

Sp. zn.: SUKLS166898/2025

Vyřizuje: Michaela Young

Datum: 17. 7. 2025

Vyvěšeno dne: 17. 7. 2025

VÝZVA K SOUČINNOSTI POSKYTOVÁNÍ INFORMACÍ

Dne 2. 5. 2025 obdržel Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10 (dále jen „Ústav“) žádost o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivých přípravků:

kód SÚKL:	název:	doplňk názvu:
0222935	TRUQAP	160MG TBL FLM 64
0222937	TRUQAP	200MG TBL FLM 64
(dále jen „TRUQAP“)		

podanou společností:

AstraZeneca AB

IČ: 556011-7482

Gärtunavägen, SE-151 85 Södertälje

Švédské království

Zastoupena:

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

IČ: 63984482

U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 Jinonice

(dále jen „žadatel“ nebo „AstraZeneca“)

podle ustanovení § 39f odst. 1 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“).

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS166898/2025, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení:

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 703 00 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

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 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

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

vyzývá

účastníka AstraZeneca k součinnosti při opatřování podkladů pro vydání rozhodnutí spočívající v doplnění následujícího:

I. ANALÝZA NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY

1) Předložení farmakoekonomického modelu

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

2) Nastavení farmakoekonomického modelu

Žadatel předložil Ústavu důkazy pro doložení komparativního přínosu hodnoceného přípravku, a to:

- přímou evidenci ve formě randomizované kontrolované studie CAPItello-291 hodnotící účinnost a bezpečnost LP TRUQAP (kapivasertib + fulvestrant) proti fulvestrantu (placebo + fulvestrant; relevantní komparátor), poukazující na vyšší přínos ve prospěch LP TRUQAP;
- nepřímou evidenci prostřednictvím network metaanalýzy (NMA), v níž byl hodnocený přípravek srovnáván s druhým relevantním komparátorem, kombinací everolimus + exemestan, poukazující na (nejméně) srovnatelný přínos těchto intervencí.

a) Srovnání vůči komparátoru everolimus + exemestan

S ohledem na výše uvedené je požadováno vůči komparátoru everolimus + exemestan použít v základním scénáři analýzy **typu *cost-minimization* (CMA) v celoživotním časovém horizontu (20 let) vycházejícího z adaptovaného modelu CUA založeného na nepřímém srovnání, včetně vyhodnocení vhodnosti extrapolace dle AIC/BIC kritérií, zohlednění všech relevantních nákladů (např. administrace, management onemocnění, nežádoucí účinky atd.) a předložení analýzy senzitivity (se zahrnutím testování různých typů extrapolace)**. Dobu na léčbě pro everolimus + exemestan žadatel kalkuloval dle poměru *Time to Treatment Discontinuation* (TTD) pro kapivasertib + fulvestrant a doby do progresu (PFS) pro kapivasertib + fulvestrant z podkladové klinické studie¹ v ramenu hodnocené intervence (HI) a tento poměr následně aplikoval na modifikovanou křivku PFS pro everolimus + exemestan (vzniklou aplikací poměrů rizik z výsledků NMA na křivku PFS pro fulvestrant v ramenu komparátoru). **K tomuto postupu Ústav uvádí, že není zřejmé, jaká konkrétní hodnota HR byla použita a žádá tak o podrobné vysvětlení aplikovaného postupu. Dále je nezbytné použítou hodnotu poměru rizik testovat v analýze senzitivity (v rámci jednocestné analýzy senzitivity).**

Dále Ústavu není zřejmé, z jakého důvodu žadatel v ramenu everolimus + exemestan použil poměr TTD a PFS pro kapivasertib + fulvestrant a žádá tak o vysvětlení uvedeného postupu. Ústav k tomu uvádí, že použití tohoto poměru pro kapivasertib a fulvestrant je ovlivněn složkou kapivasertib, přičemž v ramenu hodnocené intervence byla léčba každou složkou (kapivasertib a fulvestrant) ukončována v podkladové studii¹ nezávisle na sobě. **Proto Ústav v základním scénáři požaduje aplikovat poměr TTD pro fulvestrant a PFS pro fulvestrant z ramene komparátoru na křivku PFS pro everolimus + exemestan (vzniklou aplikací poměrů rizik z výsledků NMA na křivku PFS pro fulvestrant v ramenu komparátoru).** Původní nastavení dle žadatele, včetně testování modelace různých poměrů, Ústav požaduje testovat v analýze scénářů pro rameno everolimus + exemestan i HI.

b) Modelace doby na léčbě pro HI

Pro modelaci doby do ukončení léčby v ramenu HI (kapivasertib + fulvestrant) žadatel uvažuje stejný poměr TTD pro kapivasertib + fulvestrant a PFS pro kapivasertib + fulvestrant. Žadatel neuvedl, z jakého důvodu nemodeloval dobu na léčbě přímo na křivce TTD pro kapivasertib + fulvestrant (předloženo v režimu obchodního tajemství). **Ústav v základním scénáři požaduje, aby byla použita extrapolace dat TTD s ohledem na menší zkreslení při použití přímo pozorovaných dat KM křivky z podkladové studie u relevantní populace. Původní nastavení žadatele, včetně testování modelace různých poměrů, Ústav požaduje testovat v analýze scénářů pro rameno HI.**

Pro úplnost Ústav uvádí, že akceptuje, aby doba na léčbě v ramenu komparátoru pro fulvestrant byla v základním scénáři ponechána dle nastavení žadatele (modelace TTD na pozorovaných datech KM křivky z podkladové klinické studie¹ včetně postupu extrapolace).

3) Extrapolace

Žadatel ve strukturovaném podání modeluje křivku celkového přežití (OS) s využitím joint modelu. Ústav nepovažuje toto nastavení za odůvodněné. Zvolená extrapolace pomocí joint modelů nadhodnocuje Kaplan-Meierovy křivky celkového přežití. Dále bylo zjištěno, že vstupy do modelu nejsou konzistentní, jelikož PFS je modelováno pomocí nezávislých parametrických modelů. Při použití nezávislých parametrických modelů u extrapolace OS gamma funkcí, má tato funkce nejlepší přilnavost z hlediska vizuálního fitu i kritérií AIC a BIC v ramenu hodnocené intervence. Po součtu hodnot AIC v obou ramenech je gamma funkce 1. v pořadí, hodnot BIC v obou ramenech 2. v pořadí (podkladový dokument předložen v režimu obchodního tajemství). **Z výše uvedených důvodů Ústav požaduje OS extrapolovat prostřednictvím nezávislých parametrických modelů v ramenu komparátoru i hodnocené intervence, a sice v základním scénáři použít extrapolaci gamma funkcí pro obě ramena, v analýze scénářů testovat extrapolaci pomocí Weibull funkce pro obě ramena. Ústav dále žádá o předložení grafů modelace OS pomocí výše uvedených parametrických funkcí v celoživotním časovém horizontu. Oba scénáře v celoživotním časovém horizontu je nutné adjustovat na mortalitu obecné populace, včetně grafického znázornění modelovaných (extrapolovaných) křivek proložených křivkou obecné mortality.**

Ústav dále žádá o doložení Markov trace grafů v celoživotním časovém horizontu analýzy.

4) *Treatment waning efekt* (vyhasínání efektu léčby)

Žadatel neuvažoval *treatment waning efekt* v základním scénáři, ani netestoval tento efekt v analýze scénářů. Toto nastavení Ústav považuje za nejisté z důvodu neexistence dostatečně dlouhodobých dat pro hodnocenou intervenci a požaduje v analýze scénářů uplatnit *treatment waning efekt* po 5 letech od zahájení léčby v souladu s argumentací při hodnocení NICE² pro celkové přežití a přežití bez progresu. Stejný postup byl použit i u jiného kinázového inhibitoru alpelisibu cílího také na AKT signalizační dráhu v hodnocení NICE.

5) Utility

Ve strukturovaném podání žadatel zohlednil pokles utilit s věkem pacientů podle Ara a Brazier³, ale průměrný počáteční věk nastavil na 43 let. **Ústav požaduje u poklesu utilit nastavit průměrný počáteční věk shodně s použitou hodnotou věku v modelu, tedy 59 let.**

6) Náklady

Žadatel uvažoval náklady na hodnocenou intervenci ve výši 153 614,36 Kč/balení TRUQAP 200 MG TBL FLM 64. Ústav uvádí, že aktuálně kalkulovaná výše úhrady ze zdravotního pojištění je 148 129,46 Kč/balení TRUQAP 160 MG TBL FLM 64 a 148 321,65 Kč/balení TRUQAP 200 MG TBL FLM 64.

Ústav žádá aktualizaci analýzy nákladové efektivity dle aktuálně kalkulované výše úhrady LP TRUQAP a dle požadavků Ústavu na modelaci TTD, viz výše.

Žadatel v následné léčbě uvažoval léčivou látku eribulin. S ohledem na vydání rozhodnutí o zkrácené revizi úhrad léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky eribulin (č.j.: sukl264598/2025) dne 4. 7. 2025, Ústav požaduje aktualizovat náklady na eribulin se zohledněním výše UHR dle tohoto rozhodnutí.

V tabulce 22 strukturovaného podání jsou uvedeny náklady na jednotlivé léčivé přípravky. U fulvestrantu (FASLODEX 250 MG INJ SOL 1x5 ML+1J) jsou chybně kalkulované náklady/cyklus (30,4375 dní) v 1. i 2. a dalším cyklu. Ústavu při přepočtu těchto nákladů došel k jinému výsledku. **Ústav tak žádá o uvedení postupu při kalkulaci těchto nákladů, případně o správný přepočet těchto nákladů.**

Na základě výše uvedeného Ústav požaduje korekci vstupů a navazujících výpočtů včetně dopadu na rozpočet.

7) Analýza senzitivity

S ohledem na výše uvedené Ústav žádá o předložení aktualizované analýzy senzitivity ve stejném rozsahu jako v původním podání.

II. ANALÝZA DOPADU NA ROZPOČET

1) Náklady

Ústav požaduje aktualizaci nákladů v souladu s požadavky v kapitole Analýza nákladové efektivity výše.

V analýze dopadu na rozpočet žadatel neuvažoval náklady na NGS (*next-generation sequencing*). Ústav požaduje testovat toto nastavení v analýze scénářů, a sice u 100 % pacientů, kterým je podáván LP TRUQAP v ramenu hodnocené intervence a 5-10 % ve světě bez HI. Toto nastavení je podloženo panelem odborníků (předloženo v režimu obchodního tajemství)⁴.

Reference

1. Turner, N. C. *et al.* Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* **388**, 2058–2070 (2023).
2. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Capivasertib with fulvestrant for treating hormone receptor-positive HER2-negative advanced breast cancer after endocrine treatment. Final draft guidance. 11.04.2025. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1063/documents/674-2>.
3. Ara, R. & Brazier, J. E. Populating an Economic Model with Health State Utility Values: Moving toward Better Practice. *Value in Health* **13**, 509–518 (2010).
4. Zápis z expertního dotazování ze dne 25.6.2024, Praha.



Vyvěšeno dne: 17. 7. 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, v souladu s tímto zákonem a s ustanoveními zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) vydává toto

USNESENÍ

kterým společnosti:

AstraZeneca AB

IČ: 556011-7482

Gärtnavägen, SE-151 85 Södertälje

Švédské království

Zastoupena:

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

IČ: 63984482

U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 Jinonice

(dále jen „žadatel“)

jako účastníkovi správního řízení vedeného pod sp. zn. SUKLS166898/2025 stanovuje v souladu s ustanovením § 39 odst. 1 správního řádu lhůtu 10 dní ode dne doručení tohoto usnesení k poskytnutí podkladů uvedených ve výzvě k součinnosti ze dne 17. 7. 2025.

Odůvodnění

Dne 2. 5. 2025 obdržel Ústav žádost žadatele o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivých přípravků:

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0222935	TRUQAP	160MG TBL FLM 64
0222937	TRUQAP	200MG TBL FLM 64

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS166898/2025.

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

náročnost na doložení požadovaných podkladů delší, nežli je výše stanovená lhůta, Ústav doporučuje využít institut přerušení řízení dle ustanovení § 64 odst. 2 správního řádu, díky kterému se staví lhůta pro vydání rozhodnutí.

Poučení o odvolání

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

Otisk úředního razítka

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