



Vyvěšeno dne: 30. 6. 2025

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 pozdějších předpisů (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), ve správním řízení provedeném dle ustanovení § 39i odst. 1 písm. b), § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 67 a násl. a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) vydává toto

ROZHODNUTÍ

Ústav ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
0255268	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML

zahájeném dne **18. 9. 2024** na základě žádosti žadatele:

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

IČ: 800030

Blanchardstown Corporate Park 2, D15 T867 Dublin,

Irsko

Zastoupena:

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

IČ: 43004351

Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4

(dále jen „žadatel“ nebo „Bristol“)

vedeném pod sp. zn. SUKLS238298/2024, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví,

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

RBP, zdravotní pojišťovna,

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108, 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky,

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda,

IČ: 46354182

Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky,

IČ: 47114304

Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

(dále společně jen jako „Svaz“)

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále jen „VZP“)

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

1. léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
0255268	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML

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 nivolumab**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39g odst. 3 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **nemění úhradu ze zdravotního pojištění, která zůstává stanovena ve výši 27 219,12 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 **mění podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Nivolumab je hrazen: 1) v monoterapii nebo v kombinaci s ipilimumabem (v dávkovacím režimu nivolumab 1mg/kg + ipilimumab 3mg/kg) k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří již doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění; 2) v monoterapii pokročilého světlobuněčného renálního karcinomu po vyčerpání jedné až dvou linií terapie inhibitory tyrozinkinázy u dospělých pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni mTOR inhibitory; 3) v monoterapii lokálně pokročilého (stádium IIIB) nebo metastatického nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií; 4) v monoterapii skvamózního karcinomu hlavy a krku (karcinomu dutiny ústní, faryngu a laryngu) u dospělých, kteří progredovali v průběhu nebo do šesti měsíců po ukončení léčby založené na platinových derivátech a kteří nebyli v minulosti léčeni cetuximabem; 5) v kombinaci s ipilimumabem u dospělých pacientů v první linii léčby pokročilého světlobuněčného karcinomu ledviny se střední/špatnou prognózou (s prognostickým skóre dle IMDC o hodnotě 1-6); 6) v monoterapii k adjuvantní léčbě pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC nebo dospělých pacientů s maligním melanomem s postižením lymfatických uzlin nebo vzdálenými metastázami po kompletní chirurgické resekci; 7) v kombinaci s ipilimumabem a dvěma cykly chemoterapie na bázi platiny v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic s expresí PD-L1 (TPS) 0-49 %; 8) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s karcinomem jícnu nebo gastroezofageální junkce s reziduálním onemocněním po předchozí neoadjuvantní chemoradioterapii a následné kompletní (R0) resekci. 9) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s uroteliálním karcinomem postihujícím svalovinu (MIUC, muscle invasive urothelial carcinoma) s expresí PD-L1 na nádorových buňkách větší nebo rovno 1 %, kteří mají vysoké riziko recidivy poté, co podstoupili radikální resekci MIUC; 10) v kombinaci s chemoterapií založenou na platině v neoadjuvantní léčbě dospělých pacientů s resekovatelným nemalobuněčným karcinomem plic s vysokým rizikem rekurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 %; 11) v kombinaci s cisplatinou a gemcitabinem v první linii léčby dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem. Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak): a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG; b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčené; c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu); d) pro úhradu kombinované léčby v indikaci pokročilého melanomu musí u pacienta být přítomen alespoň jeden z níže uvedených stavů: 1. hladina LDH u pacienta je větší než ULN 2. stádium nemoci M1b a vyšší 3. dva a více zasažených orgánů metastázami 4. slizniční melanom; e) pacient netrpí aktivním intersticiálním onemocněním plic (při použití v 12 léčbě NSCLC); f) u pacientů s neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační

mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK); g) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou; h) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo); i) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci renálního karcinomu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5 x 10 na devátou /l, počet neutrofilů větší nebo roven 1,5 x 10 na devátou /l, počet trombocytů větší nebo roven 100 x 10 na devátou /l). Léčba nivolumabem je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4-8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V monoterapii karcinomu hlavy a krku, renálního karcinomu a NSCLC je hrazeno podání maximálně 52 cyklů léčby nivolumabem v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny, nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny. V adjuvantní léčbě dospělých pacientů s maligním melanomem, uroteliálním karcinomem, karcinomem jícnu nebo gastroezofageální junkce je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V rámci kombinační terapie s ipilimumabem u pokročilého karcinomu ledviny a maligního melanomu je z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeno podání maximálně 4 dávek ipilimumabu. V rámci kombinační terapie je léčba hrazena maximálně po dobu 60 měsíců (u kombinační terapie karcinomu ledviny), resp. 52 cyklů v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny (u kombinační terapie maligního melanomu), resp. maximálně po dobu 24 měsíců u kombinační terapie s ipilimumabem a chemoterapií na bázi platiny (u metastatického NSCLC), resp. maximálně po dobu 24 měsíců u kombinační terapie s cisplatinou a gemcitabinem (u neresekovatelného nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu). V případě předčasného ukončení léčby ipilimumabem z důvodu jeho toxicity je nadále hrazena terapie nivolumabem dle výše uvedených podmínek. V neoadjuvantní léčbě NSCLC jsou hrazeny maximálně 3 cykly terapie.

Odůvodnění

Dne 18. 9. 2024 obdržel Ústav žádost žadatele o změnu výše a podmínek úhrady léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
0255268	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS238298/2024.

Účastníci řízení mohli v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění navrhnout důkazy a činit jiné návrhy ve lhůtě 15 dnů od zahájení řízení. Ta byla usnesením č. j. sukl239412/2024 prodloužena do dne 4. 10. 2024. V této lhůtě Ústav neobdržel žádná podání účastníků řízení.

Dne 4. 10. 2024 založil Ústav do spisu cenové reference a další podklady pro výpočet úhrady, č. j. sukl254446/2024¹³.

Dne 28. 11. 2024 Ústav vyzval žadatele k součinnosti poskytování informací spočívající v doplnění analýzy nákladové efektivity a analýzy dopadu na rozpočet. K tomu mu usnesením č. j. sukl309598/2024 stanovil lhůtu 10 dní ode dne doručení předmětného usnesení.

Dne 13. 12. 2024 Ústav obdržel pod č. j. sukl326214/2024 a sukl326236/2024 podání žadatele jako reakci na výzvu k součinnosti. Podklady předložené v režimu obchodního tajemství nebyly Ústavu zveřejněny.

K tomu Ústav uvádí, že vzal podání žadatele na vědomí a blíže se k němu vyjadřuje v části „HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET“ tohoto dokumentu.

V rámci tohoto podání žadatel žádal o změnu obsahu podání spočívající ve změně podmínek úhrady tak, že nově požaduje stanovení úhrady i pro další dvě indikace, které byly pravomocně přiznány zaměnitelným přípravkům OPDIVO.

*K tomu Ústav uvádí, že **dne 8. 1. 2025** vydal pod č. j. sukl11183/2025 usnesení, kterým povolil změnu obsahu podání dle návrhu žadatele.*

Dne 14. 1. 2025 vydal Ústav hodnotící zprávu (HZ), č. j. sukl17818/2025, ve které navrhl rozšířit podmínky úhrady LP OPDIVO o indikaci adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu. V indikacích pokročilý uroteliální karcinom a adjuvantní léčba pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC Ústav navrhl LP OPDIVO trvalou úhradu nepřiznat, neboť v těchto indikacích nejsou splněny podmínky účelné terapeutické intervence. Pokud však budou předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a účastníkem VZP a Svaz reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele, Ústav uvedl, že LP OPDIVO úhradu ve všech požadovaných indikacích stanoví. Zároveň Ústav ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl17827/2025 ze dne 14. 1. 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 podání účastníka Bristol.

Dne 20. 1. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl23870/2025 podání žadatele, který žádal o přerušení předmětného správního řízení na dobu 30 dnů nebo do předložení vyjádření plátců, podle toho, která skutečnost nastane dříve. Žadatel uvedl, že s ohledem na závěry HZ plánuje oslovit plátce zdravotní péče a zahájit příslušná jednání.

Dne 23. 1. 2025 vydal Ústav pod č. j. sukl27987/2025 usnesení, kterým výše uvedené žádosti žadatele vyhověl a předmětné správní řízení přerušil do doby dodání podkladů pro rozhodnutí (smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami), nejpozději do dne 26. 2. 2025.

Dne 30. 1. 2025 obdržel Ústav podání účastníka VZP, č. j. sukl35183/2025, který uvádí, že považuje za nezbytné, aby byly počty pacientů aktualizovány a zohledněny ve vztahu ke všem léčivým přípravkům v daném stádiu onemocnění odpovídajícím procentuálnímu zastoupení pacientů zahajujících léčbu každým léčivým přípravkem, a proto požaduje komplexní zhodnocení počtu pacientů vhodných k terapii LP OPDIVO (v souvislosti s probíhajícím správním řízením sp. zn. SUKL325499/2024 vedeným s LP PADCEV). Dále účastník VZP nesouhlasí se závěrem hodnocení dopadu na rozpočet uváděným v HZ. Účastník VZP přistoupil k provedení vlastní analýzy na základě interních dat, kdy byla provedena analýza navýšení nákladů ve vztahu k nákladům na centrové léčivé přípravky určené k terapii nádorů močového měchýře (dg. C67 Zhoubný novotvar močového měchýře dle Mezinárodní klasifikace nemoci MKN-1 0). Po provedení analýzy za roky 2019 — říjen/2024 byla kalkulována predikce nákladů na hodnocené období 5 let, tato predikce byla porovnána s náklady na hodnocenou intervenci prezentovanými v HZ (při 60 % podílu pojištěnců). Hodnocená intervence přináší navýšení nákladů systému veřejného zdravotního pojištění ve výši 50,7 mil. Kč — 71,6 mil. Kč v pěti letech, vstupem LP OPDIVO v kombinaci s cisplatinou a gemcitabinem (HI) do systému úhrad tak dojde k navýšení nákladů o 53 % až 43 % v prvních pěti letech. Na základě těchto skutečností účastník VZP konstatuje, že prezentovaný dopad na rozpočet je s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění vysoký a v rozporu s veřejným zájmem. Závěrem účastník VZP sdělil, že

se žadatelem zahájil jednání ohledně uzavření smluvních ujednání týkajících se limitace nákladů na léčbu LP OPDIVO.

Ústav posoudil vyjádření účastníka VZP, že Ústavem odhadovaný dopad na rozpočet považuje za vysoký a je v rozporu s veřejným zájmem dle § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění, a předně uvádí, že v souladu s rozhodnutím MZ č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, zn.: L71/2019 ze dne 9. 4. 2020, Ústav od 1. 10. 2020 vyžaduje vyjádření zdravotních pojišťoven ve lhůtě pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí v případě, že stanovení (změna) úhrady léčivého přípravku s dopadem na rozpočet uvedeným v hodnotící zprávě není v souladu s veřejným zájmem dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve smyslu ohrožení fungování systému zdravotnictví a jeho stability. Dle rozhodnutí MZ č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, sp. zn.: L71/2019 mají být doložena vyjádření zdravotních pojišťoven k dopadu na rozpočet přezkoumatelná a podložená relevantními úvahami (blíže viz také: Informace k průběhu individuálního správního řízení o úhradě LP/PZLÚ po vydání hodnotící zprávy, včetně postupu při předkládání smluv ovlivňujících nákladovou efektivitu a dopad na rozpočet – aktualizace 6.9.2023 – SÚKL).

Ústav s ohledem na předložené údaje a argumenty považuje vyjádření účastníka VZP za odůvodněné, neboť je podloženo konkrétními a relevantními úvahami. Ve svém vyjádření VZP uvedla predikci nákladů VZP na centrové léčivé přípravky určené k terapii nádorů močového měchýře (dg. C67) v hodnoceném období 2019 až říjen 2024 (50,7 mil. Kč — 71,6 mil. Kč v následujících pěti letech). Tato predikce byla následně ze strany VZP porovnána s dopadem na rozpočet prezentovaným v HZ. Při kalkulaci nákladů byl aplikován 60 % podíl pojištěnců VZP. Účastník VZP na základě uvedeného srovnání konstatuje navýšení nákladů o 53 - 43 % v prvních pěti letech. Účastník VZP uvedl, že s ohledem na zachování stability rozpočtu veřejného zdravotního pojištění považuje dopad za vysoký a v rozporu s veřejným zájmem dle § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vzhledem k předloženým údajům a argumentům Ústav považuje vyjádření účastníka VZP za odůvodněné, neboť je podloženo konkrétními a relevantními úvahami.

S ohledem na uzavření smlouvy mezi žadatelem a účastníkem VZP (předloženo žadatelem dne 24. 6. 2025) není předmětné vyjádření k dopadu na rozpočet v současné době již relevantní a dopad na rozpočet tak lze považovat za souladný s veřejným zájmem.

K požadavku na komplexní zhodnocení počtu pacientů vhodných k terapii LP OPDIVO Ústav uvádí, že počty pacientů vhodných k terapii LP OPDIVO posoudil i ve vztahu k podkladům předloženým ve správním řízení sp. zn. SUKLS325499/2024 (LP PADCEV) a neshledal v těchto odhadech rozpor.

Dne 25. 2. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl70849/2025 podání účastníka Bristol, který vzhledem ke stále probíhajícím jednáním s plátcem zdravotní péče žádá o další přerušování na dobu 45 dnů nebo do předložení vyjádření zdravotních pojišťoven, podle toho, která skutečnost nastane dříve.

Dne 26. 2. 2025 vydal Ústav pod č. j. sukl71659/2025 usnesení, kterým výše uvedené žádosti žadatele vyhověl a předmětné správní řízení přerušil do doby dodání podkladů pro rozhodnutí (smluvních ujednání se zdravotními pojišťovnami), nejpozději do dne 16. 4. 2025.

Dne 27. 2. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl73809/2025 podání účastníka Svaz obsahující informaci o uzavření smluvního ujednání se žadatelem, včetně odkazu na Registr smluv, kde je tato smlouva, resp. dodatek, zveřejněna.

K tomu Ústav uvádí, že vzal podání účastníka Svaz na vědomí.

Dne 14. 4. 2025 Ústav obdržel vyjádření účastníka VZP, č. j. sukl134360/2025, ve kterém informuje Ústav, že se žadatelem stále probíhá jednání za účelem uzavření smluvních ujednání limitujících náklady na léčbu, a proto žádá Ústav o stanovení lhůty k provedení úkonu v délce 30 dní, přičemž o výsledku bude Ústav informován.

Dne 17. 4. 2025 Ústav vyrozuměl účastníky řízení, že ode dne 17. 4. 2025 pokračuje v předmětném správním řízení (č. j. sukl140726/2025).

Dne 22. 4. 2025 Ústav vydal pod č. j. sukl147519/2025 sdělení o poskytnutí lhůty k doložení skutečnosti, konkrétně k předložení smluv mezi žadatelem a účastníkem VZP zajišťujících limitaci nákladů na léčbu posuzovaným léčivým přípravkem a soulad dopadu na rozpočet s veřejným zájmem.

Dne 22. 5. 2025 obdržel Ústav vyjádření účastníka VZP, č. j. sukl193875/2025, ve kterém informuje, že se žadatelem finalizuje smluvní ujednání související s limitací nákladů na léčbu a žádá tak o prodloužení lhůty k provedení tohoto úkonu o 30 dnů.

Dne 26. 5. 2025 Ústav vydal pod č. j. sukl198926/2025 další sdělení o poskytnutí lhůty k doložení skutečnosti, konkrétně k předložení smluv mezi žadatelem a účastníkem VZP zajišťujících limitaci nákladů na léčbu posuzovaným léčivým přípravkem a soulad dopadu na rozpočet s veřejným zájmem.

Dne 3. 6. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl213941/2025 podání účastníka VZP potvrzující, že se žadatelem byla uzavřena smluvní ujednání zajišťující, že náklady a přínosy LP OPDIVO jsou srovnatelné s poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických intervencí a smluvní ujednání limitující náklady na léčbu předmětným léčivým přípravkem.

Dne 24. 6. 2025 obdržel Ústav pod č. j. sukl249000/2025 podání účastníka Bristol, který doplnil vyjádření účastníka VZP a v přílohách zaslal Ústavu uzavřené smluvní ujednání, které se vztahuje i pro indikace první linie léčby neresekovatelného nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu a adjuvantní léčba melanomu stadia IIB nebo IIC, a které bylo uveřejněno v Registru smluv (jedná se o Dodatek č. 5 ke smlouvě o ceně č. 153/2021, uzavřený dne 5. 9. 2024).

K tomu Ústav uvádí, že vzal podání žadatele a účastníka VZP na vědomí a zohlednil je v části „Hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet“.

Dne 26. 6. 2025 Ústav vydal druhou hodnotící zprávu (2HZ), č. j. sukl251701/2025, ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů, č. j. sukl251724/2025, ze dne 26. 6. 2025. Současně byli účastníci řízení 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 následující podání účastníků řízení:

Dne 26. 6. 2025 Ústav pod č. j. sukl253085/2025 obdržel podání účastníka Bristol, ve kterém se vzdává svého práva na vyjádření se ke 2HZ.

Dne 27. 6. 2025 Ústav obdržel podání účastníka Svaz (č. j. sukl253088/2025) a účastníka VZP (č. j. sukl253498/2025), ve kterém se vzdávají práva na vyjádření se ke 2HZ.

K tomu Ústav uvádí, že vzal výše podání všech účastníků řízení na vědomí a přistoupil k vydání rozhodnutí.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. SmPC LP. SÚKL: Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLÚ [21/10/2024]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.
2. Rozhodnutí v individuálním správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP OPDIVO, pod sp. zn. SUKLS218767/2022, které nabylo právní moci dnem 8. 6. 2023.
3. Rozhodnutí v individuálním správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP OPDIVO, pod sp. zn. SUKLS141142/2024, které nabylo právní moci dnem 5. 12. 2024.
4. Jones, R. J. *et al.* Systemic anticancer therapy for urothelial carcinoma: UK oncologists' perspective. *Br. J. Cancer* **130**, 897–907 (2024).
5. Powles, T. *et al.* ESMO Clinical Practice Guideline interim update on first-line therapy in advanced urothelial carcinoma. *Ann. Oncol.* **35**, 485–490 (2024).
6. Česká onkologická společnost ČLS JEP. Modrá kniha. 1. 3. 2025. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/personalizovana-onkologie/modra-kniha-cos/>.
7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines. Bladder Cancer. Version 2.2025. Online dostupné na: <https://www.nccn.org/guidelines/> (21/12/2024).
8. Van Der Heijden, M. S. *et al.* Nivolumab plus Gemcitabine–Cisplatin in Advanced Urothelial Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* **389**, 1778–1789 (2023).
9. Rozhodnutí v individuálním správním řízení o změně výše a podmínek úhrady skupiny zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky nivolumab, pod sp. zn. SUKLS262700/2020, které nabylo právní moci dnem 3. 11. 2021.
10. ATC DDD - ATC/DDD Index, nivolumab, online dostupné na: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/ (27/12/2024).
11. NICE. TA788 - Avelumab for maintenance treatment of locally advanced or metastatic urothelial cancer after platinum-based chemotherapy. 11/5/2022. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta788>.
12. Cenové reference a další podklady pro stanovení výše úhrady založené do spisu dne 4. 10. 2024 pod č. j. sukl254446/2024.

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

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

Posuzovaný léčivý přípravek OPDIVO obsahuje léčivou látku nivolumab. Nivolumab je humánní monoklonální protilátka, která se váže na receptor PD-1 (receptor programované buněčné smrti) na aktivovaných T-buňkách a blokuje jeho interakci s ligandy PD-L1 a PD-L2, které jsou exprimovány na nádorových či jiných buňkách v mikroprostředí nádoru. Vazba receptoru PD-1 na ligandy PD-L1 a PD-L2 potlačuje cytotoxickou T-buněčnou aktivitu, proliferaci T-buněk a tvorbu cytokinů. Bloádou vazby receptoru PD-1 na ligandy PD-L1 a PD-L2 dochází k reaktivaci T-buněk, včetně jejich protinádorové odpovědi¹.

Nivolumab patří mezi tzv. check-point inhibitory, přípravky moderní imunoterapie.

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Předmětem tohoto správního řízení je rozšíření podmínek úhrady v těchto indikacích:

- a) první linie léčby pokročilého uroteliálního karcinomu;
- b) adjuvantní léčba pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC;
- c) adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu.

Navržené indikace odpovídají registrovaným indikacím LP OPDIVO dle SmPC¹.

V indikaci adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu jsou již hrazeny přípravky OPDIVO (kód SÚKL 0210772, 0210773 a 0223046) zhodnoceny v ISŘ sp. zn. SUKLS218767/2022². V indikaci adjuvantní léčba melanomu st. IIB, IIC je již hrazen přípravek OPDIVO (kód SÚKL 0223046) zhodnocen v ISŘ sp. zn. SUKLS141142/2024³. LP OPDIVO (kód 0210772, 0210773 a 0223046) jsou s posuzovaným LP OPDIVO (kód 0255268) v zásadě terapeuticky zaměnitelné. **Z tohoto důvodu se hodnocením těchto indikací nebude Ústav dále zabývat a odkazuje na předmětná řízení.**

LP OPDIVO (kód 0255268) má stanovenou trvalou úhradu v řadě terapeutických indikací (např.: metastatický melanom, renální karcinom, metastatický nemalobuněčný karcinom plic, skvamózní karcinom hlavy a krku a karcinom jícnu nebo gastroezofageální junkce). V těchto indikacích Ústav úhradu zachovává s odkazem na hodnocení v předchozích správních řízeních.

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

Karcinom močového měchýře (uroteliální karcinom) je druhým nejčastějším maligním nádorem urogenitálního traktu a desátým nejčastějším karcinomem celosvětově. Incidence onemocnění stoupá s věkem s nejvyšším výskytem po 60. roce. Častěji postihuje muže než ženy (3:1).

Převážná většina nádorů močového měchýře je epitelálního původu a vychází z uroteliální výstelky močového měchýře (přes 90 % případů). Méně častými typy zhoubných nádorů postihujících sliznici močového měchýře jsou spinocelulární karcinomy (6-8 %) a adenokarcinomy (2 %). Z hlediska rozsahu lze karcinomy močového měchýře rozlišit na neinvazivní nádory, postihující jen sliznici a neprorůstající do hlubších vrstev stěny močového měchýře (75 %). Druhou skupinu se závažnějším průběhem pak představují zhoubné nádory prorůstající do hlubších struktur močového měchýře (invazivní)^{4,5}.

Přežití u metastatické formy onemocnění se pohybuje od 12–15 měsíců s kombinovanou chemoterapií na bázi cisplatiny, ale pouze 3–6 měsíců, pokud se neléčí. U pacientů, kteří nejsou vhodní pro cisplatinu, představují režimy na bázi karboplatiny alternativní možnost léčby, ale mají nižší léčebnou odpověď a kratší celkové přežití (9 měsíců) ve srovnání s režimy na bázi cisplatiny. S příchodem cílené imunoterapie se přežití výrazně změnilo, celkové přežití se nyní blíží 2 letům⁵.

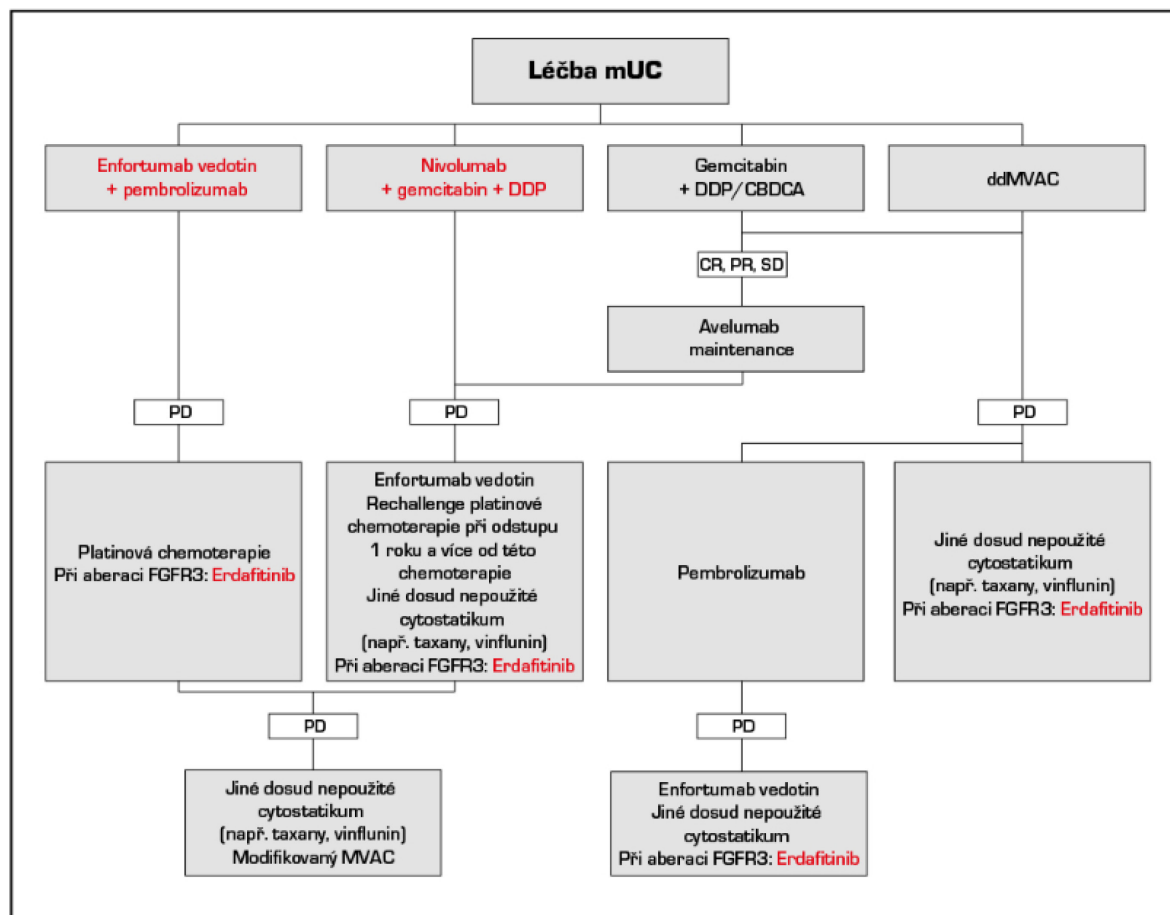
Postavení přípravku v managementu léčby

Pokročilý uroteliální karcinom (mUC)

i) Modrá kniha České onkologické společnosti 2025⁶

Preferovanými režimy první linie léčby jsou **režimy na bázi cisplatiny** – DDP/gemcitabin (cisplatina + gemcitabin) a ddMVAC („dose dense“ metotrexát, vinblastin, doxorubicin, cisplatina) (úroveň důkazů 1). Pokud nejsou pacienti k cisplatině vhodní, je v současné době preferována v první linii léčby (před imunoterapií) chemoterapie na bázi karboplatiny.

Individuálně lze v první linii léčby indikovat i pembrolizumab a atezolizumab (úroveň důkazů 2A) při pozitivitě PD-L1 exprese a pouze u pacientů nevhodných k podání cisplatiny.



U platinových režimů je po dosažení kontroly onemocnění indikována udržovací léčba avelumabem (úroveň důkazů 1).

Po vyčerpání efektu první linie lze podat imunoterapii pembrolizumabem nebo atezolizumabem (oba úroveň důkazů 1) nebo nivolumabem (úroveň důkazů 2B) či chemoterapii vinfluninem (úroveň důkazů 1). Enfortumab vedotin je indikován k léčbě pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem, kteří dříve podstoupili chemoterapii obsahující platinu a terapii inhibitory PD-1 či PD-L1 (úroveň důkazů 1). Monoterapie nebo režimy s taxany či karboplatinou jsou také možnou alternativou (úroveň důkazů 2A).

ii) **European Society for Medical Oncology (ESMO, 2024)⁵**

Dle aktualizace ESMO 2024 je nově v první linii jako preferovaná intervence doporučena kombinace enfortumab vedotin + pembrolizumab, která však v této indikaci nemá stanovenou úhradu ze zdravotního pojištění. V případě nedostupnosti enfortumab vedotinu + pembrolizumabu je v první linii léčby doporučena kombinace **cisplatina + gemcitabin + nivolumab**, případně kombinace cisplatina + gemcitabin (6 cyklů) následovaná udržovací léčbou avelumabem. Aktualizované schéma první linie léčby uroteliálního karcinomu dle ESMO 2024 ukazuje viz níže.

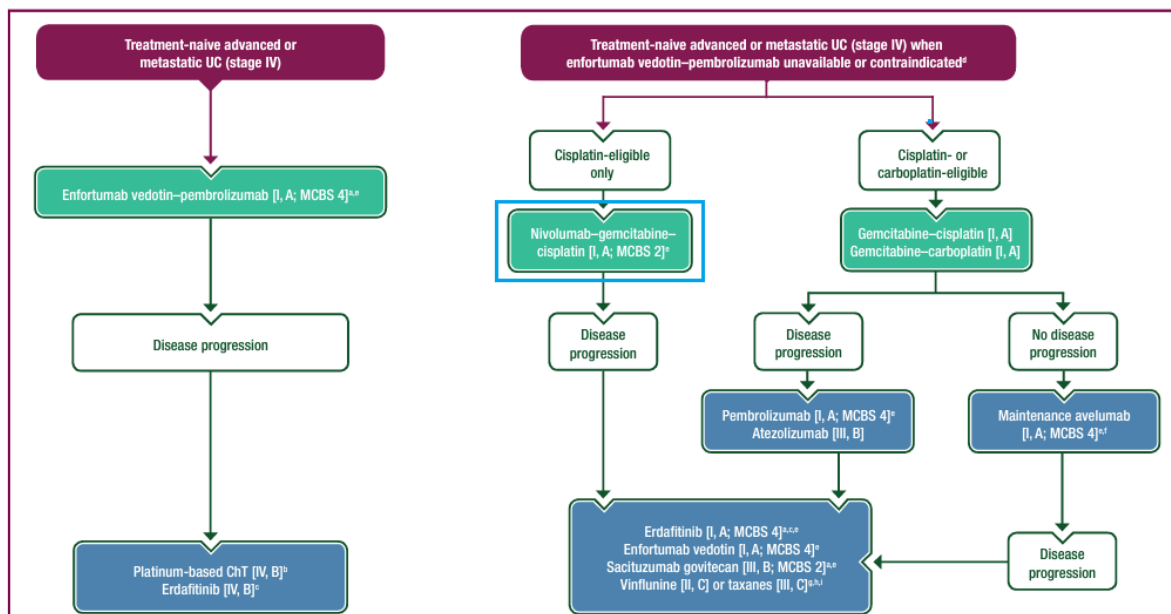


Figure 1. Management of patients with metastatic urothelial carcinoma.

Purple: algorithm title; blue: systemic anticancer therapy; turquoise: combination of treatments or treatment modalities; white: other aspects of management. ChT, chemotherapy; EMA, European Medicines Agency; FDA, Food and Drug Administration; ICI, immune checkpoint inhibitor; MCBS, Magnitude of Clinical Benefit Scale; UC, urothelial carcinoma.

^aFDA approved; not EMA approved.

^bRechallenge with single-agent ICI is not encouraged without further evidence [V, D].

^cIn tumours with selected *FGFR* DNA fusions and mutations.

^dEnfortumab vedotin–pembrolizumab is preferred over platinum-based ChT irrespective of platinum eligibility.

^eESMO-MCBS v1.1¹⁰ was used to calculate scores for new therapies/indications approved by the EMA or FDA. The scores have been calculated and validated by the ESMO-MCBS Working Group and reviewed by the authors (<https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-evaluation-forms>).

^fThis should be assessed within 10 weeks of completion of ChT.

^gRechallenge with platinum-based ChT may be considered if progression occurred 12 months after the end of previous platinum-based ChT or 12 months after the end of previous platinum-based ChT and maintenance avelumab.

^hPlatinum doublets to be considered if the treatment-free interval from the last platinum-based ChT is >1 year.

ⁱTo be considered when other therapies are not available.

iii) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines (2025)⁷

Obdobě americká doporučení zmiňují v první linii jako preferovanou intervenci enfortumab vedotin + pembrolizumab. V případě nedostupnosti je v první linii léčby doporučena kombinace **cisplatina + gemcitabin + nivolumab**, případně kombinace cisplatina + gemcitabin následovaná udržovací léčbou avelumabem.

Závěr k postavení hodnocené intervence v algoritmech léčby mUC:

Dle národních (Modrá kniha) i zahraničních⁵ doporučených postupů je kombinační režim gemcitabin + cisplatina + nivolumab je preferovaným režimem v léčbě mUC pro pacienty vhodné k podání platiny.

Identifikace relevantních komparátorů

Na základě národních doporučených postupů (Modrá kniha) je relevantním komparátorem kombinace gemcitabin + cisplatina, která je hrazená z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost kombinační léčby nivolumab + cisplatina + gemcitabin („add-on“ terapie nivolumabem) v předmětné indikaci, tj. v první linii pokročilého uroteliálního karcinomu, byla hodnocena oproti režimu („standard of care“; SOC) cisplatina + gemcitabin ve studii **CheckMate 901**⁸.

Design studie CheckMate 901:

- mezinárodní, nezaslepená, multicentrická, randomizovaná otevřená studie fáze 3*
- randomizace 1:1 do ramene hodnocené intervence (HI; n=304) vs. SOC (n=304)

Stratifikace: Pacienti vhodní pro podání cisplatinu byli randomizováni do dvou částí studie v poměru 1:1:1:1 se stratifikací podle nádorové exprese ligandu programované smrti 1 (PD-L1) a přítomnosti nebo nepřítomnosti jaterních metastáz.

Léčebné režimy: Nivolumab (v dávce 360 mg) v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou každé 3 týdny po dobu 6 cyklů následovaných monoterapií nivolumabem 480 mg každé 4 týdny do progresu nebo neakceptovatelné toxicity max. 2 roky nebo kombinace gemcitabin + cisplatinu každé 3 týdny po dobu šesti cyklů (SOC).

Hlavní vstupní kritéria:

- histologicky nebo cytologicky potvrzený metastatický nebo neresekabilní uroteliální karcinom
- vhodnost k léčbě cisplatinou
- výkonnostní stav dle ECOG PS 0-1
- bez aktivních mozkových metastáz
- bez předchozí léčby anti-PD-1/PD-L1/2, anti-CD137, anti-CTLA-4

Cíle:

- **primární cíl:**
 - celkové přežití (OS)
 - přežití bez progresu (PFS dle BICR)
- **sekundární cíle:**
 - četnost dosažení objektivní odpovědi (ORR dle BICR)
 - přežití bez progresu dle exprese PD-L1 (PFS dle BICR)
- **další vybrané:**
 - bezpečnost
 - kvalita života – HRQoL (QLQ-C30 a EQ-5D) aj.

Základní charakteristiky pacientů:

	Nivolumab + SOC (n = 304)	SOC (n = 304)
věk (medián; roky)	65 (32-86)	65 (35-85)
muži (%)	77,6	77
ECOG PS 0-1 (%)	99,3	100
typ tumoru při iniciační diagnóze (%)		
močový měchýř	77,3	72
ledvinná pánvička	10,9	14,5
jiné	11,8	13,5
stádium onemocnění (no., %)		
metastatická	261 (85,9)	269 (88,5)
neresekovatelný lokál. pokročilý	41 (13,5)	33 (10,9)
Tumor PD-L1 exprese — no. (%)		
≥1%	111 (36,5)	110 (36,2)
<1%	193 (63,5)	194 (63,8)
jaterní metastázy — no. (%)		
ano	64 (21,1)	64 (21,1)
ne	240 (78,9)	240 (78,9)

ECOG – funkční výkonnostní stav; SOC – standard of care (kontrolní skupina); no. – počet pacientů

Výstupy:

Studie CheckMate 901	Nivolumab + SOC n = 304	SOC n = 304
OS (ITT)		
událost, n (%)	172 (56,6)	193 (63,5)
medián OS (95 % CI), měsíce	21,72 (18,63-26,38)	18,86 (14,72-22,44)
HR	0,78 (0,63-0,96); p=0,02	
OS (PD-L1 ≥ 1 dle IHC); 36,3 % pacientů		
medián OS (95 % CI), měsíce	25,10 (17,28-35,55)	15,34 (11,70-24,87)
HR	0,74 (0,52-1,04)	
PFS (dle BICR)		
medián PFS (95 % CI), měsíce	7,92 (7,62-9,49)	7,56 (6,05-7,75)
HR	0,72 (0,59-0,88); p=0,001	
PFS (PD-L1 ≥ 1); 36, 3 % pacientů		
medián PFS (95 % CI), měsíce	8,08 (7,10-11,37)	6,05 (5,78-7,56)
HR	HR = 0,58 (0,41-0,81)	
ORR (%)		
CR (kompletní odpověď)	21,7	11,8
PR (částečná odpověď)	35,9	31,3
SD (stabilní onemocnění)	25,3	28,3
rozdíl (95% CI)	14,5 (6,7-22,3)	
odds ratio (95% CI)	1,81 (1,31-2,50)	
TTR		
medián TTR (min-max), měsíce	2,10 (1,0-21,0)	2,10 (1,2-9,5)
DOR		
medián DOR (95% CI), měsíce	9,53 (7,59-15,08)	7,26 (5,72-8,90)

OS, celkové přežití; PFS, přežití do progresu; ORR, míra objektivní odpovědi; TTR, doba do odpovědi; DOR, doba trvání odpovědi; ITT, celková populace; n, počet pacientů; BICR, hodnocení dle nezávislé komise; HR, hazard ratio

Bezpečnost: Nežádoucí příhody (NP) jakéhokoli stupně, které byly zkoušejícím považovány za související s léčbou, se vyskytly u 97,4 % HI a u 92,7 % SOC, odpovídající procento pacientů s nežádoucími příhodami stupně ≥ 3 bylo 61,8 % HI a 51,7 % SOC. Jednotlivé NP se mezi skupinami razantně nelišily, přičemž nejčastějšími NP byly anémie, nauzea a neutropenie.

Závěr Ústavu ke studii CheckMate 901:

Výsledky studie CheckMate 901 dokládají, že „add-on“ terapie nivolumabem (k režimu cisplatina + gemcitabin) představuje zásadní přínos pro pacienty s pokročilým uroteliálním karcinomem, kde je velmi špatná prognóza oproti standardní terapii (cisplatina + gemcitabin). V primárních parametrech OS a PFS dle BICR i v ostatních parametrech (PFS, ORR, bezpečnost aj.) byla prokázána vyšší účinnost ve prospěch hodnocené intervence. Bezpečnost hodnoceného režimu je akceptovatelná.

Údaje z klinické praxe

Nejsou k dispozici.

Limitace klinické evidence

Bez závažných limitací znemožňující zhodnocení.

Posouzení inovativnosti

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

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Referenční indikací je *léčba maligního melanomu*.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

V návaznosti na provedené hodnocení posuzovaných léčivých přípravků Ústav konstatuje, že přípravky svými vlastnostmi odpovídají skupině léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky nivolumab, a proto posuzované léčivé přípravky do této skupiny zařazuje.

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

Nenalezena.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele:

17,1429 mg

Posouzení Ústavu

ODTD léčivé látky nivolumab byla stanovena v předchozím správním řízení, sp. zn.: SUKLS262700/2020⁹ dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb. na základě doporučeného dávkování uvedeného v SmPC¹. ODTD byla stanovena v referenční indikaci léčba maligního melanomu uvedené v kapitole „Stanovení referenční indikace“.

Definovaná denní dávka (DDD) nivolumabu dle WHO¹⁰ nebyla stanovena.

Léčivá látka	ATC	ODTD	Frekvence dávkování	DDD dle WHO ¹⁰	Doporučené dávkování dle SmPC ¹
nivolumab	L01FF01	17,1429 mg	cyklicky	nestanovena	360 mg nivolumabu podávaného intravenózně po dobu 30 minut v kombinaci s cisplatinou a gemcitabinem každé 3 týdny po dobu až 6 cyklů, po níž následuje monoterapie nivolumabem podávaným intravenózně buď v dávce 240 mg každé 2

					týdny po dobu 30 minut, nebo v dávce 480 mg každé 4 týdny po dobu 30 minut
--	--	--	--	--	---

Podle SmPC¹ přípravku OPDIVO je dávkování nivolumabu v referenční indikaci (léčba maligního melanomu) i v léčbě mUC 240 mg každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny.

Stejné dávkování (480 mg každé 4 týdny) bylo použito také v klinické studii CheckMate 901⁸ a je uvedeno v doporučených postupech (Modrá kniha⁶).

ODTD byla stanovena dle výpočtu: $240/14 \text{ (dní)} = 17,1429 \text{ mg}$.

Na základě výše uvedeného Ústav stanovuje ODTD ve výši 17,1429 mg, frekvence dávkování cyklicky.

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. Bonifikace

Návrh žadatele

Nepožaduje.

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 nivolumab je vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do skupiny č. 117 – cytostatika – monoklonální protilátky přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

STANOVENÍ MAXIMÁLNÍ CENY

Stanovení maximální ceny není předmětem tohoto řízení.

STANOVENÍ VÝŠE ÚHRADY

Základní úhrada

Základní úhrada léčivé látky byla stanovena v souladu s ustanovením § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vzhledem k tomu, že posuzované léčivé přípravky jsou zařazeny do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky nivolumab, stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v těchto přípravcích obsažené.

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení **§ 39c odst. 2 písm. a)** zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vychází z referenčního přípravku OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML a je ve výši **4 050,6647 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 2024 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu. Pro léčivou látku nivolumab i pro síly mimo interval, protože jde o parenterální lékové formy, u kterých se k aplikaci nespotřebuje celý obsah léčivé látky v balení nebo je k aplikaci využito vyššího počtu balení přípravku.

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 2024.

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
nivolumab	17,1429 mg	OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	23 628,81820523 Kč	5,83331875	Nizozemsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **nivolumab** (ODTD 17,1429 mg)

Frekvence dávkování: cyklicky

Interval: od 8,5715 mg do 34,2858 mg

17,1429 mg (ODTD)	4 050,6647 Kč (23 628,81820523 Kč/5,83331875)
240 mg	56 709,1640 Kč (4 050,6647 Kč/17,1429*240)
120 mg	28 354,5820 Kč (4 050,6647 Kč/17,1429*120)
100 mg	23 628,8183 Kč (4 050,6647 Kč/17,1429*100)
40 mg	9 451,5273 Kč (4 050,6647 Kč/17,1429*40)

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 parenterální lékové formy, u kterých se k aplikaci nespotřebuje celý obsah léčivé látky v balení nebo je k aplikaci využito vyššího počtu balení přípravku.

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 4,47 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných v České republice a Řecku.

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 nivolumab je zařazena do skupiny číslo 117 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (cytostatika – monoklonální protilátky).

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

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0255268	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML	27 219,12	28 354,58	32 248,27

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

Jedna další zvýšená úhrada

Nestanovena.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

Adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu a melanomu st. IIB, IIC

S ohledem na způsob stanovení úhrady popsany v části „Stanovení výše úhrady“ a na stanovené podmínky úhrady popsané v části „Podmínky úhrady“ s odkazem na ustanovení § 15 odst. 9 a § 39b odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet vyžadováno.

K indikaci adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu Ústav uvádí, že v této indikaci jsou již hrazeny terapeuticky zaměnitelné léčivé přípravky OPDIVO (kód SÚKL 0210772, 0210773) a 0223046, kterým již byly výše a podmínky úhrady v posuzované indikaci pravomocně stanoveny v individuálním správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS218767/2022.

K indikaci adjuvantní léčba melanomu st. IIB, IIC Ústav uvádí, že v této indikaci je již hrazen terapeuticky zaměnitelný léčivý přípravek OPDIVO (kód SÚKL 0223046), kterému již byly výše a podmínky úhrady v posuzované indikaci pravomocně stanoveny v individuálním správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS141142/2024. Ústavu je nicméně z úřední činnosti známo, že ve správním řízení sp. zn. SUKLS141142/2024 byla mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami uzavřena finanční ujednání limitující náklady na hodnocenou intervenci.

Žadatel dne 13. 12. 2024 (č. j. sukl326236/2024) předložil návrh finančního ujednání pro LP OPDIVO (kód SÚKL 0255268). Náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele lze považovat za relevantní, neboť ve správním řízení byly předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele (č. j. sukl73809/2025 a sukl249000/2025). **Ústav konstatuje, že při zohlednění uzavřeného finančního ujednání je možné považovat hodnocenou intervenci v indikaci adjuvantní léčba melanomu st. IIB, IIC za nákladově efektivní s neutrálním dopadem na rozpočet.**

První linie léčby pokročilého uroteliálního karcinomu

Dne 13. 12. 2024 Ústav obdržel odpověď žadatele na výzvu k součinnosti (č. j. sukl326214/2024 a sukl326236/2024). Ústav se tedy dále vyjadřuje také k těmto aktualizovaným farmakoekonomickým analýzám.

Analýza nákladové efektivity

Základní popis a vstupy do analýzy

Při hodnocení nákladové efektivity přípravku OPDIVO (nivolumab) v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou ve srovnání s komparátorem kombinace gemcitabin s cisplatinou v indikaci první linie léčby pokročilého uroteliálního karcinomu u populace dospělých pacientů byla použita analýza typu *cost-utility* (QALY) a *cost-effectiveness* (LYG). Použit byl *partitioned-survival* model, celoživotní (30 let) časový horizont, perspektiva plátce zdravotní péče a 3 % diskontní sazba.

Údaje o účinnosti a bezpečnosti pocházely ze studie CheckMate 901, Heijden et al., 2023⁹. Účinnost za horizontem klinické studie byla extrapolována pomocí funkce spline 2 knots hazard pro OS i PFS. Údaje o kvalitě života pacientů pocházely ze studie CheckMate 901, Heijden et al., 2023⁹, kde byla použita metoda EQ-5D.

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 přímé náklady na farmakoterapii, administraci, monitoring, management nežádoucích účinků, terapii následných linií, návštěvy lékaře a náklady spojené s koncem života. Zdrojem pro určení nákladů byla platná legislativa, studie CheckMate 901⁹ a dokument NICE TA788¹¹. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 32 248,27 Kč/OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML (návrh žadatele ve shodě s kalkulací Ústavu).

V žadatelem představeném základním scénáři hodnota ICER činila 1 165 678 Kč/QALY ve srovnání s kombinací gemcitabin s cisplatinou. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Extrapolace OS a PFS

K extrapolaci Kaplan-Meierových křivek OS a PFS, pocházejících ze studie CheckMate 901⁹, žadatel zvolil v základním scénáři funkci spline 2 knots hazard. V reakci na výzvu k součinnosti předložil grafy zobrazující křivky všech uvažovaných funkcí v celoživotním časovém horizontu i v horizontu Kaplan-Meierových křivek a výsledky alternativních scénářů s použitím jiných typů parametrizace než v základním scénáři. Žadatel dále objasnil, že mortalita obecné populace byla zohledněna.

Ústav souhlasí s přístupem žadatele, kdy na základě předpokladu proporcionality rizik pro OS i PFS v základním scénáři zvolil stejný způsob parametrizace pro obě léčebná ramena. Dále Ústav uvádí, že v případě spline křivek dochází k nejlepší vizuální shodě extrapolované křivky s Kaplan-Meierovými křivkami pro OS i PFS. Pro tento typ parametrizace svědčí i hodnoty AIC/BIC. K extrapolaci OS Ústav dodává, že u log-logistické a log-normální křivky, které rovněž vykazují dobrou shodu na základě AIC/BIC, dochází v dlouhodobém časovém horizontu ke vzniku fáze plató, a to v rameni komparátoru i hodnocené intervence. Takovou skutečnost Ústav v klinické praxi v rameni komparátoru nepovažuje za pravděpodobnou.

Ve výzvě k součinnosti Ústav žádal o uvedení, zdali byly v modelu použity po celý časový horizont extrapolované křivky OS a PFS, nebo zdali byly do určitého časového bodu použity Kaplan-Meierovy křivky a až poté extrapolované křivky. Zároveň Ústav žádal o předložení výsledků alternativního scénáře, v němž bude uvažována druhá z těchto možností. Ve své odpovědi žadatel uvedl, že extrapolované křivky byly použity v celém časovém horizontu. Alternativní scénář nepředložil s odůvodněním, že se jedná o komplikovanou techniku, která v tomto případě nepřináší žádnou výhodu (spline modelace je dle žadatele vhodnější než piecewise).

Ústav žadatelem zvolený způsob extrapolace pomocí křivky spline 2 knots hazard pro OS i PFS v základním scénáři akceptuje.

Náklady na následnou léčbu

V rámci strukturovaného podání byly do nákladů na následnou léčbu kromě jiného zahrnuty také náklady na léčbu avelumabem (LP BAVENCIO) a enfortumab vedotinem (LP PADCEV). Jelikož oba tyto léčivé přípravky mají v České republice toho času stanovenou pouze dočasnou úhradu, Ústav ve výzvě k součinnosti požadoval, aby náklady na tyto léčivé přípravky nebyly v základním scénáři zahrnuty. Tomuto požadavku žadatel vyhověl a v rámci odpovědi na výzvu k součinnosti do nákladů na následnou léčbu zahrnul pouze léčivé přípravky, které mají stanovenou trvalou úhradu z veřejného zdravotního pojištění. Výsledný ICER je při nezahrnutí léčivých přípravků s dočasnou úhradou vyšší (1 165 678 Kč/QALY oproti původním 585 508 Kč/QALY v případě zahrnutí léčivých přípravků s dočasnou úhradou).

Ústav uvádí, že je mu z úřední činnosti známo, že náklady na vinflunin (LP JAVLOR) a pembrolizumab (LP KEYTRUDA) v následné léčbě jsou ovlivněny finančními ujednáními uzavřenými v rámci správních řízení sp. zn. SUKLS43189/2015 a SUKLS49920/2021. Náklady na tyto léčivé přípravky, uvažované v základním scénáři, proto nelze považovat za relevantní.

Žadatel v odpovědi na výzvu k součinnosti ze dne 13. 12. 2024 (č. j. sukl326214/2024) předložil aktualizovanou dekrementální analýzu, zohledňující různé výše slev na tyto léčivé přípravky. Ústav předložené scénáře posoudil ve vztahu k nákladům na pembrolizumab jemu známých z úřední činnosti. Z důvodu zachování obchodního tajemství se ke konkrétním hodnotám nevyjadřuje.

O finančním ujednání uzavřeném na LP JAVLOR Ústav není podrobněji informován. Z dekrementální analýzy je zřejmé, že při započítání slevy na LP JAVLOR bude konečná hodnota ICER nižší.

Prezentace výsledku

V rámci strukturovaného podání Ústav postrádal uvedení samostatných farmaceutických nákladů odděleně pro každou léčivou látku v rámci hodnocené intervence, komparátoru i v rámci následné léčby. V odpovědi na výzvu k součinnosti žadatel tyto oddělené náklady uvedl, Ústav proto způsob prezentace výsledku akceptuje.

Výsledky analýzy

Jelikož jsou náklady na vinflunin a pembrolizumab v následné linii ovlivněny finančním ujednáním, nepovažuje Ústav výsledek základního scénáře za relevantní.

Tabulka: Výsledek analýzy nákladové efektivity dle žadatele (prezentovaný v odpovědi na výzvu k součinnosti předložené dne 13. 12. 2024)

	Náklady	QALY	Δ Nákladů	Δ QALY	ICER (Kč/QALY)
Nivolumab + gemcitabin + cisplatina	1 584 136 Kč	2,35	-	-	-
Gemcitabin + cisplatina	912 923 Kč	1,77	671 212 Kč	0,58	1 165 678

Ústav na základě dekrementální analýzy a farmaceutických nákladů na jednotlivé léčivé látky v obou ramenech odvodil výsledek scénáře zohledňujícího náklady na pembrolizumab ve výši Ústavu známé z úřední činnosti ze správního řízení sp. zn. SUKLS49920/2021. Na základě předložených podkladů lze konstatovat, že poměr nákladů a přínosů hodnocené intervence není při zohlednění nákladů na pembrolizumab ve výši Ústavu známé z úřední činnosti srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických intervencí.

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 13. 12. 2024 předložil scénář s navrženým finančním ujednáním (č. j. sukl326236/2024). Výsledek tohoto scénáře je srovnatelný s poměrem nákladů a přínosů jiných již hrazených terapeutických intervencí (i v případě zohlednění finančního ujednání na pembrolizumab). Scénář je relevantní pro zhodnocení nákladové

efektivity, neboť ve správním řízení byly předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele (dále jen „předmětné smlouvy“) (č. j. sukl73809/2025 a sukl249000/2025).

Nejistota a analýzy senzitivity

Ze zásadních parametrů, předpokladů a metod použitých v analýze významně ovlivňují výsledek časový horizont (ICER 1 532 607 Kč/QALY při uvažování horizontu 10 let), diskontní míra (ICER 946 291 a 1 313 799 Kč/QALY při aplikaci diskontní míry 0 a 5 %) a utility před progresí (ICER 1 046 123 až 1 316 086 Kč/QALY).

Žadatelem předložená probablistická analýza senzitivity při hodnotě 1,2 milionu Kč/QALY predikuje nákladovou efektivitu s pravděpodobností 49 %. Tento výsledek analýzy senzitivity ukazuje vysokou míru nejistoty v nákladově efektivním výsledku základního scénáře, neboť se pod hodnotou 1,2 milionu Kč/QALY nachází méně než poloviční podíl iterací.

Zásadní nedostatky předložené analýzy

Ústav nenalezl zásadní nedostatky znemožňující vyhodnocení základního scénáře dle žadatele.

Závěr analýzy

Ústavem preferovaný základní scénář na základě předložené analýzy nákladové efektivity léčivého přípravku OPDIVO (nivolumab) v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou v indikaci první linie léčby pokročilého uroteliálního karcinomu u populace dospělých pacientů ve srovnání s kombinací gemcitabinu s cisplatinou ukazuje ICER ve výši 1,2 milionů Kč/QALY.

Tento výsledek analýzy není relevantní vzhledem k tomu, že náklady na následnou léčbu jsou ovlivněny finančním ujednáním.

Při zohlednění nákladů na léčivý přípravek KEYTRUDA, známých Ústavu z úřední činnosti ve správním řízení sp. zn. SUKLS49920/2021, poměr nákladů a přínosů hodnocené intervence není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi. O finančním ujednání uzavřeném na LP JAVLOR Ústav není podrobněji informován, nicméně lze konstatovat, že při nižších nákladech na LP JAVLOR bude konečná hodnota ICER nižší.

Na základě výše uvedeného nelze LP OPDIVO v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou v předmětné indikaci považovat za nákladově efektivní intervenci.

Scénář zohledňující finanční ujednání na hodnocenou intervenci je relevantní pro zhodnocení nákladové efektivity, neboť Ústavu byly dne 27. 2. 2025 a 24. 6. 2025 předloženy předmětné smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami, VZP a Svazem (č. j. sukl73809/2025 a sukl249000/2025), reflektující náklady na hodnocenou intervenci dle návrhu žadatele ze dne 13. 12. 2024. Na základě výše uvedeného lze LP OPDIVO v předmětné indikaci považovat za nákladově efektivní intervenci (i při zohlednění nákladů na LP KEYTRUDA známých Ústavu z úřední činnosti).

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 našel 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 léčivého přípravku OPDIVO (nivolumab) v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou ve srovnání s komparátorem kombinace gemcitabinu s cisplatinou, v indikaci první linie léčby pokročilého uroteliálního karcinomu u populace dospělých pacientů. Velikost cílové populace byla na základě dat VZP získaných v rámci správního řízení sp. zn. SUKLS53400/2023 (LP BAVENCIO) odhadnuta na 200 a penetrace na trh představovala 85 % každý rok, což odpovídá celkem 170 pacientů léčených ročně v prvních pěti letech. Zahrnuty byly přímé náklady na farmakoterapii, administraci, monitoring, management nežádoucích účinků, terapii následných linií, návštěvy lékaře a náklady spojené s koncem života. Výše nákladů odpovídala analýze nákladové efektivity. Náklady na hodnocený přípravek představovaly 32 248,27 Kč/OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML (návrh žadatele ve shodě s kalkulací Ústavu).

V žadatelem představené analýze činil dopad na rozpočet 84 417 666 až 119 274 468 v prvních pěti letech. Celkové náklady na léčbu 1 pacienta léčeného LP OPDIVO v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou odpovídaly 1 575 224 Kč (z toho pouze farmaceutické náklady LP OPDIVO odpovídaly 1 410 862 Kč), léčeného kombinací gemcitabinu s cisplatinou pak 873 611 Kč. K relevanci výsledku se Ústav vyjadřuje níže.

Posouzení předložené analýzy

Náklady

V odpovědi na výzvu k součinnosti žadatel ozřejmil, že náklady do analýzy dopadu na rozpočet vstupovaly v nediskontované podobě.

Obdobně jako v případě analýzy nákladové efektivity žadatel po výzvě k součinnosti upravil analýzu dopadu na rozpočet tak, že byly v následné léčbě uvažovány pouze léčivé přípravky, které mají stanovenou trvalou úhradu z veřejného zdravotního pojištění (avelumab a enfortumab vedotin tedy nebyly do nákladů na následnou léčbu zahrnuty).

Ústav uvádí, že je mu z úřední činnosti známo, že náklady na vinflunin (LP JAVLOR) a pembrolizumab (LP KEYTRUDA) v následné léčbě jsou ovlivněny finančními ujednáními uzavřenými v rámci správních řízení sp. zn. SUKLS43189/2015 a SUKLS49920/2021. Náklady na tyto léčivé přípravky, uvažované v základním scénáři, proto nelze považovat za relevantní.

Prezentace výsledku

V rámci strukturovaného podání Ústav postrádal uvedení ročních nákladů na 1 pacienta pro 1. až 5. rok analýzy, pro obě ramena. Ve své odpovědi žadatel tyto náklady uvedl, spolu s oddělením farmaceutických nákladů pro každou léčivou látku v rámci hodnocené intervence, komparátoru i v rámci následné léčby zvlášť. Ústav způsob prezentace výsledku akceptuje.

Výsledky a nejistota analýzy

Výsledek analýzy dle žadatele není relevantní, jelikož farmaceutické náklady na vinflunin (LP JAVLOR) a pembrolizumab (LP KEYTRUDA) jsou ovlivněny finančními ujednáními.

Tabulka: Relevantní výsledek analýzy dopadu na rozpočet dle žadatele

		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Svět bez intervence	Počet pacientů gemcitabin + cisplatina	200	200	200	200	200
	Náklady gemcitabin + cisplatina (Kč)	138 222 166	162 446 296	169 069 248	172 430 297	174 722 002

	Náklady celkem (Kč)	138 222 166	162 446 296	169 069 248	172 430 297	174 722 002
Svět s intervencí	Počet pacientů gemcitabin + cisplatina	30	30	30	30	30
	Počet pacientů nivolumab + gemcitabin + cisplatina (HI)	170	170	170	170	170
	Náklady gemcitabin + cisplatina (Kč)	20 733 325	24 366 945	25 360 388	25 864 545	26 208 301
	Náklady nivolumab + gemcitabin + cisplatina (HI) (Kč)	201 906 507	263 337 417	265 379 207	266 753 363	267 788 170
	Náklady celkem (Kč)	222 639 832	287 704 361	290 739 594	292 617 907	293 996 470
	Dopad na rozpočet (Kč)	84 417 666	125 258 064	121 670 345	120 187 610	119 274 468
Min. dopad na rozpočet (SA)* (mil. Kč)		47,9	77,3	73,7	72,2	71,3
Max. dopad na rozpočet (SA)** (mil. Kč)		121,0	173,2	169,6	168,2	167,2

HI – hodnocená intervence

* Náklady na nivolumab -20 %

** Náklady na nivolumab +20 %

Návrh finančního ujednání ze strany držitele

Žadatel dne 13. 12. 2024 předložil scénář s navrženým finančním ujednáním (č. j. sukl326236/2024). Výsledek tohoto scénáře je příznivější. Scénář je relevantní pro zhodnocení dopadu na rozpočet, neboť ve správním řízení byly předloženy předmětné smlouvy (č. j. sukl73809/2025 a sukl249000/2025).

Posouzení výše dopadu na rozpočet

Ústav konstatuje, že výše uvedený výsledek analýzy dopadu na rozpočet je zatížen nejistotou ohledně nákladů na následnou léčbu, která je ovlivněna uzavřenými finančními ujednáními. Ústav v souladu s rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 55936/2015-2/FAR, sp. zn. FAR: L85/2015 nemohl porovnat, zda je kalkulovaný dopad na rozpočet ve srovnání se skutkově obdobnými případy přiměřený.

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

spisová značka	léčivý přípravek	indikace	dopad na rozpočet
SUKLS224333/2013	INLYTA	karcinom ledviny	2-4 miliony Kč
SUKLS184898/2015	OPDIVO	karcinom ledviny	39-92 miliony Kč
SUKLS59815/2016	everolimus	karcinom ledviny	úspora
SUKLS302539/2016	CABOMETYX	karcinom ledviny	dohoda s plátcí
SUKLS190182/2018	OPDIVO	skvamocelulární karcinom hlavy a krku, karcinom ledviny	dohoda s plátcí
SUKLS29313/2019	CABOMETYX	karcinom ledviny	dohoda s plátcí
SUKLS87665/2020	BAVENCIO	karcinom ledviny	dohoda s plátcí
SUKLS49920/2021	KEYTRUDA	urotelální karcinom	dohoda s plátcí

SUKLS218767/2022	OPDIVO	uroteliální karcinom	114-111 milionů Kč
SUKLS115044/2023	PADCEV	uroteliální karcinom	dohoda s plátcí

Konkrétní výše, co za přiměřený nebo nepřiměřený dopad na rozpočet ve skutkově obdobných případech lze považovat, je dle výše uvedeného rozhodnutí vymezena rozhodovací praxí správních orgánů a soudů. Srovnání se skutkově obdobnými případy však dle rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, zn.: L71/2019 není bez dalšího dostatečné pro posouzení výše dopadu na rozpočet. Ústav proto níže uvádí následující. V případě, že **stanovení úhrady léčivému přípravku s reálným dopadem na rozpočet není v souladu s veřejným zájmem** dle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ve smyslu ohrožení fungování systému zdravotnictví a jeho stability, **Ústav požaduje takové vyjádření zdravotních pojišťoven ve lhůtě pro vyjádření se k podkladům.** Dle rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví mají být vyjádření zdravotních pojišťoven k výši dopadu na rozpočet přezkoumatelná a podložená relevantními úvahami.

Pokud Ústav odůvodněné vyjádření zdravotních pojišťoven obdrží, navrhne léčivému přípravku úhradu nestanovit.

Ústav dne 30. 1. 2025 takové vyjádření od účastníka VZP (č. j. sukl35183/2025) obdržel. Následně však dne 3. 6. 2025 bylo do spisu doručeno potvrzení účastníka VZP uzavření smluvního ujednání limitujícího náklady na léčbu LP OPDIVO (č. j. sukl213941/2025) a na to navazující podání žadatele obsahující smlouvu a dodatek zveřejněné v Registr smluv (č. j. sukl249000/2025). Vzhledem k tomu Ústav považuje dopad na rozpočet za souladný s veřejným zájmem.

Závěr analýzy

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku OPDIVO (nivolumab) v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou v indikaci první linie léčby pokročilého uroteliálního karcinomu u populace dospělých pacientů odhaduje 170 léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 84,4 až 119,3 milionů Kč v prvních pěti letech.

Tento výsledek analýzy není relevantní vzhledem k tomu, že náklady na následnou léčbu jsou ovlivněny uzavřenými finančními ujednáními.

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

Nově požadované podmínky úhrady jsou v návrhu žadatele zvýrazněny **tučně**:

S

P: Nivolumab je hrazen: 1) v monoterapii nebo v kombinaci s ipilimumabem (v dávkovacím režimu nivolumab 1mg/kg + ipilimumab 3mg/kg) k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří již doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění; 2) v monoterapii pokročilého světlobuněčného renálního karcinomu po vyčerpání jedné až dvou linií terapie inhibitory tyrozinkinázy u dospělých pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni mTOR inhibitory; 3) v monoterapii lokálně pokročilého (stádium IIIB) nebo metastatického nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií; 4) v monoterapii skvamózního karcinomu hlavy a krku (karcinomu dutiny ústní, faryngu a laryngu) u dospělých, kteří progredovali v průběhu nebo do šesti měsíců po ukončení léčby založené na platinových derivátech a kteří nebyli v minulosti léčeni cetuximabem; 5) v kombinaci s ipilimumabem u dospělých pacientů v první linii léčby pokročilého světlobuněčného karcinomu ledviny se střední/špatnou prognózou (s prognostickým skóre dle IMDC o hodnotě 1-6); 6) **v monoterapii k adjuvantní léčbě pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC nebo dospělých pacientů s maligním melanomem s postižením lymfatických uzlin nebo vzdálenými metastázami po kompletní chirurgické resekci; 7)**

v kombinaci s ipilimumabem a dvěma cykly chemoterapie na bázi platiny v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic s expresí PD-L1 (TPS) 0-49 %; 8) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s karcinomem jícnu nebo gastroezofageální junkce s reziduálním onemocněním po předchozí neoadjuvantní chemoradioterapii a následné kompletní (R0) resekci. 9) **v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s uroteliálním karcinomem postihujícím svalovinu (MIUC, muscle invasive urothelial carcinoma) s expresí PD-L1 na nádorových buňkách větší nebo rovno 1 %, kteří mají vysoké riziko recidivy poté, co podstoupili radikální resekci MIUC;** 10) v kombinaci s chemoterapií založenou na platině v neoadjuvantní léčbě dospělých pacientů s resekovatelným nemalobuněčným karcinomem plic s vysokým rizikem rekurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 %. Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak): a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG; b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčené; c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu); d) pro úhradu kombinované léčby v indikaci pokročilého melanomu musí u pacienta být přítomen alespoň jeden z níže uvedených stavů: 1. hladina LDH u pacienta je větší než ULN 2. stádium nemoci M1b a vyšší 3. dva a více zasažených orgánů metastázami 4. slizniční melanom; e) pacient netrpí aktivním intersticiálním onemocněním plic (při použití v 12 léčbě NSCLC); f) u pacientů s neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK); g) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou; h) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo); i) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci renálního karcinomu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5 x 10 na devátou /l, počet neutrofilů větší nebo roven 1,5 x 10 na devátou /l, počet trombocytů větší nebo roven 100 x 10 na devátou /l). Léčba nivolumabem je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4-8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V monoterapii karcinomu hlavy a krku, renálního karcinomu a NSCLC je hrazeno podání maximálně 52 cyklů léčby nivolumabem v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny, nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny. V adjuvantní léčbě dospělých pacientů s maligním melanomem, **uroteliálním karcinomem**, karcinomem jícnu nebo gastroezofageální junkce je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V rámci kombinační terapie s ipilimumabem u pokročilého karcinomu ledviny a maligního melanomu je z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeno podání maximálně 4 dávek ipilimumabu. V rámci kombinační terapie je léčba hrazena maximálně po dobu 60 měsíců (u kombinační terapie karcinomu ledviny), resp. 52 cyklů v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny (u kombinační terapie maligního melanomu), resp. maximálně po dobu 24 měsíců u kombinační terapie s ipilimumabem a chemoterapií na bázi platiny (u metastatického NSCLC). V případě předčasného ukončení léčby ipilimumabem z důvodu jeho toxicity je nadále hrazena terapie nivolumabem dle výše uvedených podmínek. V neoadjuvantní léčbě NSCLC jsou hrazeny maximálně 3 cykly terapie. **Nivolumab je hrazen v kombinaci s cisplatinou a gemcitabinem k léčbě v první linii u dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem. Léčba nivolumabem je hrazena do progresu onemocnění nebo maximálně po dobu 24 měsíců.**

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) a odst. 2 a ustanovení § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. Ústav stanovuje LP OPDIVO podmínky úhrady:

P: Nivolumab je hrazen: 1) v monoterapii nebo v kombinaci s ipilimumabem (v dávkovacím režimu nivolumab 1mg/kg + ipilimumab 3mg/kg) k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří již doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění; 2) v monoterapii pokročilého světlbuněčného renálního karcinomu po vyčerpání jedné až dvou linií terapie inhibitory tyrozinkinázy u dospělých pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni mTOR inhibitory; 3) v monoterapii lokálně pokročilého (stádium IIIB) nebo metastatického nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií; 4) v monoterapii skvamózního karcinomu hlavy a krku (karcinomu dutiny ústní, faryngu a laryngu) u dospělých, kteří progredovali v průběhu nebo do šesti měsíců po ukončení léčby založené na platinových derivátech a kteří nebyli v minulosti léčeni cetuximabem; 5) v kombinaci s ipilimumabem u dospělých pacientů v první linii léčby pokročilého světlbuněčného karcinomu ledviny se střední/špatnou prognózou (s prognostickým skóre dle IMDC o hodnotě 1-6); 6) **v monoterapii k adjuvantní léčbě pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC nebo dospělých pacientů s maligním melanomem s postižením lymfatických uzlin nebo vzdálenými metastázami po kompletní chirurgické resekci**; 7) v kombinaci s ipilimumabem a dvěma cykly chemoterapie na bázi platiny v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic s expresí PD-L1 (TPS) 0-49 %; 8) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s karcinomem jícnu nebo gastroezofageální junkce s reziduálním onemocněním po předchozí neoadjuvantní chemoradioterapii a následné kompletní (R0) resekci. 9) **v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s uroteliálním karcinomem postihujícím svalovinu (MIUC, muscle invasive urothelial carcinoma) s expresí PD-L1 na nádorových buňkách větší nebo rovno 1 %, kteří mají vysoké riziko recidivy poté, co podstoupili radikální resekci MIUC**; 10) v kombinaci s chemoterapií založenou na platině v neoadjuvantní léčbě dospělých pacientů s resekovatelným nemalobuněčným karcinomem plic s vysokým rizikem rekurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 %; 11) **v kombinaci s cisplatinou a gemcitabinem v první linii léčby dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem**. Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak): a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG; b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčené; c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu); d) pro úhradu kombinované léčby v indikaci pokročilého melanomu musí u pacienta být přítomen alespoň jeden z níže uvedených stavů: 1. hladina LDH u pacienta je větší než ULN 2. stádium nemoci M1b a vyšší 3. dva a více zasažených orgánů metastázami 4. slizniční melanom; e) pacient netrpí aktivním intersticiálním onemocněním plic (při použití v 12 léčbě NSCLC); f) u pacientů s neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK); g) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou; h) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo); i) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci renálního karcinomu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5 x 10 na devátou /l, počet neutrofilů větší nebo roven 1,5 x 10 na devátou /l, počet trombocytů větší nebo roven 100 x 10 na devátou /l). Léčba nivolumabem je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4-8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V monoterapii karcinomu hlavy a krku, renálního karcinomu a NSCLC je hrazeno podání maximálně 52 cyklů léčby nivolumabem v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny, nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny. V adjuvantní léčbě dospělých pacientů s maligním melanomem, **uroteliálním karcinomem**, karcinomem jícnu nebo gastroezofageální junkce je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V rámci kombinační terapie s ipilimumabem u pokročilého

karcinomu ledviny a maligního melanomu je z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeno podání maximálně 4 dávek ipilimumabu. V rámci kombinační terapie je léčba hrazena maximálně po dobu 60 měsíců (u kombinační terapie karcinomu ledviny), resp. 52 cyklů v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny (u kombinační terapie maligního melanomu), resp. maximálně po dobu 24 měsíců u kombinační terapie s ipilimumabem a chemoterapií na bázi platiny (u metastatického NSCLC), **resp. maximálně po dobu 24 měsíců u kombinační terapie s cisplatinou a gemcitabinem (u neresekovatelného nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu)**. V případě předčasného ukončení léčby ipilimumabem z důvodu jeho toxicity je nadále hrazena terapie nivolumabem dle výše uvedených podmínek. V neoadjuvantní léčbě NSCLC jsou hrazeny maximálně 3 cykly terapie.

Odůvodnění podmínek úhrady

Preskripční omezení:

Ústav v souladu s návrhem žadatele stanovil podmínku úhrady „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 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:

Ústavem stanovené znění indikačního omezení vychází z návrhu žadatele a je v souladu se zněním platného SmPC¹ léčivého přípravku OPDIVO a doporučenými postupy¹².

K výroku 1.

Ústav léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
0255268	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML

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 nivolumab.**

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 léčivé látky nivolumab, 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 § 39g odst. 3 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **nezměnil úhradu ze zdravotního pojištění, která zůstává stanovena ve výši 27 219,12 Kč.**

Jak je uvedeno v části „STANOVENÍ VÝŠE ÚHRADY“ tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených tamtéž, byla stanovena výše úhrady za jednotku lékové formy. Výše úhrady za balení léčivého přípravku byla

stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa.

Ústavem stanovená výše úhrady uvedeného léčivého přípravku je vyšší (28 354,58 Kč) než návrh žadatele a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodný návrh žadatele.

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

S

P: Nivolumab je hrazen: 1) v monoterapii nebo v kombinaci s ipilimumabem (v dávkovacím režimu nivolumab 1mg/kg + ipilimumab 3mg/kg) k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří již doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění; 2) v monoterapii pokročilého světlobuněčného renálního karcinomu po vyčerpání jedné až dvou linií terapie inhibitory tyrozinkinázy u dospělých pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni mTOR inhibitory; 3) v monoterapii lokálně pokročilého (stádium IIIB) nebo metastatického nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií; 4) v monoterapii skvamózního karcinomu hlavy a krku (karcinomu dutiny ústní, faryngu a laryngu) u dospělých, kteří progredovali v průběhu nebo do šesti měsíců po ukončení léčby založené na platinových derivátech a kteří nebyli v minulosti léčeni cetuximabem; 5) v kombinaci s ipilimumabem u dospělých pacientů v první linii léčby pokročilého světlobuněčného karcinomu ledviny se střední/špatnou prognózou (s prognostickým skóre dle IMDC o hodnotě 1-6); 6) v monoterapii k adjuvantní léčbě pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC nebo dospělých pacientů s maligním melanomem s postižením lymfatických uzlin nebo vzdálenými metastázami po kompletní chirurgické resekci; 7) v kombinaci s ipilimumabem a dvěma cykly chemoterapie na bázi platiny v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic s expresí PD-L1 (TPS) 0-49 %; 8) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s karcinomem jícnu nebo gastroezofageální junkce s reziduálním onemocněním po předchozí neoadjuvantní chemoradioterapii a následné kompletní (R0) resekci. 9) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s uroteliálním karcinomem postihujícím svalovinu (MIUC, muscle invasive urothelial carcinoma) s expresí PD-L1 na nádorových buňkách větší nebo rovno 1 %, kteří mají vysoké riziko recidivy poté, co podstoupili radikální resekci MIUC; 10) v kombinaci s chemoterapií založenou na platině v neoadjuvantní léčbě dospělých pacientů s resekovatelným nemalobuněčným karcinomem plic s vysokým rizikem rekurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 %; 11) v kombinaci s cisplatinou a gemcitabinem v první linii léčby dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem. Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak): a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG; b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčeny; c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu); d) pro úhradu kombinované léčby v indikaci pokročilého melanomu musí u pacienta být přítomen alespoň jeden z níže uvedených stavů: 1. hladina LDH u pacienta je větší než ULN 2. stádium nemoci M1b a vyšší 3. dva a více zasažených orgánů metastázami 4. slizniční melanom; e) pacient netrpí aktivním intersticiálním onemocněním plic (při použití v 12 léčbě NSCLC); f) u pacientů s neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK); g) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou; h) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo); i) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci renálního karcinomu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN,

hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven $2,5 \times 10$ na devátou /l, počet neutrofilů větší nebo roven $1,5 \times 10$ na devátou /l, počet trombocytů větší nebo roven 100×10 na devátou /l). Léčba nivolumabem je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4-8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V monoterapii karcinomu hlavy a krku, renálního karcinomu a NSCLC je hrazeno podání maximálně 52 cyklů léčby nivolumabem v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny, nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny. V adjuvantní léčbě dospělých pacientů s maligním melanomem, uroteliálním karcinomem, karcinomem jícnu nebo gastroezofageální junkce je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V rámci kombinační terapie s ipilimumabem u pokročilého karcinomu ledviny a maligního melanomu je z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeno podání maximálně 4 dávek ipilimumabu. V rámci kombinační terapie je léčba hrazena maximálně po dobu 60 měsíců (u kombinační terapie karcinomu ledviny), resp. 52 cyklů v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny (u kombinační terapie maligního melanomu), resp. maximálně po dobu 24 měsíců u kombinační terapie s ipilimumabem a chemoterapií na bázi platiny (u metastatického NSCLC), resp. maximálně po dobu 24 měsíců u kombinační terapie s cisplatinou a gemcitabinem (u neresekovatelného nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu). V případě předčasného ukončení léčby ipilimumabem z důvodu jeho toxicity je nadále hrazena terapie nivolumabem dle výše uvedených podmínek. V neoadjuvantní léčbě NSCLC jsou hrazeny maximálně 3 cykly terapie.

Odůvodnění:

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

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

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

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

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

V případě, že v odvolacím řízení Ministerstvo zdravotnictví zruší rozhodnutí Ústavu, nastupují v souladu s ustanovením § 39h odst. 5 téhož zákona účinky takového zrušujícího rozhodnutí podle odstavce 3 obdobně. Rozhodnou skutečností tedy opět je, zda zrušující rozhodnutí nabylo právní moci do 15. dne kalendářního měsíce

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

Poučení o odvolání

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

Otisk úředního razítka

Mgr. Eva Forgáčová

pověřena vedením Oddělení právní podpory cenové a úhradové regulace
Státního ústavu pro kontrolu léčiv