



Vyvěšeno dne: 13. 8. 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:	doplněk názvu:
0209362	GALAFOLD	123MG CPS DUR 14

zahájeném dne 5. 3. 2025 na základě žádosti žadatele:

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,
IČ: 41197518
Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

vedeném pod sp. zn. SUKLS82239/2025 s těmito účastníky řízení

Amicus Therapeutics Europe Limited
IČ: 632070
Block 1, Blanchardstown Corporate Park, Ballycoolen Road, D15 AKK1 Blanchardstown, Dublin,
Irsko

Zastoupena:
VALUE OUTCOMES s.r.o.
IČ: 27079333
Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,
IČ: 47672234
Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava – Vítkovice

Zastoupena:
Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.
IČ: 638 30 515
náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví,
IČ: 47114321
Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4

Zastoupena:
Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515
náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

RBP, zdravotní pojišťovna,

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108, 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky,

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

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: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky,

IČ: 47114304

Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3 – Vinohrady

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.

IČ: 638 30 515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha Žižkov

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

1. Léčivý přípravek:

kód SÚKL:

0209362

název:

GALAFOLD

doplňěk názvu:

123MG CPS DUR 14

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 s obsahem léčivé látky migalastat,

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **mění úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 238 589,11 Kč**

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

S

P: Migalstat je hrazen k léčbě dospělých a dospívajících ve věku od 16 let s potvrzenou diagnózou Fabryho nemoci, kteří vykazují předmětnou mutaci dle Souhrnu údajů o přípravku.

Odůvodnění

Dne 5. 3. 2025 byla Ústavu doručena žádost účastníka řízení

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

o změnu výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

kód SÚKL:

název:

doplňěk názvu:

0209362

GALAFOLD

123MG CPS DUR 14

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení o změně výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku, které Ústav vede pod sp. zn. SUKLS82239/2025.

Účastníci řízení v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění byli oprávněni navrhopvat důkazy a činit jiné návrhy v průběhu 15 dnů ode dne zahájení řízení.

Dne 13. 3. 2025 Ústav vložil do spisu cenové reference, metodiky a podklady pro stanovení úhrady, č. j. sukl91592/2025.

Dne 19. 3. 2025 Ústav obdržel podání, č. j. sukl99373/2025, učiněné Ing. Helenou Doležal, pověřenou osobou společnosti Value Outcomes s.r.o., IČ: 27079333, Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8 (dále jen „Value Outcomes“), které obsahovalo žádost o prodloužení lhůty pro navrhování důkazů a činění jiných návrhů o 30 dnů, protože ve lhůtě do 21. 3. 2025 nebylo možné zajistit potřebné důkazy, že léčivý přípravek GALAFOLD již nemá být považován za srovnatelně účinnou terapii s ERT.

Podání obsahovalo dále důkazy v režimu obchodního tajemství pro podporu návrhu, že léčivý přípravek GALAFOLD již nemá být považován za srovnatelně účinnou terapii s ERT, ale je naopak lepší než ERT a v předmětném správním řízení mu má být nikoliv snížena, ale zachována stávající úhrada.

Přílohou předmětného podání byla plná moc udělená společností Amicus Therapeutics UK Limited, IČ: 05541527, Phoenix House, Oxford Road, Tatling End, SL9 7AP Gerrards Cross, Buckinghamshire, Spojené království Velké Británie a Severního Irska společnosti Value Outcomes.

Ústav uvádí, že předmětné podání posoudil a zjistil, že podání nemá náležitosti uvedené v ustanovení § 37 odst. 2 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“). Držitelem rozhodnutí o registraci posuzovaného léčivého přípravku GALAFOLD 123MG CPS DUR 14, kód SÚKL 0209362 je společnost Amicus Therapeutics Europe Limited, IČ: 632070, Block 1, Blanchardstown Corporate Park, Ballycoolen Road, D15 AKK1 Blanchardstown, Dublin, Irsko (dále jen „Amicus Therapeutics Europe“). Ústav nedisponoval platnou plnou mocí pro společnost Value Outcomes k zastupování ve správních řízeních ve věci cen a úhrad léčivých přípravků, jejichž držitelem rozhodnutí o registraci je společnost Amicus Therapeutics Europe a z výše uvedeného podání tak není patrné, kdo jej činí. Vzhledem k výše uvedenému vyzval Ústav účastníka řízení Amicus Therapeutics Europe na základě ustanovení § 37 odst. 3 správního řádu k odstranění nedostatků podání – odstranění vady předložené plné moci a uvedl, že v případě nedoložení požadovaného, nelze k podání č. j. sukl99373/2025 ze dne 19. 3. 2025 přihlížet.

Dne 20. 3. 2025 Ústav vydal výzvu k odstranění nedostatku podání, č. j. sukl99533/2025.

Dne 4. 4. 2025 Ústav obdržel podání, č. j. sukl119076/2025, učiněné Ing. Helenou Doležal, pověřenou osobou společnosti Value Outcomes, jehož přílohou byla plná moc udělená společností Amicus Therapeutics Europe společnosti Value Outcomes.

Ústav uvádí, že v plné moci ze dne 19. 3. 2025, předložené Ústavu dne 4. 4. 2025, není dostatečně identifikována právnická osoba/zmocněnec v souladu s právními předpisy, adresa sídla společnosti Value Outcomes Václavská 316/12, Nové Město, 120 00 Praha 2, uvedená v plné moci, se liší od adresy sídla společnosti uvedené v obchodním rejstříku, a plná moc není opatřena ručním podpisem zmocnitele.

Podání ze dne 19. 3. 2025 tak nadále nemělo náležitosti uvedené v ustanovení § 37 odst. 2 zákona správního řádu a Ústav proto podruhé vyzval Ústav účastníka řízení Amicus Therapeutics Europe na základě ustanovení § 37 odst. 3 správního řádu k odstranění nedostatků podání – odstranění vady předložené plné moci a uvedl, že v případě nedoložení požadovaného, nelze k podání č. j. sukl99373/2025 ze dne 19. 3. 2025 přihlížet.

Dne 8. 4. 2025 Ústav vydal 2. výzvu k odstranění nedostatku podání, č. j. sukl122514/2025.

Dne 24. 4. 2025 Ústav obdržel podání, č. j. sukl153602/2025, učiněné Ing. Helenou Doležal, pověřenou osobou společnosti Value Outcomes, jehož přílohou byla plná moc udělená společností Amicus Therapeutics Europe společnosti Value Outcomes. Dále byly v režimu obchodního tajemství předloženy další důkazy pro podporu návrhu, že léčivý přípravek GALAFOLD již nemá být považován za srovnatelně účinnou terapii s ERT a požádal o uznání všech úkonů učiněných společností Value Outcomes v zastoupení účastníka řízení Amicus Therapeutics Europe.

Ústav uvádí, že v plné moci ze dne 19. 3. 2025, předložené Ústavu dne 24. 4. 2025, není uvedeno datum udělení plné moci, pokud se jedná o plnou moc na dobu neurčitou, pokud je plná moc udělena na dobu určitou, musí obsahovat i den jejího ukončení. Předložená plná moc neobsahuje předepsané náležitosti a nelze ji považovat za platnou. Ústav tedy nadále nedisponoval platnou plnou mocí pro společnost Value Outcomes k zastupování ve správních řízeních ve věci cen a úhrad léčivých přípravků, jejichž držitelem rozhodnutí o registraci je společnost Amicus Therapeutics Europe a vzhledem k tomu nebylo z podání ze dne 19. 3. 2025 patrné, kdo jej učinil.

Dne 22. 5. 2025 Ústav vydal hodnotící zprávu (HZ), č. j. sukl192563/2025, ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů, č. j. sukl192614/2025, ze dne 22. 5. 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.

Dne 5. 6. 2025 Ústav obdržel podání účastníka řízení Amicus Therapeutics Europe, č. j. sukl223065/2025, které nebylo opatřeno zaručeným elektronickým podpisem. Toto podání účastník řízení dne 9. 6. 2025, č. j. sukl223104/2025 doplnil způsobem odpovídajícím ustanovení § 37 odst. 4 správního řádu se zaručeným elektronickým podpisem.

I. Plná moc

Účastník řízení předložil Ústavu platnou plnou moc udělenou společností Amicus Therapeutics Europe, jako zmocnitelem, společnosti Value Outcomes, jako zmocněnci, k zastupování v předmětném správním řízení.

K tomu Ústav uvádí, že předložená plná moc pro společnost Value Outcomes k zastupování ve správních řízeních ve věci cen a úhrad léčivých přípravků, jejichž držitelem rozhodnutí o registraci je společnost Amicus Therapeutics Europe již splňuje všechny náležitosti právního řádu.

II. Žádost o uznání úkonu

Účastník řízení Amicus Therapeutics Europe v souladu s ustanovením § 34 odst. 4 správního řádu požádal Ústav, aby uznal, že všechny úkony, tj. podání ze dne 20. 3. 2025, 4. 4. 2025 a 25. 4. 2025 (včetně žádostí, které byly součástí těchto podání) učiněné společností Value Outcomes, byly učiněny v jeho zastoupení a současně tato podání znovu předložil.

K tomu Ústav uvádí, že úkony, tj. podání ze dne 19. 3. 2025 (č. j. sukl99373/2025), ze dne 4. 4. 2025 (č. j. sukl119076/2025) a ze dne 24. 4. 2025 (č. j. sukl153602/2025) učiněné v předmětném správním řízení společností Value Outcomes ve prospěch účastníka řízení Amicus Therapeutics Europe uznal jako úkony učiněné zástupcem tohoto účastníka řízení.

III. Předložené důkazy

Ústav se zabýval posouzením důkazů předložených účastníkem řízení Amicus Therapeutics Europe:

- Bichet DG, Hopkin RJ, Aguiar P, et al. Consensus recommendations for the treatment and management of patients with Fabry disease on migalastat: a modified Delphi study. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1220637. Published 2023 Sep 1. doi:10.3389/fmed.2023.1220637
- Feldt-Rasmussen U, Hughes D, Sunder-Plassmann G, et al. Long-term efficacy and safety of migalastat treatment in Fabry disease: 30-month results from the open-label extension of the randomized, phase 3 ATTRACT study. *Mol Genet Metab*. 2020;131(1-2):219-228. doi:10.1016/j.ymgme.2020.07.007
- Hughes DA, Sunder-Plassmann G, Jovanovic A, et al. Renal and multisystem effectiveness of 3.9 years of migalastat in a global real-world cohort: Results from the followME Fabry Pathfinders registry. *J Inherit Metab Dis*. 2025;48(1):e12771. doi:10.1002/jimd.12771
- Rasmussen and Linhart et al, 2025, poster v režimu OT

Ústav k tomu uvádí, že účastníkem řízení předložené důkazy nedokládají signifikantně a klinicky vyšší klinický přínos migalastatu oproti ERT, pouze potvrzují jeho dlouhodobou účinnost a bezpečnost. Nebyla předložena žádná nová komparativní data, která by měnila závěry hodnocení o srovnatelné účinnosti a bezpečnosti migalastatu a ERT u pacientů s FD a určitou mutací, které bylo provedeno ve správním řízení sp. zn. SUKLS249325/2016.

Ústav proto i nadále setrvává na svých závěrech uvedených v první hodnotící zprávě ze dne 22. 5. 2025.

IV. Vyjádření k HZ

Účastník řízení Amicus Therapeutics Europe nesouhlasí se závěry Ústavu uvedenými v hodnotící zprávě. Ústav má zjistit objektivní stav věci a je vázán vším relevantním, co v řízení vyšlo najevo, bez ohledu na to, kdo mu takové podklady/důkazy poskytl. Ústav však podklady/důkazy poskytnuté účastníkem řízení v podáních ze dne 19. 3. 2025 a 24. 4. 2025 nezahrnul mezi důkazy a ani se jimi nezabýval ve smyslu jejich zhodnocení, zda mají nebo nemají vliv na zachování srovnatelné účinnosti migalastatu s ERT. Ústav plně odkázal na řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivého přípravku GALAFOLD sp. zn. SUKLS249325/2016 a dle účastníka řízení tak nebyla naplněna zásada materiální pravdy a přezkoumatelnosti rozhodnutí (hodnotící zprávy). Dále účastník řízení uvádí, že Ústav nově opatřený důkaz uvedený jako reference č. 4 neinterpretoval v kontextu srovnatelné účinnosti a pro tyto účely se omezil pouze na důkazy použité ve správním řízení sp. zn. SUKLS249325/2016 uvedené jako reference č. 2, 8 a 9.

K tomu Ústav uvádí, že v rámci posouzení srovnatelné účinnosti migalastatu s ERT v předmětném správním řízení nezjistil žádné nové skutečnosti, které by se odchylovaly od závěrů učiněných ve správním řízení sp. zn. SUKLS249325/2016 a na tyto závěry proto také odkázal, přičemž v takovém postupu neshledává žádný rozpor se zásadou materiální pravdy.

Ústav dále uvádí, že při hodnocení důkazů ve správním řízení se správní orgán řídí zásadou volného hodnocení důkazů, důkaz uvedený jako reference č. 4 neobsahoval žádné nové skutečnosti, které by měly vliv na posouzení srovnatelné účinnosti migalastatu a ERT.

V. Vyjádření k cenovým referencím

Účastník řízení Amicus Therapeutics Europe uvádí, že v databázi CANAMED našel cenovou referenci v Rumunsku ke dni nalezení cenových referencí Ústavem, tj. k 11. 3. 2025, která je druhou nejnižší cenovou referencí pro účely změny výše úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění, a dále účastník řízení našel cenovou referenci v Bulharsku, která je platná od 2. 2. 2025.

K tomu Ústav uvádí, že v době vyhledání cenových referencí (11. 3. 2025) v předmětném správním řízení nedisponoval aktuálním rumunským seznamem Canamed, avšak ihned po jeho dohledání byl vydán nový Seznam referenčních zdrojů s platností od data 17. 3. 2025, ve kterém byl upraven na řádku 22a aktuální odkaz <https://legislatie.just.ro/Public/DetaliuDocument/294453>, kde lze najít archiv databázi Canamed od začátku roku

2025. Tento dokument je taktéž dostupný na webových stránkách <https://www.sukl.cz/leciva/seznam-referencnich-zdroju-sukl>, kde je všem účastníkům řízení k dispozici.

Dále Ústav uvádí, že na základě vyjádření účastníka řízení ověřil cenu léčivého přípravku GALAFOLD 123MG CPS DUR 14 v rumunské databázi Canamed k datu vyhledání cenových referencí dne 11. 3. 2025, a následně cenu výrobce ve výši 64 050,51 RON do cenové reference doplnil.

Ústav dále uvádí, že na základě předložených důkazů zohlednil cenu výrobce léčivého přípravku GALAFOLD 123MG CPS DUR 14 ve výši 26 088,88 BGN uvedenou na stránkách národního bulharského portálu pro ceny a úhrady léčivých přípravků. Ústav ceny zjišťoval ke dni 11. 3. 2025, přičemž ve bulharské databázi nenalezl žádnou referenci. S ohledem na dodané podklady zohlednil Ústav cenu výrobce ve výši 26 088,88 BGN prokázanou účastníkem řízení.

Dne 11. 6. 2025 Ústav vydal usnesení o uznání úkonů, č. j. sukl226599/2025.

Dne 9. 7. 2025 Ústav vložil do spisu 2. cenové reference a podklady pro stanovení úhrady, č. j. sukl272163/2025, se zohledněním podkladů předložených účastníkem řízení Amicus Therapeutics Europe dne 5. 6. 2025.

Dne 9. 7. 2025 Ústav vydal 2. hodnotící zprávu (dále jen „2. HZ“), č. j. sukl272323/2025, ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů, č. j. sukl272353/2025, ze dne 9. 7. 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.

Dne 23. 7. 2025 Ústav obdržel podání účastníka řízení Amicus Therapeutics Europe, č. j. sukl296077/2025.

I. Srovnatelná účinnost

Účastník řízení v podání uvádí, že jím předložené důkazy mají být vypořádány zejména materiálně, a nikoliv pouze formálně. Ústav má prokázat svá tvrzení i poukázáním na konkrétní ustanovení toho kterého důkazu, a nikoliv za důkaz postavit své tvrzení k několika Ústavem vybraným a nadepsaným novým důkazům.

Dle názoru účastníka řízení Ústav ve svých úvahách vůbec nezohlednil předložené klinické důkazy, které prokazují i statisticky signifikantní a klinicky významný přínos migalastatu (posuzovaný léčivý přípravek GALAFOLD) oproti ERT:

- Feldt-Rasmussen U, Hughes D, Sunder-Plassmann G, et al. Long-term efficacy and safety of migalastat treatment in Fabry disease: 30-month results from the open-label extension of the randomized, phase 3 ATTRACT study. *Mol Genet Metab.* 2020;131(1-2):219-228. doi:10.1016/j.ymgme.2020.07.007 (Feldt-Rasmussen et al, 2020)
- Hughes DA, Bichet DG, Giugliani R, et al. Long-term multisystemic efficacy of migalastat on Fabry-associated clinical events, including renal, cardiac and cerebrovascular outcomes. *J Med Genet.* 2023;60(7):722-731. doi:10.1136/jmg-2022-108669 (Hughes et al, 2022)
- Hughes DA, Nicholls K, Shankar SP, et al. Oral pharmacological chaperone migalastat compared with enzyme replacement therapy in Fabry disease: 18-month results from the randomised phase III ATTRACT study. *J Med Genet.* 2017;54(4):288-296. doi:10.1136/jmedgenet-2016-104178
- Bluemke DA, Kronmal RA, Lima JA, et al. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(25):2148-2155. doi:10.1016/j.jacc.2008.09.014
- Chang HC, Kuo L, Sung SH, Niu DM, Yu WC. Prognostic Implications of Left Ventricular Hypertrophy and Mechanical Function in Fabry Disease: A Longitudinal Cohort Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2024;37(8):787-796. doi:10.1016/j.echo.2024.04.010
- Maurizi N, Nowak A, Gruner C, et al. Fabry disease: development and progression of left ventricular hypertrophy despite long-term enzyme replacement therapy. *Heart.* 2024;110(15):997-1004. Published 2024 Jul 10. doi:10.1136/heartjnl-2024-323975

Na základě těchto důkazů má účastník řízení za prokázané, že nejsou kumulativně naplněny znaky srovnatelné účinnosti posuzovaného léčivého přípravku GALAFOLD a terapie ERT, jimiž jsou „*obdobný klinický přínos migalastatu oproti ERT, resp. nesignifikační rozdíly v klinickém přínosu*“, když i Ústav sám v 2. HZ uvádí (totožné uváděl i ve stanovovacím úhradovém řízení), že „*Dle expertů měli pacienti užívající migalastat srovnatelné renální outcomes s pacienty užívajícími ERT, některé kardiální outcomes se u pacientů užívajících migalastat zlepšovaly*“.

(podání migalastatu se tak jeví výhodné u pacientů se srdečními komplikacemi)“. Pokud má být ERT potvrzena jako srovnatelně účinná terapie posuzovaného léčivého přípravku GALAFOLD, musí být takovou v celé hrazené populaci pacientů, resp. v celé, referenční indikaci vymezené populaci pacientů. Pokud takovou není, i co jenom v subpopulaci populace vymezené referenční indikací (kupř. pacienti se srdečními komplikacemi), musí být léčivému přípravku GALAFOLD stanovena úhrada pouze a jenom na základě jeho vlastních cenových referencí.

K tomu Ústav uvádí, že srovnatelná účinnost migalastatu (léčivý přípravek GALAFOLD) s terapií léčivými přípravky zařazenými do referenční skupiny č. 11/1 - enzymy k dlouhodobé substituční terapii dědičných poruch lipidového metabolismu v referenční indikaci byla prokázána ve správním řízení SUKLS249325/2016, rozhodnutí vydané v tomto správním řízení je součástí spisové dokumentace předmětného správního řízení.

Ústav v průběhu předmětného správního řízení na základě odborného hodnocení předložených podkladů nezjistil žádné nové skutečnosti, které by vedly ke změně závěrů o srovnatelné účinnosti učiněných v rámci správního řízení sp. zn. SUKLS249325/2016, na které odkázal. Účastníkem řízení předložené klinické studie z dlouhodobého sledování účinnosti a bezpečnosti migalastatu u populace pacientů zahrnutých v podkladových studiích ATTRACT a FACETS (Hughes et al, 2022, Feldt-Rasmussen et al, 2020) dokládají zachování účinnosti migalastatu v sledovaných parametrech souvisejících s projevy FD (stabilizace nebo zpomalení zhoršování ledvinových funkcí, redukce nebo stabilizace hmotnosti levé komory spojené s potenciálně příznivými účinky na snížení kardio komplikací, cerebrovaskulární příhody). Bezpečnostní profil migalastatu zůstal i v rámci dlouhodobého sledování příznivý, bez nových bezpečnostních rizik. Z prezentovaných výsledků dlouhodobého sledování však nelze vyhodnotit statisticky a klinicky signifikantně vyšší benefit migalastatu vůči ERT, jako nedílného důkazu pro posouzení vyššího přínosu migalastatu z dlouhodobé perspektivy v rámci komparativního hodnocení, a nelze tak zamítnout závěr Ústavu ze správního řízení sp. zn. SUKLS249325/2016 o srovnatelné účinnosti migalastatu a ERT. V předložených klinických studiích s dlouhodobými daty pro migalastat nebylo provedeno statistické testování, nebyly stanoveny minimální klinicky významné rozdíly nebo hranice non-inferiority. Prezentovaná data dokládají pozitivní vliv migalastatu na redukci hypertrofie levé komory (přítomnou v baseline) v horizontu 30 měsíců, ale vyhodnocení komparativní účinnosti v tomto parametru vůči ERT nebylo provedeno, proto nelze přínos migalastatu validně kvantifikovat. I přes limitace naivního srovnání provedeného ve studii Hughes et al., 2022, autoři v závěru k účinnosti migalastatu na incidenci událostí spojených s FD (FACE – Fabry-associated clinical events, tj. renální, kardio a cerebrovaskulární) uvádí, že je srovnatelná s ERT. Ústav tak ve shromážděných podkladech neshledal žádné validní nové důkazy pro přehodnocení komparativní účinnosti a bezpečnosti migalastatu vůči ERT.

Ústav dále uvádí, že plně v souladu se zásadou volného hodnocení důkazů shromáždil takové důkazy, kterými zjistil skutkový stav, o němž nejsou důvodné pochybnosti a na tyto důkazy v části Hodnocení klinické účinnosti řádně odkázal.

Důkazy předložené účastníkem řízení, měly dle jeho vyjádření prokázat vyšší účinnost migalastatu proti ERT, jelikož však uvedené důkazy nejsou k prokázání vyšší účinnosti migalastatu proti ERT relevantní, Ústav tyto důkazy nezohlednil a neuvedl je ani v přehledu důkazů.

Ústav proto i nadále trvá na svém závěru, že v rámci posouzení srovnatelné účinnosti migalastatu s ERT v předmětném správním řízení nezjistil žádné nové skutečnosti, které by se odchylovaly od závěrů učiněných ve správním řízení sp. zn. SUKLS249325/2016 a na tyto závěry proto také odkázal, přičemž v takovém postupu neshledává žádný rozpor se zásadou materiální pravdy.

II. Vyjádření k cenovým referencím

Účastník řízení Amicus Therapeutics Europe uvádí, že Ústav akceptoval jeho předchozí námitku na cenovou referenci v databázi. Nyní účastník řízení předkládá Ústavu rumunskou referenční cenu 66 271,66 RON z CATALOGUL PUBLIC v rozhodném období a k tomu odkazuje na konsolidovanou verzi CATALOGUL PUBLIC účinnou 28. 1. 2025, navazující konsolidovanou verzi CATALOGUL PUBLIC účinnou od 1. 4. 2025 (účinnost této verze započala až po rozhodném období pro zjištění cenových referencí pro změnu výše úhrady) a právní předpis prodlužující platnost cen, která končila v průběhu roku 2024, nejdéle do 30. 6. 2026, resp. do jejich změny, podle toho, co nastane dříve.

Účastník řízení dále uvádí, že posuzovaný léčivý přípravek GALAFOLD má i ve Finsku dvě ceny, jednak cenu v databázi HILA, nalezenou a uplatněnou Ústavem (úroveň velkoobchodní ceny), a také cenu v databázi KELA, kterou Ústav neuplatnil (úroveň maloobchodní ceny, kterou lze najít i v databázi HILA). Obdobně jako v případě rumunské referenční ceny žádá účastník řízení o akceptaci vyšší, tj. z KELA maloobchodní ceny spočtené referenční ceny.

K předloženým cenovým referencím Ústav uvádí následující:

Rumunsko

Důkazy předložené účastníkem řízení prokazují cenu výrobce léčivého přípravku GALAFOLD 123MG CPS DUR 14 ve výši 66 271,66 RON ke dni zjištění cen Ústavem 11. 3. 2025. S ohledem na dodané podklady zohlednil Ústav cenu výrobce ve výši 66 271,66 RON prokázanou účastníkem řízení.

Finsko

S ohledem na vyjádření účastníka řízení ověřil Ústav v referenční databázi KELA cenu pro konečného spotřebitele léčivého přípravku GALAFOLD 123MG CPS DUR 14 ve výši 15 831,45 EUR, přičemž stejnou cenu pro konečného spotřebitele Ústav našel i v referenční databázi HILA ve sloupci M („retail price with VAT“), a to k datu vyhledání cenových referencí dne 11. 3. 2025. Po přepočtu výše uvedené ceny v souladu s Metodikou přepočtu nalezené ceny na cenu referenční je cena výrobce ve výši 13 782,06 EUR, tedy ve stejné výši, jakou dokládá účastník řízení. Vzhledem k výše uvedenému zohlednil Ústav cenu pro konečného spotřebitele ve výši 15 831,45 EUR a aplikoval přepočet dle Metodiky přepočtu nalezené ceny na cenu referenční.

Ústav závěrem dodává, že účastníkem řízení předložené důkazy, které Ústav zohlednil, neovlivnily výši základní úhrady ani způsob stanovení úhrady oproti 2. HZ, viz část „Základní úhrada“. Výše úhrady léčivého přípravku GALAFOLD je nadále stanovena dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění ve výši denních nákladů terapie léčivými přípravky zařazenými do referenční skupiny č. 11/1 - enzymy k dlouhodobé substituční terapii dědičných poruch lipidového metabolismu.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. SPC léčivého přípravku GALAFOLD. Přehled léčiv. Státní ústav pro kontrolu léčiv. 2025. cit. 14. 5. 2025. https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/
2. Rozhodnutí ve správním řízení sp. zn. SUKLS249325/2016 o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivého přípravku GALAFOLD, ze dne 13. 12. 2017, které v části týkající se stanovení maximální ceny nabylo právní moci dne 3. 1. 2018 a v části stanovení výše a podmínek úhrady nabylo právní moci dne 14. 9. 2020. Přehled správních řízení. Státní ústav pro kontrolu léčiv. 2025. cit. 14. 5. 2025. <https://sukl.gov.cz/modules/procedures/>
3. Biegstraaten M, Arngrímsson R, Barbey F, et al. Recommendations for initiation and cessation of enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: the European Fabry Working Group consensus document. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:36. Published 2015 Mar 27. doi:10.1186/s13023-015-0253-6
4. Germain DP, Altarescu G, Barriales-Villa R, et al. An expert consensus on practical clinical recommendations and guidance for patients with classic Fabry disease. *Mol Genet Metab.* 2022;137(1-2):49-61. doi:10.1016/j.ymgme.2022.07.010
5. Schiffmann R, Hughes DA, Linthorst GE, et al. Screening, diagnosis, and management of patients with Fabry disease: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2017;91(2):284-293. doi:10.1016/j.kint.2016.10.004
6. Benjamin ER, Della Valle MC, Wu X, et al. The validation of pharmacogenetics for the identification of Fabry patients to be treated with migalastat. *Genet Med.* 2017;19(4):430-438. doi:10.1038/gim.2016.122
7. Reiterová J. Chaperon migalastat versus enzymová terapie u Fabryho choroby – 18měsíční studie ATTRACT. *Postgradualni nefrologie.* 2016; XIV(3):24-25. <https://www.postgradualnifrologie.cz/cislo-xiv-3/chaperon-migalastat-versus-enzymova-terapie-u-fabryho-choroby-18mesicni-studie-a/>
8. GALAFOLD: EPAR - Public assessment report. European Medicines Agency. cit. 14. 5. 2025. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/galafold#overview>
9. NICE. Migalastat for treating Fabry disease. Published: 22 February 2017. cit. 14. 5. 2025. <https://www.nice.org.uk/guidance/hst4>
10. DDD léčivé látky migalastat. ATC/DDD Index 2025. cit. 14. 5. 2025. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/
11. Rozhodnutí ve správním řízení sp. zn. SUKLS71409/2022 o zkrácené revizi úhrad léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky náležejícími do referenční skupiny č. 11/1 - enzymy k dlouhodobé substituční terapii dědičných poruch lipidového metabolismu, ze dne 25. 5. 2022, které nabylo právní moci dne 15. 6. 2022. Přehled správních řízení. Státní ústav pro kontrolu léčiv. 2025. cit. 14. 5. 2025. <https://sukl.gov.cz/modules/procedures/>
12. Cenové reference a podklady pro stanovení úhrady, založeno do spisu dne 9. 7. 2025, č. j. sukl272163/2025.

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

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

Léčivý přípravek GALAFOLD obsahuje léčivou látku migalastat a je určený k léčbě vzácného onemocnění. Některé mutace genu GLA mohou vyvolávat tvorbu abnormálně složených a nestabilních mutantních forem α -galaktosidázy A (α -Gal A). Migalastat je farmakologický chaperon navržený pro selektivní a reverzibilní vazbu s vysokou afinitou na aktivní místa některých mutantních forem α -Gal A s genotypy označovanými jako předmětné mutace. Navázání migalastatu stabilizuje tyto mutantní formy α -Gal A v endoplazmatickém retikulu a zprostředkovává jejich řádný transport do lysozomů. Po vstupu do lysozomů obnovuje disociace migalastatu aktivitu α -Gal A, což vede ke katabolismu GL-3 a souvisejících substrátů. Mutace v genu *GLA* způsobující Fabryho nemoc mají za následek deficit lysozomálního enzymu α -Gal A, který je nezbytný pro metabolismus glykosfingolipidového substrátu (např. GL-3, lyso-Gb3). Snížená aktivita α -Gal A je tudíž asociována s progresivní akumulací substrátu ve zranitelných orgánech a tkáních, což vede k morbiditě a mortalitě spojené s Fabryho nemocí. Migalastat je nízkomolekulární iminosacharid, analog terminální galaktózy GL-3.¹

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

Léčivý přípravek GALAFOLD je hrazen k léčbě dospělých a dospívajících ve věku od 16 let s potvrzenou diagnózou Fabryho nemoci, kteří vykazují předmětnou mutaci dle Souhrnu údajů o přípravku.²

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

Fabryho choroba (FD) je dědičné metabolické onemocnění na podkladě mutace genu GLA pro enzym α -Gal A, který je lokalizován na chromozomu X. Enzym α -Gal A je nezbytný pro metabolismus glykosfingolipidů. Hemizygotní muži jsou postiženi dříve a choroba probíhá zpravidla závažněji. Díky náhodné inaktivaci chromozomu X u žen („zdravého“ či „vadného“) se choroba může manifestovat též u heterozygotních žen. Jejich defektní gen je aktivní asi v polovině buněk v těle. Vlastní enzym totiž není schopen transmembránově přestoupit z buňky do buňky. Podobně jako u ostatních pohlavně vázaných chorob mají hemizygotní muži postiženi chorobou pouze všechny dcery, zatímco heterozygotní ženy předávají defektní gen na polovinu svých dcer i synů. Z tohoto důvodu je choroba dvojnásob častější u žen. Mutace způsobuje absolutní nebo relativní nedostatek enzymu a jeho důsledkem je hromadění glykosfingolipidů, především globotriaosylceramidu (Gb3, ceramidtrihexosid) a plazmatického globotriaosylsingosinu (lyso-Gb3) v lysozomech buněk různých tkání a jejich poškození (v nervovém systému, ledvinách, srdci a v buňkách tvořících výstelku krevních cév).^{3,4}

Akumulace Gb3 vede postupně k poškození tkání a následně k orgánovému selhání.

Fenotypově můžeme rozlišit dvě základní formy:^{3,5}

Klasická forma: projevuje se již v dětství postižením periferní nervové soustavy (silná bolest akrálních částí těla, pálení dlaní a chodidel, gastrointestinálními příznaky). Jedná se o neuropatické bolesti, které provokuje teplo, námaha a stres a jsou dány postižením nervových nociceptivních vláken. Projevem choroby je také autonomní dysfunkce, která se projevuje například v podobě gastrointestinálních potíží spojených s poruchami střevní motility (časté průjmy bez příměsí, pocit časně sytosti). Nemocní špatně snášejí teplo, mají snížené pocení. Vážnější neurologické projevy se objevují od třetí dekády výše. Některé mají subklinický charakter. Jde například o léze bílé hmoty mozkové nebo o hyperdenzity v pulvinaru prokazatelné pomocí výpočetní tomografie (CT) nebo magnetické rezonance (MR). Nejobávanejší jsou ale předčasné mozkové příhody. Ve druhém a třetím decenniu se přidává postižení srdce (hypertrofická kardiomyopatie, poruchy srdečního rytmu, vzácně i postižení srdečních chlopní) a postižení ledvin, které vede k jejich terminálnímu selhání. Typické je postižení očí (pruhovité zkalení rohovky – cornea verticillata, bilaterální zadní subkapsulární zakalení čočky, edém víček, anomálie spojivkových cév), ztráta sluchu a vestibulární příznaky. Charakteristické jsou také angiokeratomy na kůži a sliznicích.

Atypická forma: přítomna reziduální aktivita α -galaktosidázy A. Klinický obraz je pak velmi variabilní nejčastěji s renálním nebo kardiálním postižením. U heterozygotních žen je klinický průběh onemocnění obvykle mírnější. Nemoc je často diagnostikována až v páté nebo šesté dekádě života.

Podrobné hodnocení bylo provedeno ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS249325/2016.²

Postavení přípravku v managementu léčby

Základem léčby FD je symptomatická terapie a enzymová substituční terapie (ERT enzyme replacement therapy) která je realizována enzymy agalsidáza alfa (léčivý přípravek REPLAGAL) a agalsidáza beta (léčivý přípravek FABRAZYME). Další léčebnou modalitou je použití farmakologického chaperonu migalastatu.⁴

Vhodné mutace α -Gal A pro léčbu migalastatem se zjišťují kontrolou výsledků standardních genetických testů oproti tabulce předmětných mutací (seznam všech známých přístupných mutací), které sestavuje a aktualizuje držitel registračního rozhodnutí <http://www.galafoldamenabilitytable.com/>.⁶

U pacientů s vhodnými mutacemi α -Gal A pro léčbu migalastatem je perorálně podávaný migalastat potenciální alternativou k nitrožilní ERT. Migalastat je podáván v perorální lékové formě každý druhý den, což umožňuje pacientům žít běžný život, který není narušený režimem častých intravenózních aplikací. Eliminuje riziko infuzních reakcí, jak mírných forem snižujících kvalitu života, tak taky závažných reakcí, které mohou vést k přerušení aplikace ERT, například infekcí spojených s intravenózním přístupem. Migalastat je malá molekula s minimálním rizikem imunitní odpovědi a tvorby neutralizačních protilátek, velmi dobře se distribuuje do tkání a orgánů a konzistentně zvyšuje hladiny alfa-Gal A v cílových tkáních, oproti ERT aplikované 1x za 14 dnů.⁷

Podrobné hodnocení bylo provedeno ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS249325/2016.²

Identifikace relevantních komparátorů

Z pohledu hodnocení není relevantní.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Z pohledu hodnocení není relevantní.

Údaje z klinické praxe

Z pohledu hodnocení není relevantní.

Limitace klinické evidence

Z pohledu hodnocení není relevantní.

Posouzení inovativnosti

S ohledem na skutečnost, že žadatel nepožaduje posouzení předmětného přípravku jakožto vysoce inovativního, se Ústav posouzením kritérií inovativnosti a stanovením dočasné úhrady v tomto správním řízení nezabýval.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Referenční indikací je dlouhodobá léčba dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 16 let s potvrzenou diagnózou Fabryho nemoci (deficit α -galaktosidázy A), kteří vykazují příslušnou mutaci uvedenou v SPC přípravku.

Zařazení do referenční skupiny/skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

V návaznosti na provedené hodnocení posuzovaného léčivého přípravku Ústav konstatuje, že léčivý přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky migalastat, a proto posuzovaný léčivý přípravek do této skupiny zařazuje.

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

Ústav uvádí, že byla nalezena v posuzované indikaci (léčba dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 16 let s potvrzenou diagnózou FD, kteří vykazují předmětnou mutaci) terapie srovnatelně účinná ve srovnání s léčbou posuzovaným léčivým přípravkem GALAFOLD. Jedná se o terapii léčivými přípravky zařazenými do referenční skupiny č. 11/1 - enzymy k dlouhodobé substituční terapii dědičných poruch lipidového metabolismu.

Dle závěrů výboru EMA může mít migalastat i přes nejistoty srovnatelné výstupy s ERT a může být diskutován jako alternativa k ERT, přičemž rozhodnutí o způsobu léčby je vždy na rozhodnutí lékaře.⁸

Na základě doporučeného postupu NICE lze přepokládat, že migalastat může přinášet srovnatelné výsledky s ERT. Dle expertů měli pacienti užívající migalastat srovnatelné renální outcomes s pacienty užívajícími ERT, některé kardiální outcomes se u pacientů užívajících migalastat zlepšovaly (podání migalastatu se tak jeví výhodné u pacientů se srdečními komplikacemi). Nespornou výhodou migalastatu je orální podání, ve srovnání s nutností pravidelných infuzí v případě léčby ERT. Uspokojivé je, že shromážděná data nevedla k pochybnostem ohledně bezpečnosti migalastatu. V tomto dokumentu NICE dále uvádí, že migalastat je doporučen jako možnost léčby u pacientů s FD starších 16 let a s předmětnou mutací, pouze pokud je poskytnut se slevou v rámci programu pro zpřístupnění léčiva pacientům a pouze pokud by jinak byla nabídnuta ERT. Při zvýhodnění ceně v rámci programu je migalastat celkově méně nákladný než ERT a přináší potenciálně vyšší zdravotní přínosy.⁹

Podrobné hodnocení bylo provedeno ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS249325/2016.²

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele

Žadatel neuvádí návrh ODTD.

Posouzení Ústavu

ODTD léčivé látky migalastat byla stanovena dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. a) vyhlášky č. 376/2011 Sb. na základě definované denní dávky dle WHO. ODTD byla stanovena v referenční indikaci dlouhodobá léčba dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 16 let s potvrzenou diagnózou Fabryho nemoci (deficit α -galaktosidázy A), kteří vykazují příslušnou mutaci uvedenou v SPC přípravku.²

Stejná ODTD byla stanovena ve správním řízení sp. zn. SUKLS249325/2016.²

Léčivá látka	ATC	ODTD (mg)	Frekvence dávkování	DDD dle WHO (mg) ¹⁰	Doporučené dávkování dle SPC ¹
migalastat	A16AX14	61,5000	1x denně	61,5	123 mg (1 tobolka) jednou za dva dny

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace

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

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 posuzovaný léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) s obsahem léčivé látky migalastat nelze zařadit do žádné z referenčních skupin dle vyhlášky č. 384/2007 Sb., stanovil Ústav základní úhradu léčivé látky v tomto přípravku obsažené.

Souhrn protokolu o stanovení základní úhrady

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Základní úhrada ve výši 8521,0396 Kč za ODTD byla stanovena ve výši nákladů jiné terapie, která je srovnatelně účinná a nákladově efektivní ve srovnání s užitím předmětné léčivé látky. Jedná se o terapii léčivými látkami zařazenými do referenční skupiny č. 11/1 - enzymy k dlouhodobé substituční terapii dědičných poruch lipidového metabolismu.

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 4. čtvrtletí 2024 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu.

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 4. 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
migalastat	61,5000 mg	GALAFOLD 123MG CPS DUR 14	320259,71087500 Kč	28,00000000	Švédsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **migalastat** (ODTD 61,5000 mg)

Frekvence dávkování: 1x denně

Interval: od 30,75 mg do 123 mg

61,5 mg (ODTD)

11 437,8468 Kč (320 259,71087500 Kč/28,00000000)

123 mg

22 875,6936 Kč (11 437,8468 Kč/61,5*123)

Úhrada byla stanovena aritmeticky pro síly v intervalu podle ustanovení § 18 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

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 4,84 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných v Rumunsku a Bulharsku.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Ústav uplatnil postup stanovení základní úhrady podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění, protože byla nalezena jiná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Jedná se o terapii léčivými látkami zařazenými do referenční skupiny č. 11/1 - enzymy k dlouhodobé substituční terapii dědičných poruch lipidového metabolismu.

Základní úhrada referenční skupiny č. 11/1 byla stanovena v revizním správním řízení vedeném Ústavem pod sp. zn. SUKLS71409/2022. Rozhodnutí v tomto správním řízení bylo vydáno dne 25. 5. 2022 a základní úhrada byla stanovena takto:¹⁰

Jádrová základní úhrada: 8 521,0396 Kč za ODTD

Základní úhrada léčivé látky migalastat stanovena podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění je ve výši 11 437,8468 Kč za ODTD.

Úhrada srovnatelně účinné terapie (referenční skupina č. 11/1) je tedy nižší než úhrada léčivé látky migalastat stanovena postupem podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Proto Ústav při stanovení základní úhrady léčivé látky postupoval v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Při stanovení základní úhrady byla zohledněna potřebná doba terapie obou způsobů léčby.

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **migalastat** (ODTD 61,5000 mg)

Frekvence dávkování: 1x denně

Interval: od 30,75 mg do 123 mg

61,5 mg (ODTD)

8 521,0396 Kč

123 mg

17 042,0792 Kč (8 521,0396 Kč/61,5*123)

Zdůvodnění pro aritmetický výpočet nebo výpočet pomocí koeficientu je uvedeno výše v postupu stanovení úhrady podle § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

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

Úhrada za balení posuzovaného přípravku byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení.

Ústav dle ustanovení § 39g odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění návrhu žadatele vyhoví, pokud je žadatelem osoba uvedená v ustanovení § 39f odst. 2 písm. a) nebo b) téhož zákona. V předmětném správním řízení je žadatelem zdravotní pojišťovna, tedy osoba uvedená v ustanovení § 39f odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

Informativní přepočtená maximální úhrada pro konečného spotřebitele (UHR) publikovaná v Seznamu cen a úhrad léčiv (SCAU) vycházející z hodnot jádrové úhrady za balení (JUHR) podle stanoviska Ústavu:

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0209362	GALAFOLD	123MG CPS DUR 14	238 589,11	238 589,11	276 682,57

Informativní přepočtená úhrada 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.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

S ohledem na způsob stanovení úhrady popsany v části „Stanovení výše 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.

PODMÍNKY ÚHRADY

Žadatelem navrhované podmínky úhrady

Žadatel požaduje zachovat stávající znění podmínek úhrady, tzn.:

S

P: Migalastat je hrazen k léčbě dospělých a dospívajících ve věku od 16 let s potvrzenou diagnózou Fabryho nemoci, kteří vykazují předmětnou mutaci dle Souhrnu údajů o přípravku.

Ústavem navrhované podmínky úhrady

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

S

P: Migalastat je hrazen k léčbě dospělých a dospívajících ve věku od 16 let s potvrzenou diagnózou Fabryho nemoci, kteří vykazují předmětnou mutaci dle Souhrnu údajů o přípravku.

Odůvodnění podmínek úhrady

Ústav stanovuje posuzovanému léčivému přípravku GALAFOLD stejné podmínky úhrady, jako byly stanoveny v předchozím individuálním správním řízení sp. zn. SUKLS249325/2016, čímž je zajištěna konzistence rozhodovací praxe Ústavu. Podrobné odůvodnění je uvedeno v rozhodnutí ve správním řízení sp. zn. SUKLS249325/2016.²

Žadatel nepožadoval změnu podmínek úhrady. Podmínky úhrady se oproti stávajícím podmínkám úhrady nemění.

K výroku 1.

Ústav léčivý přípravek:

kód SÚKL:	název:	doplňk názvu:
0209362	GALAFOLD	123MG CPS DUR 14

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 migalastat.**

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

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění **změnil úhradu ze zdravotního pojištění tak, že nově činí 238 589,11 Kč.**

Jak je uvedeno v části „Základní úhrada“ tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených tamtéž, byla stanovena výše úhrady za jednotku lékové formy. Výše úhrady za balení léčivého přípravku byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa.

Ústavem stanovená výše úhrady uvedeného léčivého přípravku (238 589,11 Kč) je stejná jako návrh žadatele (238 589,11 Kč) a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

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

S

P: Migalastat je hrazen k léčbě dospělých a dospívajících ve věku od 16 let s potvrzenou diagnózou Fabryho nemoci, kteří vykazují předmětnou mutaci dle Souhrnu údajů o přípravku.

Odůvodnění:

Ústav stanovil posuzovanému léčivému přípravku GALAFOLD stejné podmínky úhrady, jako byly stanoveny v předchozím individuálním správním řízení sp. zn. SUKLS249325/2016, čímž je zajištěna konzistence rozhodovací praxe Ústavu. Podrobné odůvodnění je uvedeno v rozhodnutí ve správním řízení sp. zn. SUKLS249325/2016.

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. Tatiana Švorcová
ředitelka Odboru cenotvorby a právní podpory řízení
Státního ústavu pro kontrolu léčiv