen přibližně polovina indikovaných pacientů. Spolehlivost subanalýz dále snižovaly nevyváženosti mezi skupinami, rozdílný počet podaných dávek a aplikace vakcíny v různých fázích onemocnění. Relativní ukazatele účinnosti, například poměr EFS, mohou nadhodnocovat malé absolutní přínosy a záviset na předchozím průběhu onemocnění. Celkové přežití je proto robustnějším ukazatelem výsledku celé léčebné strategie.

Vysoce rizikové dětské nádory jsou vzácná onemocnění, u nichž obvyklá rozsáhlá populace pacientů a snadno interpretovatelná evidence zůstávají pouze nereálným očekáváním. Problémy vyplývají z malého počtu pacientů, heterogenity a používání jednoramenných nebo observačních kohort.⁸

Omezení klinických dat jsou však s ohledem na charakter použití předmětného léčivého přípravku v režimu nemocniční výjimky očekávatelná.

4 STANOVENÍ VÝŠE ÚHRADY

Název léčivého přípravku	Předpokládaná výše konečné úhrady (Kč)*
<i>Autologní imunoterapie dendritickými buňkami produkujícími interleukin-12, 1–5×10⁶ buněk/100 µl, suspenze pro injekci</i>	2 429 759,37 Kč

* úhrada, po započtení DPH ve výši 12 %

Předkladatel podnětu předložil navrhovanou úhradu ve výši 2 427 231,59 Kč. Ústav při ověření předložené kalkulace zjistil, že do položky Výrobní fáze nebyly započteny všechny nepřímé náklady. Vzhledem k tomu, že tyto náklady tvoří součást nákladů souvisejících s výrobní fází, Ústav je při stanovení výše úhrady zohlednil a po jejich zahrnutí vypočetl celkovou výši úhrady na **2 429 759,37 Kč** včetně DPH 12 %.

5 HODNOCENÍ NÁKLADŮ NA TERAPII

Souhrn podkladů předkladatele k nákladům na terapii

Analýza odhadovala náklady na přídatnou terapii léčivého přípravku pro moderní terapie s názvem autologní dendritické buňky produkující interleukin 12 jako **add-on léčbu k současnému léčebnému standardu** ve srovnání s postupem bez tohoto přípravku, v indikaci histologicky potvrzených refrakterních, relabujících nebo primárně metastatických solidních nádorů vysokého rizika dětského typu u pacientů ve věku 1 rok až 25 let.

Možný maximální dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění je omezen rozhodnutím o povolení nemocniční výjimky. Na základě rozhodnutí lze předmětné přípravky podat nejvýše 24 pacientům během 2 let od udělení nemocniční výjimky, tedy ode dne 12. 03. 2026. **Toto omezení odpovídá předpokladu průměrné výroby a podání léčivého přípravku pro jednoho pacienta v průběhu jednoho kalendářního měsíce.**

Předkladatel kalkuloval pouze s náklady na výrobu léčivého přípravku ve výši **2 427 231,59 Kč**.

Předkladatel předložil dva scénáře modelace dopadu do rozpočtu.

Scénář č. 1 představuje konzervativní variantu založenou na formálním maximálním počtu 24 pacientů, pro které byla nemocniční výjimka vydána. Tento dopad je podle předkladatele nepřekročitelný, neboť pro vyšší počet pacientů nelze léčivý přípravek vyrobit.

Scénář č. 2 zohledňuje skutečnost, že doba platnosti úhrady z veřejného zdravotního pojištění bude kratší než doba platnosti nemocniční výjimky. Předkladatel uvádí, že při předpokládaném období od vstupu přípravku do systému úhrad do konce platnosti nemocniční výjimky lze uvažovat celkem 17 pacientů. Tento odhad zahrnuje 3 pacienty v roce 2026, 12 pacientů v roce 2027 a 2 pacienty v roce 2028.

Výsledek scénáře č. 1 při maximálním počtu 24 pacientů uvádí celkové náklady na léčivý přípravek **58 253 558,16 Kč** (24*2 427 231,59 Kč).

Výsledek scénáře č. 2 pro 17 pacientů uvádí celkové náklady na léčivý přípravek **41 262 937,03 Kč, z toho 7 281 694,77 Kč v roce 2026, 29 126 779,08 Kč v roce 2027 a 4 854 463,18 Kč v roce 2028.**

Předkladatel konstatuje, že reálný počet léčených pacientů má být omezen v souladu se scénářem č. 2 a může být ovlivněn efektem malých čísel u vzácných onemocnění, vývojem zdravotního stavu pacientů a případným zapojením pracoviště uvedeného v nemocniční výjimce do klinické studie. Reálný počet pacientů se podle předkladatele může pohybovat v rozmezí přibližně 5 až 24 pacientů.

Posouzení předložené analýzy

Odhad počtu léčených pacientů

Ústav akceptuje odhad počtu léčených pacientů založený na předpokladu průměrné výroby a podání léčivého přípravku pro jednoho pacienta v průběhu jednoho kalendářního měsíce v průběhu trvání povolení nemocniční výjimky dle scénáře č. 2. Tento odhad zahrnuje 3 pacienty v roce 2026, 12 pacientů v roce 2027 a 2 pacienty v roce 2028.

Předkladatel předložil rovněž maximální možný odhad počtu 24 léčených pacientů. Tento odhad Ústav považuje za maximální odhad v rámci hodnocení nejistoty výsledku.

Náklady

Předkladatel kalkuloval pouze s **náklady na výrobu** léčivého přípravku ve výši **2 427 231,59 Kč**. Ústav konstatuje, že léčivému přípravku navrhuje stanovit úhradu ve výši **2 429 759,37 Kč**. S ohledem na rozdílnou výši nákladů Ústav přistoupil k přepočtu výsledku analýzy.

V analýze nebyly uvažovány náklady na léčebný standard primárního solidního nádoru. S ohledem na heterogenitu cílové populace, heterogenitu léčebných postupů solidních nádorů a uvažovaném způsobu podání jako přídatné terapie, Ústav tento postup akceptuje.

Předkladatel do analýzy nezahrnul náklady související s podáním (administrací) léčivého přípravku ve zdravotnickém zařízení. Dle souhrnné informace pro lékaře se přípravek podává opakovaně s odstupem 2-4 týdnů, nicméně jeho výroba pro konkrétního pacienta probíhá pouze jednou. Šarže konkrétního přípravku pro konkrétního pacienta jsou uchovávány pro další podání zmrazením¹. Dle publikace Kýr et al., 2024⁸ byl medián (min-max) aplikovaných dávek 13,3 (2-37). Ústav konstatuje, že náklady související s podáním přípravku považuje za zanedbatelné a jejich nezahrnutí do analýzy akceptuje.

Výsledky a nejistota analýzy

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy nákladů na terapii dle Ústavu

	4. kvartál 2026	2027	1. kvartál 2028
--	-----------------	------	-----------------

	Počet pacientů HI	3	12	2
Svět s intervencí	Náklady HI (Kč)	7 289 278	29 157 112	4 859 519
	Náklady celkem (Kč)	7 289 278	29 157 112	4 859 519
	Náklady na terapii (Kč)	7 289 278	29 157 112	4 859 519
Max. náklady na terapii (SA – 24 pacientů) (Kč)		58 314 225		

HI – hodnocená intervence

Závěr analýzy

Analýza nákladů na terapii léčivého přípravku pro moderní terapie s názvem autologní dendritické buňky produkující interleukin 12 jako **add-on léčbu k současnému léčebnému standardu** ve srovnání s postupem bez tohoto přípravku v indikaci histologicky potvrzených refrakterních, relabujících nebo primárně metastatických solidních nádorů vysokého rizika dětského typu u pacientů ve věku 1 rok až 25 let odhaduje celkem 17 léčených pacientů, resp. 3; 12 a 2 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 7,3; 29,2 a 4,9 milionů Kč v jednotlivých letech po dobu trvání povolení nemocniční výjimky. Celkové náklady na léčivý přípravek jsou poté uvažovány ve výši 41 305 909 Kč po dobu trvání povolení nemocniční výjimky.

6 PODMÍNKY ÚHRADY

6.1 Předkladatelem podnětu navrhované podmínky úhrady

Přídavná léčba histologicky potvrzených refrakterních, relabujících nebo primárně metastatických solidních nádorů vysokého rizika dětského typu u pacientů ve věku 1 rok až 25 let. Jde zejména o sarkomy (např. Ewingův sarkom, rhabdomyosarkom, osteosarkom, synoviosarkom aj.) a nádory CNS (např. neuroblastom, ependymom, gliom, glioblastom, astrocytom, aj.), ale i jiné nádory dětského typu, jejichž biologická povaha svědčí o potenciální účinnosti imunoterapie. Předmětné přípravky lze použít pouze v následujícím zdravotnickém zařízení lůžkové péče.

6.2 Ústavem navrhované podmínky úhrady

S

P: Individuálně připravované autologní dendritické buňky manipulované ex vivo produkující IL-12 jsou hrazené jako přídavná léčba histologicky potvrzených refrakterních, relabujících nebo primárně metastatických solidních nádorů vysokého rizika dětského typu u pacientů ve věku 1 rok až 25 let. Jde zejména o sarkomy (např. Ewingův sarkom, rhabdomyosarkom, osteosarkom, synoviosarkom aj.) a nádory CNS (např. neuroblastom, ependymom, gliom, glioblastom, astrocytom, aj.), ale i jiné nádory dětského typu, jejichž biologická povaha svědčí o potenciální účinnosti imunoterapie. Předmětné přípravky lze použít pouze **ve zdravotnickém zařízení lůžkové péče Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno.**

6.3 Odůvodnění podmínek úhrady

Preskripční omezení – vykazovací limit

Ústav navrhuje stanovit vykazovací limit „S“. Symbol „S“ stanovuje, že předmětné léčivé přípravky mohou být předepisovány pouze v centrech se zvláštní smlouvou se zdravotními pojišťovnami na léčbu tímto typem léčivých přípravků, neboť tyto léčivé přípravky je s ohledem na veřejný zájem účelné soustředit do specializovaných pracovišť podle ustanovení § 15 odst. 11 zákona č. 48/1997 Sb., o

veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

Indikační omezení

Ústav v souladu s rozhodovací praxí a pro jednoznačný výklad podmínek úhrady navrhuje doplnit přesnou identifikaci předmětného léčivého přípravku a doplnění „je hrazen“, tak aby podmínky úhrady přesně vymezovali situaci, za kterých je posuzovaný přípravek hrazen z prostředků zdravotního pojištění.

Ústav dále pro jednoznačný výklad podmínek úhrady navrhuje uvést konkrétní zdravotnické zařízení lůžkové péče, ve kterém lze předmětný přípravek použít namísto „v následujícím zdravotnickém zařízení lůžkové péče.“

Dne: 1. 9. 2026

Sekce cenové a úhradové regulace

7 PŘÍLOHA 2: REFERENCE

1. Souhrnná informace pro lékaře, Imunoterapie z autologních dendritických buněk produkujících interleukin 12 (Autologous dendritic cell immunotherapy producing interleukin 12), 1–5 × 10⁶ buněk/100 µl, suspenze pro injekci; 31.10.2025.
2. Brožura pro řešitele; verze 4.1 (2026). Interní dokument CREATIC MUNI.
3. Rozhodnutí o žádosti o povolení nemocniční výjimky pro léčivé přípravky pro moderní terapie společnosti CREATIC Production Facility, Centrum excellence CREATIC ze dne 12.3.2026, vedené pod sp. zn. SUKLS350180/2025.
4. Tomáš, Mud. T. & Kopečková, Mud. K. NIKEZ. Sarkomy měkkých tkání - diagnostika a léčba, cit. (2026-04-08), dostupné z: <https://nikez.mzcr.cz/res/guideline/full-000012-sarkomy-mekkyh-tkani-diagnostika-lecba-plny-2024-09-04-12-59-33.pdf>.
5. NZIP. Nádory mozku u dětí, cit. (2026-08-04); dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/2341-nadory-mozku-u-deti>.
6. Modrá kniha České onkologické společnosti, 32. aktualizace; platnost od 1. 3. 2026; dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/personalizovana-onkologie/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/>.
7. Sekce pediatrické onkologie ČLS JEP. Aktualizovaný seznam léčivých přípravků pro použití v dětské onkologii a hematoonkologii off label, březen 2025, cit. (2026-08-05); dostupné z: <https://www.linkos.cz/ceska-onkologicka-spolecnost-cls-jep/organizace-cos/odborne-sekce-cos/sekce-pediatricke-onkologie/pouzivane-lecebne-protokoly-pos-cos/aktualizovany-seznam-preparatu-off-label-3-2025/>.
8. Kyr, M. *et al.* Personalized dendritic cell vaccine in multimodal individualized combination therapy improves survival in high-risk pediatric cancer patients. *Int. J. Cancer* **155**, 1443–1454 (2024).