



Praha 16. srpna 2022

Č. j.: MZDR 23052/2022-12/MIN/KAN



MZDRX01LCPIJ

ZÁVAZNÉ STANOVISKO

Ministerstvo zdravotnictví jako správní orgán příslušný podle § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, v rozhodném znění (dále jen „zákon č. 48/1997 Sb.“ či „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), v rámci správního řízení o stanovení výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění

Kód SÚKL	Název přípravku	Doplňek názvu
0222208	SPINRAZA	12MG INJ SOL 1X5ML

(dále jen „LPVO SPINRAZA“)

vedeného Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) pod sp. zn. SUKLS6832/2022,

jehož účastníky jsou:

- **Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,**
se sídlem Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava, IČO: 47672234
- **Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví,**
se sídlem Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4, IČO: 47114321
- **RBP, zdravotní pojišťovna,**
se sídlem Michálkovická 967/108, 710 00 Ostrava, IČO: 47673036
- **Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky,**
se sídlem Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9, IČO: 47114975
- **Zaměstnanecká pojišťovna Škoda,**
se sídlem Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav, IČO: 46354182

- **Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky,**
se sídlem Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3, IČO: 47114304

všichni výše uvedení společně zastoupeni Ing. Marcelou Malinovou,

datum narození: 25. 6. 1965, trvalé bydliště: Polní 331, 273 53 Hostouň

(všichni výše uvedení dále společně též jako „**Svaz zdravotních pojišťoven**“ či „**svaz**“)

- **Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,**
se sídlem Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3, IČO: 41197518 (dále též jen „**VZP**“)

- **Biogen Netherlands B.V.,**

se sídlem Prins Mauritslaan 13, 1171LP Badhoevedorp, Nizozemské království,
ev. č.: 34108067

zastoupena: Biogen (Czech Republic) s.r.o., se sídlem Na Pankráci 1683/127, 14000
Praha 4, IČO: 27566137 (dále též jen „**Biogen**“)

vydává v souladu s § 39da odst. 6 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. toto

závazné stanovisko:

Ministerstvo zdravotnictví souhlasí se stanovením úhrady léčivého přípravku pro vzácná onemocnění SPINRAZA z prostředků zdravotního pojištění ve výši a za podmínek navržených v hodnotící zprávě Ústavu č. j. SUKL112306/2022 ze dne 27. 5. 2022.

Odůvodnění:

Dne 18. 7. 2022 postoupil Ústav Ministerstvu zdravotnictví (dále jen „ministerstvo“) v souladu s § 39da odst. 5 zákona č. 48/1997 Sb. hodnotící zprávu vydanou v řízení o stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácných onemocnění sp. zn. SUKLS6832/2022 spolu se souhrnem vyjádření účastníků řízení k této hodnotící zprávě.

Ministerstvo v souladu s § 39da odst. 6 zákona č. 48/1997Sb. nařídilo na 10. 8. 2022 ústní jednání poradního orgánu pro úhradu léčiv určených k léčbě vzácných onemocnění (dále jen „poradní orgán“) za účelem vytvoření odůvodněného podkladu pro závazné stanovisko ministerstva a posouzení veřejného zájmu podle § 17 odst. 2 zákona č. 48/1997 Sb. na stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivého přípravku určeného pro léčbu vzácných onemocnění.

Poradní orgán posoudil žádost o stanovení úhrady léčivého přípravku pro vzácná onemocnění (dále jen „LPVO“), hodnotící zprávu vypracovanou Ústavem a také u LPVO v souladu s § 39da odst. 3 posoudil následující kritéria:

- a) jeho terapeutická účinnost a bezpečnost,
- b) závažnost onemocnění, k jehož léčbě je určen,
- c) jeho nahraditelnost jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění,
- d) celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění, k jehož léčbě je určen, a dopady léčby na systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení,
- e) jeho prokazatelný přínos na zlepšení kvality života pacienta,
- f) reálné možnosti pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb,
- g) doporučené postupy odborných institucí a příslušných odborných společností,
- h) podmínky jeho úhrady z prostředků zdravotního pojištění navržené v žádosti, včetně případných smluv uzavřených držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami omezujících dopad na prostředky zdravotního pojištění nebo upravujících sdílení rizik souvisejících s účinností tohoto léčivého přípravku v podmínkách klinické praxe,
- i) analýza nákladové efektivity, avšak bez zohlednění jejího výsledku v podobě poměru inkrementálních nákladů a přínosů, a
- j) předpokládaný dopad do rozpočtu zohledňující veřejný zájem podle § 17 odst. 2.

Z hodnotící zprávy a odůvodněného podkladu poradního orgánu pro vydání závazného stanoviska ministerstva vyplynulo následující.

LPVO SPINRAZA obsahuje léčivou látku nusinersen a je určen k léčbě spinální svalové atrofie vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu.

Spinální svalová atrofie (SMA) je vzácné, geneticky podmíněné, neurodegenerativní onemocnění motoneuronů předních rohů míšních, které se klinicky projevuje progresivní svalovou slabostí a úbytkem svalstva. SMA je invalidizující a často fatální onemocnění, ovlivňující základní fyzické dovednosti člověka – jako sedět, chodit, jíst, dýchat. SMA postihuje osoby v různých věkových kategoriích, od kojenců a dětí po dospívající a dospělé, s různou úrovní závažnosti. Onemocnění zahrnuje široké spektrum postižení od imobilních novorozenců s časným úmrtím až po dospělé pacienty s jen mírnou slabostí. Kognitivní funkce jsou zachovány. Incidence v České republice představuje každoroční nárůst v počtu přibližně 10-12 dětí se SMA. Bez léčby a podpůrné péče (ventilační podpory) pacienti se SMA 1. typu v 80-95 % případů umírají do 18 měsíců věku, v případě SMA 2. typu 70 % pacientů přežívá 25 let. Pacienti se SMA 2. typu bez léčby nikdy nejsou schopni samostatné chůze, je u nich vysoké riziko respirační insuficience s nutností umělé plicní ventilace, délka života je zkrácena. Pacienti se SMA 3. typu bez léčby ztrácí schopnost chůze a mají vysoké riziko respirační insuficience. Věk dožití není nutně zkrácen.

Silný sociální dopad vzácných onemocnění na postižené je obecně dán souhrou více

faktorů. Pacienti trpí degenerativním, život ohrožujícím onemocněním, které má zásadní dopad nejenom na ně, ale také na jejich rodiny. Stav pacientů se neustále zhoršuje a ztěžuje jim každodenní činnosti. To představuje obrovskou fyzickou a emocionální zátěž pro pacienty i jejich rodiny a pečovatele, na nichž se stávají pacienti závislími. Kvalita života pacientů i pečovatelů je vážně narušena, přičemž onemocnění představuje významnou ekonomickou zátěž.

Dostupnost inovativní kauzální léčby pacientům se SMA znamená zlepšení kvality života pacientů i jejich pečovatelů, zásadně doplňuje současnou multioborovou symptomatickou péči, která je pro pacienty a jejich rodiny/pečovatele extrémně náročná. Nusinersen nabízí pacientům se SMA a jejich rodinným pečovatelům léčbu s měřitelným dopadem na přežití, motorické funkce a zlepšenou či stabilizovanou pohyblivost.

LPVO SPINRAZA je aktuálně jedním ze tří v Evropské Unii registrovaných kauzálních léčivých přípravků pro diagnózu SMA. Kauzální farmakoterapie je pro pacienty s nejtěžší formou SMA léčbou život zachraňující, u pacientů nejen stabilizuje motorické dovednosti a zabraňuje další ztrátě hybnosti, ale pohybové schopnosti může i zlepšit. Současně dostupné důkazy o terapeutické účinnosti a bezpečnosti léčby nusinersenem u pacientů se SMA jsou, i přes určitou míru nejistoty, považovány pro účely stanovení úhrady ze zdravotního pojištění za akceptovatelné.

Data z reálné klinické praxe potvrzují, že léčba nusinersenem je spojena s klinicky významným zlepšením zdravotního stavu pacientů s časným i pozdějším nástupem SMA. I když nedojde k obnovení funkcí odpovídajících věku, je dosaženo stabilizace stavu a zpomalení progresu onemocnění.

LPVO SPINRAZA podávaný 3x ročně intratekálně je pro část pacientů nejvhodnější volbou mezi kauzálními přípravky, v některých případech je jedinou možností léčby s danou kvalitou života. LPVO SPINRAZA nelze aplikovat pacientům, u nichž není možno provést lumbální punkci (zejména z důvodu závažných deformit páteře či naloženým kovovým instrumentárem po předchozí operaci). Intratekální aplikace může pro dítě představovat stresovou zátěž, zvláště má-li ji za první rok léčby podstoupit šestkrát. Po prvním roce se dávkovací schéma rozvolňuje a LP se podává každé čtyři měsíce, tj. třikrát ročně. Každý z uvedených léčivých přípravků kauzální terapie se podává jiným aplikačním způsobem: LPVO EVRYSDI je podáván perorálně každý den (musí být uchovávan při teplotě 2 až 8 °C), genová léčba LPVO ZOLGENSMA zahrnuje jednorázové intravenózní podání (je však dostupná jen pro děti do tří let věku).

V České republice již existuje síť tzv. neuromuskulárních (NM) center, které poskytují multidisciplinární péči pacientům se SMA. Jedná se o čtyři centra jak pro dětské, tak dospělé pacienty, která kromě symptomatické léčby poskytují kauzální léčbu u indikovaných pacientů se SMA: NM centrum ve FN Motol a v Thomayerově nemocnici v Praze, NM centrum FN Brno a NM centrum ve FN Ostrava.

V souladu s aktuálními doporučenými postupy lze pacientům se SMA v České republice indikovat některou z kauzálních terapií: jde o hodnocenou intervenci LPVO SPINRAZA, dále je pacientům k dispozici LPVO ZOLGENSMA a LPVO EVRYSDI. Poradní orgán upozornil, že ve spise nejsou uvedeny doporučené postupy platné pro dospělé pacienty.

Poradní orgán posoudil návrh Ústavu na stanovení podmínek úhrady LPVO SPINRAZA. Ústav v souladu s § 39b zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhnul stanovit tyto podmínky úhrady:

S

P: Nusinersen je hrazen v indikaci spinální svalové atrofie vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu (SMA).

Léčba je zahájena u všech symptomatických i asymptomatických dětí bez rozdílu věku se SMA typu I, II, III, v případě že je geneticky potvrzená diagnóza SqSMA (homozygotní delece či heterozygotní delece a mutace v genu SMN1), a průkaz minimálně 2 kopií SMN2 genu.

Klinické hodnocení léčby je provedeno před nasazením léčby, následně po 6 měsících léčby škálou CHOP INTEND, HFMSE, RULM, 6MWT (výběr škály dle tíže obtíží a věku pacienta), vyšetření plicních funkcí (spirometrie, screening noční saturace apod.), a pak následně v pravidelných intervalech, nejpozději však po 12 měsících léčby.

Léčba dětského pacienta není zahájena v případě nespolupracující rodiny, v případě jiného závažného interního onemocnění nesouvisejícího se základní diagnózou.

Léčba dětského pacienta je ukončena v případě atypicky rychlé progresy nemoci či v případě nespolupracující rodiny.

Léčba dospělého pacienta je zahájena pouze u symptomatického pacienta s 5q SMA s minimálně 2 kopiemi SMN2 genu. Klinické hodnocení léčby je provedeno před nasazením léčby, škálou HFMSE, RULM, 6MWT (výběr škály dle tíže obtíží pacienta), vyšetření plicních funkcí (spirometrie, screening noční saturace apod.), a pak následně v pravidelných intervalech, nejpozději však po 12 měsících léčby. Léčba dospělého pacienta je ukončena v případě úplné ztráty hybnosti, nutnosti 24 hod. UPV, nespolupráce pacienta a také v případě progresy onemocnění vykládané jako rezistence na léčbu.

Léčba dospělého pacienta není zahájena v případě úplné ztráty hybnosti s potřebou 24hodinové UPV, u nespolupracujícího pacienta, u něhož není předpoklad adherence k léčbě, v případě jiného závažného onemocnění, které zásadním způsobem interferuje se základní diagnózou, a/nebo zásadním způsobem limituje délku života pacienta.

Členové poradního orgánu také posoudili analýzy nákladové efektivity LPVO SPINRAZA uvedené v hodnotící zprávě. S ohledem na specifické okolnosti týkající se léčby vzácných onemocnění se členové poradního orgánu shodli, že postrádají hodnocení nákladové efektivity s komparací ostatních léčivých přípravků pro léčbu SMA, které jsou (jakýmkoliv způsobem) hrazeny ze zdravotního pojištění.

Poradní orgán vyslovil požadavek, aby každá příští žádost o úhradu LPVO, u kterého existují komparátory hrazené z veřejného zdravotního pojištění (ať s úhradou stanovenou Ústavem ve správním řízení či v režimu dle § 16 zákona č. 48/1997 Sb.), povinně obsahovala takovou analýzu nákladové efektivity.

Co se týče v hodnotící zprávě prezentovaného dopadu do rozpočtu, členové poradního orgánu zastupující zdravotní pojišťovny se neztotožnili se závěrem, že dopady do rozpočtu budou nulové (v souvislosti s hrazením LPVO SPINRAZA v režimu § 16 zákona

č. 48/1997 Sb.). Náklady ve výši 0,8 mld. Kč (podle jednoho scénáře analýzy senzitivity Ústavu) pro skupinu 120–140 pacientů (z celkového počtu 10 mil. pojištěnců) činí 1 % všech nákladů na léčivé přípravky (celkově zdravotní pojišťovny na léčivé přípravky receptové nebo centrové pro všechny indikace včetně přípravků schvalovaných na žádost pojištěnce v roce 2022 mají v plánu vynaložit kolem 80 mld. Kč). Z tohoto pohledu jsou očekávané náklady pro uvedenou skupinu pacientů enormní. Dále zástupci zastupující zdravotní pojišťovny požadují předložení kalkulace dopadu na rozpočet s reálnými náklady na posuzovaný přípravek, a to zejména pro účely postupu dle § 39da odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb.

Po posouzení předložených podkladů a následné rozpravě poradní orgán dospěl k následujícím závěrům.

Po projednání případu poradní orgán většinou hlasů doporučil ministerstvu vyslovit souhlas se stanovením úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění ve výši a za podmínek uvedených v hodnotící zprávě.

S doporučením poradního orgánu se ministerstvo ztotožňuje, a proto přikročilo k vydání tohoto závazného stanoviska podle § 39da odst. 6 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb.

Ministerstvo se dále ztotožňuje s doporučením poradního orgánu, aby nejpozději do 24 měsíců bylo provedeno přehodnocení výše a podmínek úhrady LPVO SPINRAZA. Poradní orgán důrazně doporučil, aby držitel rozhodnutí o registraci dodal hodnocení nákladové efektivity ve srovnání s komparátory hrazenými v současnosti z veřejného zdravotního pojištění bez ohledu na způsob úhrady.

Ministerstvo doporučuje, aby Ústav sledoval situaci v léčbě onemocnění SMA a v případě naplnění některé z podmínek dle § 39da odst. 11 zákona č. 48/1997 Sb. přehodnotil rozhodnutí o stanovení výše a podmínek úhrady LPVO SPINRAZA.

Poučení:

Proti tomuto závaznému stanovisku lze brojit v rámci odvolání proti meritornímu rozhodnutí Ústavu. O potvrzení nebo změně závazného stanoviska rozhoduje ministr zdravotnictví jakožto nadřízený správní orgán ministerstva zdravotnictví. Nezákonné závazné stanovisko lze podle § 149 odst. 6 správního řádu zrušit nebo změnit v přezkumném řízení.

prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA, EBIR
místopředseda vlády a ministr zdravotnictví
podepsáno elektronicky