



Vyvěšeno dne: 21. 6. 2021

ROZHODNUTÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 48, 100 41 Praha 10 jako správní orgán příslušný k rozhodnutí podle ustanovení § 15 odst. 9 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“) a příslušný vést správní řízení o **zkrácené revizi systému úhrad**, postupem podle ustanovení § 39p odst. 1 a v souladu s ustanoveními § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění a s ustanoveními § 68, § 140 a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) rozhodl ve správním řízení, jehož účastníci jsou:

Merck Europe B.V.

IČ: 71283064

Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam

Nizozemské království

Zastoupena:

Merck spol. s r.o.,

IČ: 18626971

Na Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4

Amgen Europe B.V.

20080576

Minervum 7061, 4817ZK Breda,

Nizozemské království

Zastoupena:

Amgen s.r.o.

IČ: 27117804

Klimentská 1216/46, 110 00 Praha 1

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Ing. Marcela Malinová

Polní 331, 273 53 Hostouň

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví,

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4

Zastoupena:

Ing. Marcela Malinová

Polní 331, 273 53 Hostouň

RBP, zdravotní pojišťovna,

IČ: 47673036
Michálkovická 967/108, 710 00 Slezská Ostrava
Zastoupena:
Ing. Marcela Malinová
Polní 331, 273 53 Hostouň

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky,
IČ: 47114975
Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9
Zastoupena:
Ing. Marcela Malinová
Polní 331, 273 53 Hostouň

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:
Ing. Marcela Malinová
Polní 331, 273 53 Hostouň

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky,
IČ: 47114304
Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3 - Vinohrady
Zastoupena:
Ing. Marcela Malinová
Polní 331, 273 53 Hostouň

takto

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ve **správním řízení o zkrácené revizi systému úhrad léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky náležejícími do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06), tj.**

kód SÚKL:	název:	doplňk názvu:
0028761	ERBITUX	5MG/ML INF SOL 1X20ML
0029248	VECTIBIX	20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML

vedeném postupem podle ustanovení § 39p zákona o veřejném zdravotním pojištění

1.

Stanovuje na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. f) a v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění **pro skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) základní úhradu ve výši 2597,8939 Kč za obvyklou denní terapeutickou dávku (dále jen ODTD).**

Tento výrok rozhodnutí je ve smyslu § 140 odst. 2 a 7 správního řádu podmiňujícím výrokem ke všem dalším výrokům uvedeným v tomto rozhodnutí, které jsou ve vztahu k tomuto výroku výroky navazujícími.

2. zařazuje léčivý přípravek

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0029248	VECTIBIX	20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění **do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06)**

a mění výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, že činí **7274,10 Kč**

a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanoveními § 34 odst. 1 a 2 a § 39 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“), **zůstávají stanoveny takto:**

S

P: Panitumumab je hrazen u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem vykazujícím expresi nemutovaného (*wild-type*) onkogenu RAS (tj. bez přítomnosti definovaných patogenních mutací v exonech 2, 3, 4 onkogenů KRAS a NRAS):

1) v léčbě první linie v kombinaci s režimy FOLFIRI a FOLFOX.

2) v léčbě druhé linie, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě

a) v kombinaci v režimu FOLFIRI,

b) v monoterapii, pokud jej nelze vzhledem ke stavu pacienta kombinovat s režimem FOLFIRI

3) v léčbě třetí a dalších linií v monoterapii po selhání léčby chemoterapeutickými režimy zahrnujícími fluoropyrimidin, oxaliplatinu a irinotekan, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě.

Vyšetření mutací genů RAS (KRAS a NRAS) musí být provedeno v akreditované referenční laboratoři validovanou metodou a u obou genů musí zahrnovat exony 2, 3 a 4.

Pokud je v kombinačních režimech z důvodu toxicity nutno přerušit nebo ukončit podávání jedné nebo více složek kombinovaného režimu, je možno pokračovat v léčbě panitumumabem do progresu onemocnění, pokud je podávání samotné monoklonální protilátky dobře snášeno.

3. zařazuje léčivý přípravek

kód SÚKL:	název:	doplňek názvu:
0028761	ERBITUX	5MG/ML INF SOL 1X20ML

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění **do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06)**

a mění výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, že činí **3637,05 Kč**

a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 a 2 a § 39 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **zůstávají stanoveny takto:**

S

P: Cetuximab je hrazen:

A. u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem vykazujícím expresi nemutovaného (wild-type) onkogenu RAS (tj. bez přítomnosti definovaných patogenních mutací v exonech 2, 3, 4 onkogenů KRAS a NRAS):

1) v léčbě první linie v kombinaci s režimy FOLFIRI a FOLFOX.

2) v léčbě druhé linie, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě

a) v kombinaci v režimu, jehož součástí je irinotekan,

b) v monoterapii, pokud jej nelze vzhledem ke stavu pacienta kombinovat s irinotekanem

3) v léčbě třetí a dalších linií v monoterapii po selhání léčby chemoterapeutickými režimy zahrnujícími fluoropyrimidin, oxaliplatinu a irinotekan, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě.

Vyšetření mutací genů RAS (KRAS a NRAS) musí být provedeno v akreditované referenční laboratoři validovanou metodou a u obou genů musí zahrnovat exony 2, 3 a 4.

Pokud je v kombinačních režimech z důvodu toxicity nutno přerušit nebo ukončit podávání jedné nebo více složek kombinovaného režimu, je možno pokračovat v léčbě cetuximabem do progresu onemocnění, pokud je podávání samotné monoklonální protilátky dobře snášeno.

B. v léčbě lokálně pokročilého spinocelulárního karcinomu hlavy a krku v kombinaci s radiační terapií.

Léčba cetuximabem je hrazena do progresu onemocnění.

Odůvodnění

Dne 31. 3. 2020 byla Ústavu doručena žádost zdravotní pojišťovny

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále také jako „VZP ČR“)

o zahájení zkrácené revize systému úhrad léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky zařazenými do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06).

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení ve věci zkrácené revize systému úhrad léčivých přípravků:

kód SÚKL:

název:

doplňk názvu:

0028761

ERBITUX

5MG/ML INF SOL 1X20ML

0029248

VECTIBIX

20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML

Správní řízení bylo vedeno podle § 39p odst. 6 zákona o veřejném zdravotním pojištění pro celou skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) pod sp. zn. SUKLS84307/2020.

Správní řízení bylo vedeno podle ustanovení § 140 správního řádu jako společné pro celou skupinu léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky zařazenými do výše uvedené skupiny léčivých přípravků. Podmínky pro vedení společného řízení byly v tomto případě dány, jednotlivá řízení spolu věcně souvisejí, neboť ustanovení § 39c odst. 1 věty čtvrté zákona o veřejném zdravotním pojištění stanoví, že referenční skupiny jsou skupiny léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím. Samo toto ustanovení deklaruje, že na léčivé přípravky zařazené do jedné skupiny [ať již tato skupina odpovídá referenční skupině stanovené vyhláškou č. 384/2007 Sb. (dále jen „referenční skupina“), či jde o skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků, která ve vyhlášce č. 384/2007 Sb. uvedena není (dále jen „skupina v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků“)], má být nahlíženo pro potřeby stanovování výší a podmínek úhrad obdobně. Skupině přípravků je ve správním řízení

stanovena základní úhrada, která je pro všechny léčivé přípravky zařazené do referenční skupiny či skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků shodná a je základem pro stanovení úhrady konkrétního léčivého přípravku. Stanovení základní úhrady je tak základním stavebním kamenem správních řízení o stanovování a změnách výše a podmínek úhrady léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky zařazenými do této jedné konkrétní skupiny léčivých přípravků.

Společnému řízení dále nebránila povaha věci, ani účel řízení anebo ochrana práv nebo oprávněných zájmů účastníků řízení.

Účastníci řízení v souladu s ustanovením § 39p odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění byli oprávněni navrhopvat důkazy a činit jiné návrhy v průběhu 10 dní ode dne zahájení řízení.

Dne 3. 4. 2020 Ústav vydal usnesení o prodloužení lhůty, č. j. sukl86677/2020, kterým prodloužil účastníkům řízení lhůtu k navrhování důkazů a činění jiných návrhů podle ustanovení § 39p odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění do 13. 4. 2020.

Dne 8. 4. 2020 vložil Ústav do spisu cenové reference, podklady pro stanovení základní úhrady, a metodiky, č. j. sukl90191/2020.

Dne 8. 4. 2020 vložil Ústav do spisu písemné ujednání podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění mezi **Česká průmyslová zdravotní pojišťovna**, IČ: 47672234, Jeremenkova 161/11, 70300 Ostrava – Vítkovice, **Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví**, IČ: 47114321, Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4, **RBP, zdravotní pojišťovna**, IČ: 47673036 Michálkovická 967/108, 710 00 Slezská Ostrava, **Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky**, IČ: 47114975, Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9, **Zaměstnanecká pojišťovna Škoda**, IČ: 46354182 Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav, **Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky**, IČ: 47114304, Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3 – Vinohrady, zastoupené **Mgr. Kateřinou Podrazilovou, Ph.D.**, předsedkyní Lékové komise Svazu zdravotních pojišťoven ČR, bytem Korunní 129, 130 00 Praha 3 (dále jako „SZP“), a společností Amgen Europe B.V., 20080576, Minervum 7061, 4817ZK Breda, Nizozemské království, která je zastoupena společností Amgen s.r.o., IČ: 27117804, Klimentská 1216/46, 110 00 Praha 1 (dále jako „Amgen“), držitelem rozhodnutí o registraci léčivého přípravku VECTIBIX 20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML, kód SÚKL 0029248, č. j. sukl90427/2020.

Dne 8. 4. 2020 vložil Ústav do spisu písemné ujednání podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění mezi Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky, IČ: 41197518, Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3 (dále jako „VZP“) a společností Amgen, držitelem rozhodnutí o registraci léčivého přípravku VECTIBIX 20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML, kód SÚKL 0029248, č. j. sukl90390/2020 a č. j. sukl90402/2020.

Dne 9. 4. 2020 vyzval Ústav společnost Amgen, držitele rozhodnutí o registraci léčivého přípravku VECTIBIX 20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML, kód SÚKL 0029248 k doložení skutečnosti, že dohody o úhradě ze dne 22. 3. 2018 a ze dne 11. 5. 2018 byly uzavřeny v zastoupení držitele Amgen Europe B.V., tj. na základě plné moci udělené společnosti Amgen s.r.o. č. j. sukl90427/2020, č. j. sukl90390/2020 a č. j. sukl90402/2020.

Dne 14. 4. 2020 obdržel Ústav vyjádření účastníka řízení společnosti Merck Europe B.V., IČ: 71283064, Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemské království, která je zastoupena: Merck spol. s r.o., IČ: 18626971, Na Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4 (dále jako „Merck“), č. j. sukl93992/2020.

1. Předpoklady pro zahájení a vedení zkrácené revize

Účastník Merck upozorňuje, že žádost VZP neobsahuje důkazy o tom, na základě jakých skutečností jsou naplněny zákonné předpoklady pro zahájení a vedení předmětné zkrácené revize. VZP přitom nejenže nedokládá žádný důkaz o výši ceny nejméně nákladného přípravku v EU, ale dokonce ani neuvádí, o jaký léčivý přípravek se jedná.

Účastník Merck výslovně upozorňuje, že mezi základní zásady řízení patří to, že účastníci řízení musí svá tvrzení doložit.

K tomu Ústav uvádí, že VZP požádala v souladu s ustanovením § 39p odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění o provedení zkrácené revize úhrad pro léčivé přípravky s obsahem léčivých látek panitumumab a cetuximab, přičemž předpokládá výši úhrady maximálně 2 321,8769 Kč/ODTD na základě ceny nejméně nákladného léčivého přípravku

v EU, a tudíž úsporu prostředků veřejného zdravotního pojištění dosahující nejméně 94,5 mil Kč ročně ve srovnání s aktuální pravomocnou výší úhrady.

Podle ustanovení § 39p odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění Ústav provádí v řízení z moci úřední anebo na žádost osoby uvedené v ustanovení § 39f odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění zkrácenou revizi systému maximálních cen nebo úhrad v případě, že předpokládaná úspora z prostředků zdravotního pojištění v referenční skupině je vyšší než 30 000 000 Kč ročně, nebo 5 000 000 Kč ročně v případě výše úhrady vysoce inovativního přípravku.

V žádosti VZP uvedla, že předpokládá v případě provedené zkrácené revize úsporu prostředků veřejného zdravotního pojištění pro celý systém dosahující nejméně 94,5 mil. Kč ročně ve srovnání s aktuální pravomocnou výší úhrady.

Pokud se jedná o důkaz výše ceny nejméně nákladného přípravku v EU, nejedná se o náležitost žádosti o provedení zkrácené revize.

Ústav v tomto správním řízení tedy primárně zkoumal, zda jsou splněny podmínky pro vedení zkrácené revize dle ustanovení § 39p odst. 1 téhož zákona, tj. zda je předpokládaná úspora prostředků veřejného zdravotního pojištění ve skupině léčivých přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab a cetuximab je vyšší než 30 mil. Kč ročně.

Ústav došel k závěru, že předpoklad úspor je splněn a žádost VZP splňuje podmínky uvedené v ustanovení § 39p odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

2.

Terapeutická nezaměnitelnost léčivých látek cetuximab a panitumumab

Účastník řízení dále zdůrazňuje, že léčivé přípravky s obsahem léčivých látek panitumumab a cetuximab jsou terapeuticky nezaměnitelné. Účastník řízení v této souvislosti předkládá Ústavu meta-analýzu, která dokládá terapeutickou nezaměnitelnost léčivých přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab a cetuximab z důvodu odlišné bezpečnosti.

Např. k této meta-analýze autoři uvádějí:

Do analýzy bylo zahrnuto celkem 38 studií. Cetuximab byl spojován méně často s kožní toxicitou G3-4 (OR = 0,62, 95% CI 0,53-0,62; p < 0,001), mírně častěji s vyrážkou podobnou akné G3-4 (OR = 1,24, 95% CI 1,04-1,48; p = 0,04) a paronychiemi (OR 1,36, 95% CI 1,1-1,7), ale méně často s kožními ragádami (OR = 0,64, 95% CI 0,44-0,93; p = 0,02) a svěděním (OR = 0,45, 95% CI) 0,35-0,58; p < 0,001) ve srovnání s panitumumabem.

Přiložená meta-analýza je podle názoru účastníka řízení dokladem takové nové skutečnosti, neboť dokládá rozdílnou bezpečnost u nežádoucího účinku (tj. kožní toxicity), který může být limitující pro pokračování terapie, přičemž rozdíl 38 % ve prospěch cetuximabu je zcela jistě klinicky významný.

K námitce účastníka MERCK týkající se odlišné bezpečnosti léčivých přípravků s obsahem cetuximabu a léčivých přípravků s obsahem panitumumabu Ústav uvádí následující:

Vyšší účinnost je definována v ustanovení § 28 odst. 2 Vyhlášky č. 376/2011 Sb., podle něhož se za „přípravek s vyšší bezpečností se považuje přípravek, u kterého se při posuzování podle odstavce 1 prokáže klinicky významný

a) **výskyt závažných nežádoucích účinků nižší alespoň o 30 % ...“.**

V souladu se svou rozhodovací praxí Ústav při hodnocení, zda je splněna uvedená podmínka vyhlášky, vychází z porovnání výskytu nežádoucích účinků (nežádoucích událostí) stupně závažnosti ≥ 3 (tj. globálně všech takto závažných nežádoucích účinků celkem). V účastníkem předložené metaanalýze jsou uvedeny tyto údaje:

Veškeré projevy závažné toxicity (stupně závažnosti 3-4) se vyskytly u 62,8 % pacientů s cetuximabem a 60,3 % pacientů s panitumumabem (p=0,06; HR 1,1 (0,95-1,29). Jedná se tedy o absolutní rozdíl dosahující 2,5 %, bez dosažení statistické významnosti. Na základě tohoto údaje nelze považovat léčivé přípravky s obsahem cetuximabu a léčivé přípravky s obsahem panitumumabu za přípravky s rozdílnou (vyšší či nižší) bezpečností.

K uvedenému Ústav doplňuje, že bere na vědomí rozdíly v kožní toxicitě dle metaanalýzy: kožní toxicita stupně 3-4 v 15,7 % u cetuximabu a 23,2 % u panitumumabu („CET was associated with fewer G3–4 skin toxicities (15.7 vs. 23.2%; OR = 0.62, 95% CI 0.53–0.62; p < 0.001).“, **nicméně s ohledem na srovnání malých čísel (rozdíl dosahuje 7,5 %) a jinak obecně srovnatelný kvalitativní profil toxicity i na skutečnost, že jinak kožní toxicita všech stupňů byla u obou léčiv obdobná (83,6 % pro cetuximab a 84,4 % pro panitumumab) nepovažuje ani tento výsledek za dostatečný důkaz pro konstatování vyšší toxicity jedné z terapií.**

Závěr Ústavu podporuje i skutečnost, že **ani v rámci parametru kožní toxicity stupně 3-4 nevycházely dílčí výsledky konzistentně:** jak už bylo uvedeno výše, celková kožní toxicita stupně 3-4 byla příznivější u cetuximabu, v dílčích podkategoriích naopak vycházel příznivěji panitumumab – např. vyrážka podobná akné byla častější u cetuximabu (16 % versus 13 %), cetuximab měl i častěji hlášené paronychie – 23 % versus 18 % („Conversely, CET was associated

with slightly more frequent G3–4 acne-like rash (16 vs. 13%; OR = 1.24, 95% CI 1.04–1.48; $p = 0.04$) and paronychia (23 vs. 18%; OR 1.36, 95% CI 1.1–1.7) ...”).

K tomu Ústav doplňuje, že s ohledem na poměrně nízký výskyt nežádoucích účinků vyššího stupně závažnosti (3-4) se jeví jako vhodnější srovnání absolutního rozdílu v četnosti výskytu než rozdílu relativního.

Z tabulky „Table 3: Summary of results“ je pak jasně patrné, že u žádného nežádoucího účinku stupně závažnosti ≥ 3 nedosahuje číselný rozdíl hodnoty specifikované ve vyhlášce č. 376/2011 Sb.

Konkrétní NU stupně ≥ 3 (3-4)	Cetuximab	Panitumumab	Absolutní rozdíl
Veškerá toxicita (obecně)	62,8 %	60,3 %	2,5 %
Kožní toxicita (obecně)	15,7 %	23,2 %	7,5 %
Vyrážka podobná akné	16,2 %	13,3 %	2,9 %
Hypomagneziémie	3,0 %	8,3 %	5,3 %
Stomatitida	3,0 %	0,4 %	2,6 %
Neutropenie	22,5 %	26,3 %	3,8 %
Nauzea	5,1 %	3,1 %	2,0 %
Zvracení	4,5 %	3,2 %	1,3 %
Průjem	14,5 %	11,4 %	3,1 %
Neurotoxita	10,0 %	13,7 %	3,7 %
Únava	8,4 %	5,6 %	2,8 %
Tromboembolie	6,2 %	4,9 %	1,3 %
Infuzní reakce	3,0 %	0,5 %	2,5 %
Anémie	3,5 %	2,9 %	0,6 %
Trombocytopenie	2,4 %	7,5 %	5,1 %
Infekce	5,6 %	6,3 %	0,7 %
Anorexie	4,2 %	4,0 %	0,2 %
Fatální závažné NU	2,9 %	4,5 %	1,6 %

Kožní toxicita jako taková je charakteristickým projevem toxicity EGFR-cílené terapie obecně a výsledky metaanalýzy (publikované v roce 2018) se nikterak neprojevily ani ve znění aktuálních doporučení (NCCN 2020, Modrá kniha, 2020), které vyšly po publikaci uvedené metaanalýzy.

Proto má Ústav i přes jisté nevelké absolutní rozdíly ve specifickém typu orgánové toxicity stupně ≥ 3 léčivé přípravky s obsahem panitumumabu a cetuximabu i nadále za léčivé přípravky s obdobnou bezpečností, a rovněž s obdobnou účinností a klinickým užitím (viz Modrá kniha, 2020). [5]

3.

Nezajištění plné úhrady

Účastník Merck upozorňuje, že postup Ústavu a jeho argumentace v dokumentu „Stanovení základní úhrady skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků“ v souvislosti se zajištěním požadavku na plnou úhradu některého z přípravků ze skupiny č. 117 zákona o veřejném zdravotním pojištění je v příkrém rozporu se závěry, které přijal Ústavní soud v nálezu ze dne 17. dubna 2018, sp. zn. III. ÚS 2332/16, a rovněž v nálezu ze dne 29. ledna 2019, sp. zn. Pl. ÚS 43/17. Jak vyplývá z obou těchto nálezů Ústavního soudu, jediný ústavně konformní postup je ten, kdy je stanovena základní úhrada tak, aby byla zajištěna plná úhrada některého z přípravků terapeuticky zaměnitelných. Na pojem „skupina posuzovaných léčivých přípravků“, mezi nimiž se vybírá ten, který bude plně hrazen, je z ústavního hlediska třeba klást požadavek na to, aby do této skupiny spadaly jen terapeuticky zaměnitelné přípravky, a dále požadavek, aby do této skupiny nespádaly léčivé přípravky, u nichž je reálný předpoklad, že nebudou fakticky dostupné na trhu v České republice. Ústav své povinnosti postupovat ústavně konformně nedostál, když odkazuje na plnou úhradu léčivého přípravku MABTHERA 1600MG INJ SOL 1X13,4ML, kód SÚKL 0209354 (dále jen „MABTHERA“), který není terapeuticky zaměnitelný, jak výslovně požaduje Ústavní soud v obou výše uvedených nálezech.

Ústav uvádí, že léčivé látky cetuximab a panitumumab jsou zařazeny do skupiny číslo 117 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (cytostatika – monoklonální protilátky).

V této skupině přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění je zajištěn alespoň jeden plně hrazený dostupný přípravek se silou v rámci intervalu nenáležející do posuzované skupiny. Jedná se např. o léčivý přípravek OGI VRI 150MG INF PLV CSL 1, kód SÚKL 0238289, avšak vzhledem k tomu, že plně hrazený léčivý přípravek v této skupině přílohy č. 2 je indikován k léčbě odlišných onemocnění než předmětné léčivé přípravky, Ústav navýšil úhradu dle nejméně nákladného léčivého přípravku v posuzované skupině. Jedná se o VECTIBIX 20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML (DoÚ 7274,10 Kč). Podrobně je postup popsán v části Stanovení základní úhrady hodnotící zprávy.

4.

Přítomnost na trhu

Účastník Merck dále uvádí, že je třeba, aby Ústav zjistil i údaj o přítomnosti léčivého přípravku na trhu (tj. jeho obchodovanost) v příslušných členských státech Evropské unie, z nichž použije cenové reference a nevycházel pouze z cen virtuálních. S tímto výkladem plně koresponduje i znění ustanovení § 39g odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění. K závěru, že je povinností Ústavu doložit přítomnost léčivých přípravků na trhu konkrétními podloženými daty s uvedením konkrétního a ověřitelného zdroje, dospěl i Městský soud v Praze v rozsudku ze dne 6. dubna 2018, č. j. 5 Ad 23/2014- 79-84. Nejvyšší správní soud svým rozsudkem ze dne 25. října 2018, č. j. 10 As 190/2018 – 61 – 66 plně potvrdil závěry, k nimž dospěl Městský soud v Praze ve shora uvedeném rozsudku a zamítl kasační stížnost Ministerstva zdravotnictví.

K tomu Ústav uvádí, že předmětné správní řízení je z hlediska jeho předmětu řízením o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky zařazenými do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06), ve kterém Ústav navrhuje stanovit základní úhradu podle ustanovení § 39c odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Nejvyšší správní soud v rozsudku č. j. 10 As 190/2018 – 61 zamítl kasační stížnost Ministerstva zdravotnictví ČR (dále jen „MZ“) proti rozsudku Městského soudu č. j. 5 Ad 23/2014-79-84, a potvrdil tak jeho závěry ohledně povinnosti zjišťování přítomnosti léčivých přípravků na trhu při postupu dle ustanovení **§ 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění**. Závěry obsažené v obou rozsudcích, vztahujících se ryze k postupu dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění (stanovení maximální ceny léčivého přípravku), však nepovažuje Ústav za jakkoliv přenositelné do správního řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků.

Rozsudek Městského soudu v Praze ze dne 6. dubna 2018, č. j. 5 Ad 23/2014-79-84 se zabývá výkladem a postupem Ústavu při aplikaci ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Dle tohoto ustanovení, tedy při procesu stanovení maximální ceny, je stanovena pro posuzovaný léčivý přípravek podmínka přítomnosti na trhu nejméně ve 3 zemích referenčního koše, a právě touto podmínkou se zabývá a dovozuje určité povinnosti Ústavu správní soud. Ze zákona o veřejném zdravotním pojištění pak nikterak nevyplývá, že by měl Ústav, ve smyslu výkladu Městského soudu z uvedeného rozsudku, zjišťovat přítomnost na trhu i při postupu stanovení úhrady dle ustanovení § 39b odst. 12 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Taková povinnost ani nikterak nevyplývá ze závěrů Městského soudu, a není tak jediný důvod, proč by měly (a vůbec mohly) být tyto závěry týkající se stanovení maximální ceny dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění přeneseny do správního řízení ve věci změny výše a podmínek úhrady.

Ústav dodává, že tento postup je rovněž potvrzen i odvolacím orgánem (viz rozhodnutí MZ č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU, zn. L71/2019 ze dne 9. 4. 2020).

5. a 6.

Nepřezkoumatelnost obchodní přírážky a marže, OBIG

Účastník Merck dále uvádí, že stanovení základní úhrady je nepřezkoumatelné důvodu, že přepočtení cen jednotlivých léčivých přípravků zjištěných v zemích Evropské unie je založen na odpočtech přírážek za obchodní výkony (marží), které nejsou podloženy žádnými důkazy o konkrétní výši těchto marží. Ústav nezjistil dostatečně a správně skutkový stav a postupuje v rozporu s ustanovením § 3 a § 50 správního řádu. Účastník Merck žádá, aby Ústav zjistil dostatečně a správně skutkový stav a podložil své závěry ověřitelnými důkazy. Teprve poté se bude moci účastník řízení k celému výpočtu podrobně vyjádřit.

Pokud jde o zdroj OBIG z roku 2006, tento dokument nelze považovat za důkaz prokazující výše marží/přírážek u konkrétních léčivých přípravků v rozhodném období, vyjadřuje názory autora na farmaceutické odvětví a odráží stav autorových znalostí na jaře roku 2006.

Důkazy z příslušných ministerstev, resp. příslušných správních úřadů, předložené například ve správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS123624/2015, které jsou Ústavu známy z jeho úřední činnosti ve smyslu § 50 správního řádu, jsou aktuálnější, a nadto pocházejí z věrohodnějších originálních zdrojů (příslušných ministerstev, resp. příslušných správních úřadů).

Tyto důkazy tak splňují veškeré požadavky na prokázání opaku, jak vyplývají z rozsudku Nejvyššího správního soudu ze dne 25. října 2018, č. j. 10 As 190/2018 – 61 – 66.

Dokument ÖBIG je z roku 2006, zatímco důkaz opaku z Nizozemí, tedy dopis pana Dr. M.T.M. Raaij, Department of Pharmaceutical Affairs and Medical Technology, The Ministry of Health je ze dne 22. 6. 2015. Stejně tak důkaz opaku ze Švédska, tedy dopis pana J. Lindberga, Deputy Director, Socialdepartment Regeringskansliet, je ze dne 7. 7. 2015.

Účastník Merck dále uvádí, že Ústavu musí být zřejmé, že žádné oficiální „Sdělení dánské agentury pro léčiva“ ani žádná oficiální „Elektronická komunikace s Danish Medicines Agency“ nemůže existovat (což dokládá přímo oficiální dopis této agentury), přesto tímto sdělením odůvodňuje své výpočty, a to dokonce i za situace, kdy tento oficiální dopis této agentury byl již Ústavu předložen v jiných řízeních, nehledě na skutečnost, která z tohoto oficiálního dopisu přímo vyplývá, a to, že kopie dopisu byla z dánské lékové agentury odeslána přímo Ústavu na vědomí (dne 23. 1. 2019).

K vyloučení pochybností přikládá účastník řízení v příloze č. 1 oficiální dopis Dánské agentury pro léčiva z 23. ledna 2019, v němž se (mimo jiné) výslovně uvádí: „The Danish Medicines Agency has no impact on the companies' price formation and has no knowledge about a 6.5% wholesale margin. Furthermore, The Danish Medicines Agency has no information on the actual manufacturer's price on the product and has no way to calculate it.“.

Tento oficiální dopis Dánské agentury pro léčiva z 23. ledna 2019 rovněž výslovně uvádí: „From the information on www.medicinpriser.dk it is not possible to calculate the manufacturer's price of the product, as we have no knowledge of the actual manufacturer's price.“.

K tomu Ústav uvádí, že v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění zjistil ceny léčivých přípravků náležejících skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) v zemích Evropské unie a dle Metodiky přepočtu nalezené ceny na cenu referenční (dále jen „Metodika“) spočítal ceny výrobce. Metodika obsahuje webové odkazy k jednotlivým zdrojům přepočtů, přičemž některé zdroje byly zpřesněny o čísla stran. Dále Ústav do spisové dokumentace založil dokument ÖBIG a sdělení dánské agentury pro léčiva z roku 2011, tímto doplněním Ústav dostatečně doložil výše použitých přepočtů a nelze tvrdit, že údaje shromážděné Ústavem nejsou přezkoumatelné. Ústavem aplikovaný postup pak nepochybně odpovídá požadavku kladenému na správní orgán prostřednictvím povinnosti postupu dle zásady materiální pravdy, pokud jsou všechny přepočty přezkoumatelné na základě podkladů ve spisové dokumentaci. Takový stav pak odpovídá zásadě materiální pravdy, neboť Ústav zjistil stav věci, o kterém nejsou důvodné pochybnosti.

Pro úplnost Ústav uvádí, že při stanovení maximální ceny a úhrady musí dle zákona o veřejném zdravotním pojištění vycházet z cen výrobce, tuto podmínku Ústav naplňuje přepočtením nalezených cen na ceny referenční dle Metodiky, kde deklaruje způsob a zdroj přepočtu. Ústav v případech, kdy nejsou ceny výrobce nebo přírážky a marže regulovány státem, vychází při přepočtu nalezených cen z nejlepších možných odhadů nebo průměrů přírážek v jednotlivých zemích Evropské unie, a to dle informací ze zdrojů, které jsou uvedeny v Metodice. Skutečnost, že výše marží nejsou regulované a pevně stanovené, dle Ústavu neznamená, že hodnoty, ze kterých Ústav vychází, jsou chybné. Ústav při zjišťování cenových referencí vychází z oficiálních cen uvedených v referenčních databázích, které mohou, stejně jako je tomu v České republice, představovat maximální hodnotu dané cenové úrovně. Je tedy pravděpodobné, že reálná cena výrobce se od nalezené (přepočtené) ceny může lišit, což potvrzuje i praxe ve správních řízeních, kdy účastníci řízení běžně prokazují reálnou výši ceny, např. fakturou ke dni vyhledání cenových referencí.

ÖBIG

Ústav k námitce účastníka řízení, že dokument z roku 2006 nemůže v žádném případě dokazovat skutečnou výši přírážky za obchodní výkony v rozhodném období, Ústav cituje rozhodnutí MZ č. j.: MZDR2099/2013, sp. zn. FAR: L7/2013, kde je mimo jiné uvedeno: „K otázce marží, z nichž některé jsou stanoveny již od roku 2006, odvolací orgán setrvává na závěrech ze své ustálené rozhodovací praxe. Státem stanovená regulace marží či obchodních přírážek v zemích Evropské unie je neměnnou součástí zdravotního systému po několik let a není předmětem každoroční revize. Je tedy zřejmé, že některé údaje o maržích mohou být neměnné od roku 2006. Odvolatel v průběhu řízení nepředložil žádné důkazy, které by zpochybňovaly informace Ústavu o maržích pro léčivé přípravky v zemích Evropské unie, aby tak vyvrátil tvrzení Ústavu o těchto maržích.

(...)

Odvolací orgán shrnuje, že princip presumpce správnosti, co se týče shromážděných cenových referencí a údajů o jejich dostupnosti a přítomnosti, tedy v daném případě platí. Nelze uzavřít, že by presumpce správnosti v projednávaném případě neplatila z důvodů tvrzených odvolatelem, když bylo postupováno v souladu s citovanou metodikou a odvolatel nedoložil žádné konkrétní skutečnosti prokazující opak. Použití údajů o maržích z roku 2006 není na závalu, jak je odůvodněno výše.“

Z vyjádření MZ k dataci zdroje přepočtů nalezených cen z roku 2006 lze analogicky odvodit, že samotné datum zdroje nelze bez předloženého důkazu nesprávnosti zjištění Ústavu ze strany účastníka řízení považovat za překážku, která by bránila použití takového zdroje.

Ústav dále dodává, že jak již uvedl výše, vzhledem ke zjišťování podkladů pro rozhodnutí u každého správního řízení, které Ústav vede, je obeznámen s cenotvorbou v jednotlivých státech Evropské unie, přičemž ne vždy jsou přírážky a marže regulované, a nelze tak vycházet ze zákonem daných hodnot. Z tohoto důvodu Ústav využívá průměry a odhady přírážek a marží, přičemž účastníci řízení mohou Ústavu předložit důkaz o reálné výši obchodních přírážek či marže a hodnoty zjištěné Ústavem uplatněným způsobem vyvrátit.

Potvrzení regulačních autorit, na které účastník řízení odkazuje, představují obecná tvrzení, která neprokazují skutečné výše přírážek nebo marží, ani neuvádějí konkrétní ceny výrobce, popř. skutečnost, že Ústavem nalezená cena a následný přepočet na cenu výrobce nejsou správné, pouze potvrzují skutečnosti, které jsou Ústavu známy a reflektovány při přepočtech cen. Skutečnost, že výše marží nejsou regulované a pevně stanovené, dle Ústavu neznamena, že hodnoty, ze kterých Ústav vychází, jsou chybné. Předložené dokumenty potvrzují skutečnost, že sazby přírážek nejsou autoritami regulovány. Potvrzení zahraničních autorit nelze interpretovat jinak, než že obchodní přírážka je v nějaké výši realizována, ale konkrétní výši obchodní přírážky autority v daném případě neznají. Z těchto obecných vyjádření tedy nelze dovodit, že by výše Ústavem uplatněné sazby byla v konkrétním případě nesprávná nebo rozporovaná konkrétní, odlišnou hodnotou. Účastník postup přepočtu zpochybňuje, avšak v průběhu správního řízení nedoložil žádné důkazy, které by jeho podezření o rozdílné výši přepočtených cen jednoznačně potvrdily. Není tak zřejmé, na základě čeho cenové reference rozporuje. K prokázání nesprávnosti postupu Ústavu je nutné navrhnout důkaz, který je dostatečně konkrétní pro situaci ve správním řízení, případně důkaz obecného charakteru, ze kterého lze s jistotou závěry takového důkazu aplikovat i na konkrétní případ. Pokud důkazy zahraničních autorit obecnou platnost nemají, nejsou dostatečné pro zpochybnění postupu Ústavu. Pro prokázání nesprávnosti zjištění Ústavu bylo třeba dále doložit např. fakturu, která by prokázala výši ceny výrobce, a potvrdila tak tvrzení účastníka řízení. Ustanovení 39g odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění zakotvuje z hlediska právní teorie tzv. vyvratitelnou domněnku, kterou lze vyvrátit právě důkazem opaku, tedy prokázáním platnosti jiné skutečnosti. Přistoupit na argumentaci odvolatele a přijmout jako relevantní důkaz pouhý protidůkaz, tak nelze, neboť takový postup Ústavu by byl contra legem.

Dánsko

K namítaným nedostatkům důkazu „Sdělení dánské agentury pro léčiva“ Ústav uvádí, že dle ustanovení § 51 odst. 1 správního řádu lze k provedení důkazů použít všech důkazních prostředků vhodných ke zjištění stavu věci, pokud nejsou získány či provedeny v rozporu s právními předpisy. E-mail od zaměstnance dánské lékové agentury pak lze nepochybně považovat za důkaz odpovídající požadavkům ustanovení § 51 odst. 1 správního řádu a je nutno jej považovat za relevantní důkaz prokazující v souladu zásadou materiální pravdy výši obchodní přírážky v Dánsku. Nadto účastník správního řízení důkazem opaku dle ustanovení § 39g odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění správnost Ústavem shromážděných údajů nevyvrátil.

Dopis z Dánska

K tomu Ústav uvádí, že dopis Dánské agentury pro léčiva z 23. ledna 2019 neprokazuje opak zjištění Ústavu v souladu s ustanovením § 39g odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění, jelikož ve vyjádření není přímo uvedena rozdílná výše dané přírážky. Dánská agentura pro léčiva uvádí, že nemá informace o obchodních přírážkách a rovněž informace o přírážce ve výši 6,5 %, jedná se tedy o vyjádření ve smyslu, že tato agentura nyní průměrnou výši přírážek s hodnotou 6,5 % nezná a ani ji žádným způsobem nezjišťuje. To však neimplikuje, že nyní výše přírážky není 6,5 %, tedy že by agentura údaj používaný Ústavem vyvracela, jedná se pouze o konstatování, že jiná výše přírážky není známa. Jelikož se v případě léčivých přípravků ze skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) nejedná o přípravky nově vstupující na evropský trh, ale jedná se o zkrácenou revizi na trhu již etablovaných léčivých přípravků, lze předpokládat, že v případě existence odlišné ceny výrobce nebude ze strany účastníka řízení obtížné doložit správnou výši ceny výrobce fakturou ke dni zjištění cenových referencí, a prokázat tak opak v souladu s ustanovením § 39g odst. 8 zákona o

veřejném zdravotním pojištění. V případě, že účastník řízení neměl k dispozici fakturu ke dni zjišťování cenových referencí Ústavem, mohl doložit faktury před nebo po tomto datu za účelem prokázání správné výše obchodní přírážky. Ústav shrnuje, že vzhledem k tomu, že účastník řízení pouze rozporuje hodnoty použité Ústavem, ale nepředložil potřebné důkazy, které by prokázaly jinou výši uvedením konkrétních hodnot, nezohlednil Ústav vyjádření účastníka řízení a postupoval při přepočtu nalezené ceny dle Metodiky, která srozumitelně a přezkoumatelně uvádí zdroj i způsob přepočtu.

Konečně Ústav k námitkám 4–6 odkazuje k rozhodnutí MZ č. j. MZDR 50688/2019-2/CAU ze dne 9. 4. 2020, kde se nadřízený orgán k obdobným námitkám podrobně vyjadřuje, přičemž postup Ústavu byl v rozhodnutí potvrzen.

7.

Dohoda o úhradě léčivého přípravku VECTIBIX

Dle účastníka Merck dohoda o úhradě léčivého přípravku VECTIBIX nesplňuje požadavky vyplývající z judikatury Ústavního soudu v nálezu ze dne 29. ledna 2019, sp. zn. Pl. ÚS 43/17 a Nejvyššího správního soudu (rozsudek ze dne 6. 3. 2020, č. j. 1 Ads 199/2019 – 125).

Dohoda neuvádí nic o zajištění dostupnosti tohoto přípravku v dostatečném množství, a tak není postaveno najisto, zda obsahuje jednoznačný a nepochybný závazek držitele rozhodnutí o registraci tohoto přípravku, že zajistí jeho dostupnost na trhu v ČR v dostatečném množství po celou dobu účinnosti smlouvy.

Ústav uvádí, že dohoda o úhradě ohledně léčivého přípravku VECTIBIX splňuje všechny náležitosti kladené na takovou smlouvu v ustanovení § 39a odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Jde o písemné ujednání uzavřené ve veřejném zájmu podle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění mezi všemi zdravotními pojišťovnami a držitelem rozhodnutí o registraci předmětného léčivého přípravku, které obsahuje závazek zajištění dostupnosti léčivého přípravku VECTIBIX a závazek, aby cena pro konečného spotřebitele nepřekročila nejvyšší možnou úhradu.

Ohledně dostupnosti léčivého přípravku VECTIBIX odkazuje Ústav také na nálezy Ústavního soudu Pl. ÚS 43/17, ve kterém Ústavní soud konstatoval, že význam domněnky dostupnosti u léčivých přípravků, o jejichž nejvyšší ceně výrobce nebo úhradě bylo uzavřeno písemné ujednání, vytváří prostor pro možnost rychlejšího zajištění úspory celkových nákladů na zdravotní péči oproti postupu, kdy je základní úhrada v referenčních skupinách určena s využitím obecné úpravy dostupnosti dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav dále, vycházejíc z předmětného nálezu, uvádí, že domněnka dostupnosti léčivého přípravku vychází ze závazku zajistit jeho dostupnost. V rámci zkoumání veřejného zájmu dle ustanovení § 39b odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění, jehož složkou je i zájem na zajištění dostupnosti hrazených služeb, Ústav je povinen při stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku ověřit, zda v ujednání o nejvyšší ceně výrobce a/nebo dohodě o úhradě byl řádně sjednán závazek zajistit dostupnost léčivého přípravku na trhu České republiky, mají-li tato ujednání pro jeho rozhodnutí význam. Jestliže zde takový závazek řádně sjednán nebyl, není možné uplatnit nevratitelnou domněnku dostupnosti léčivého přípravku. Ústavní soud zároveň shrnul, že u písemného ujednání o nejvyšší ceně výrobce, resp. u písemného ujednání o úhradě zákon předpokládá, že součástí těchto ujednání má být závazek zajistit dostupnost léčivého prostředku, jehož se ujednání týkají, po dobu účinnosti ujednání. Ústav uvádí, že předmětem dotčené Dohody o úhradě je závazek držitele rozhodnutí o registraci uvádět léčivý přípravek na trh v České republice tak, aby cena pro konečného spotřebitele nepřesáhla nejvyšší možnou úhradu, a to za podmínek blíže specifikovaných v dalších ustanoveních dohody o úhradě. Z předmětné Dohody o úhradě je patrné, že závazek dodávat na trh byl řádně sjednán. Sjednaný závazek zajistit dostupnost je tak řádně plněn a předmětná Dohoda o úhradě splňuje požadavky, které jsou kladeny právním řádem a podrobněji rozebrány v nálezu Ústavního soudu.

Dne 29. 4. 2020 obdržel Ústav vyjádření účastníka řízení společnosti Amgen, č. j. sukl108157/2020, ve kterém předložil dokument dokládající skutečnost, že dohody o úhradě ze dne 22. 3. 2018 a ze dne 11. 5. 2018, jež jsou založeny ve spisové dokumentaci předmětné zkrácené revize vedené pod sp. zn. SUKLS84307/2020, byly uzavřeny v zastoupení držitele Amgen Europe B.V., tj. na základě plné moci udělené společnosti Amgen s.r.o.

Ústav vzal toto vyjádření na vědomí.

Dne 30. 10. 2020 vydal Ústav hodnoticí zprávu, č. j. sukl274618/2020 a ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení sp. zn. SUKLS84307/2020, č. j. sukl274685/2020 ze dne 30. 10. 2020. Zároveň jim usnesením sp. zn. SUKLS84307/2020, č.

j. sukl274685/2020 určil v souladu s § 36 odst. 3 a podle § 39 odst. 1 správního řádu lhůtu v délce 5 dní od doručení usnesení, aby se mohli seznámit s podklady pro rozhodnutí a vyjádřit se k nim.

Dne 9. 11. 2020 obdržel Ústav vyjádření účastníka řízení společnosti Merck, č. j. sukl283427/2020, ve kterém účastník Merck upozorňuje, že při posuzování náležitostí Smlouvy o úhradě léčivého přípravku VECTIBIX uzavřené mezi držitelem rozhodnutí o registraci a všemi zdravotními pojišťovnami Ústav nezohlednil recentní judikaturu NSS uvedenou v rozsudku sp. zn. 8 Ads 305/2019-83 ze dne 21. 9. 2020.

S právním názorem Ústavu v první hodnotící zprávě se účastník Merck neztotožňuje. Závazek, na který Ústav odkazuje, se netýká zajištění dostupnosti ve smyslu požadavku ÚS, ale týká se výhradně úpravy cenové politiky držitele registračního oprávnění. Proto účastník Merck upozorňuje, že ve Smlouvě o úhradě chybí jednoznačný a nepochybný závazek držitele rozhodnutí o registraci tohoto přípravku, že zajistí jeho dostupnost na trhu v ČR v dostatečném množství po celou dobu účinnosti smlouvy. NSS se v rozsudku č. j. 8 Ads 305/2019-87 odst. 25 a násl. vyjádřil k výkladu dostupnosti v rámci požadavků na obsah smlouvy o dohodnuté nejvyšší ceně.

Účastník Merck upozorňuje, že z výkladu Nálezu ÚS sp. zn. Pl. ÚS 43/17 předestřené NSS v rozsudku č. j. 8 Ads 305/2019-87 plyne následující:

- Správní orgán je nucen zkoumat, zda dohoda obsahuje jednoznačný a nepochybný závazek držitele rozhodnutí o registraci tohoto přípravku, že zajistí jeho dostupnost na trhu v ČR v dostatečném množství po celou dobu účinnosti smlouvy.
- Závazek týkající se cenové politiky není jednoznačným a nepochybným závazkem zajišťujícím dostupnost přípravku po celou dobu účinnosti smlouvy.

Předmětný výklad je přenositelný i na chápání dostupnosti při stanovování základní úhrady dle smlouvy o úhradě, neboť požadavek na dostupnost je dovozován v obou případech z téhož ustanovení § 39c odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Proto se nelze odchýlit od výkladu předestřené NSS ve výše uvedené věci, byť se netýká dohody o úhradě, ale dohody o ceně.

Ústav ohledně Smlouvy o úhradě léčivého přípravku VECTIBIX předně odkazuje na své vypořádání k vyjádření účastník Merck ze dne 14. 4. 2020 a trvá na svém názoru, že předmětná smlouva jednoznačný a nepochybný závazek držitele, že zajistí dostupnost přípravku na trhu v ČR, obsahuje.

Ústav si je vědom účastníkem Merck zmiňované recentní judikatury NSS uvedené v rozsudku sp. zn. 8 Ads 305/2019-83 ze dne 21. 9. 2020, ale upozorňuje v této souvislosti na skutečnost, že NSS v tomto rozsudku posuzoval Smlouvu o dohodnuté nejvyšší ceně výrobce (DNCV), která je uzavírána podle jiného ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění než smlouva o úhradě. Účastník Merck se tak snaží postavit aplikaci dohody o nejvyšší ceně výrobce definovanou v ustanovení § 39c odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění naroveň postupu při aplikaci dohody o úhradě dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Tak tomu však dle názoru Ústavu není, a ani nemůže být.

NSS se v odkazovaném rozsudku vyjadřoval pouze a jedině ke konkrétní Smlouvě o dohodnuté nejvyšší ceně výrobce léčivého přípravku FOKUSIN (sp. zn. SUKLS263940/2012) ve vztahu k aplikaci ustanovení § 39c odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění, nikoli k jakémukoli textu ustanovení Smlouvy o úhradě.

K závazku držitele rozhodnutí o registraci uvádět léčivý přípravek na trh v České republice tak, aby cena výrobce nepřesáhla dohodnutou nejvyšší cenu výrobce, a to za podmínek blíže specifikovaných v dalších ustanoveních smlouvy (DNCV), NSS v předmětném rozsudku uvedl, že závazek držitele se týká úpravy cenové politiky, nikoli zajišťování dostupnosti. Výklad NSS týkající se chybějícího závazku dostupnosti ve smlouvě o dohodnuté nejvyšší ceně výrobce tak nelze automaticky aplikovat na uzavírané smlouvy o úhradě, které obsahují zcela odlišnou úpravu a jsou uzavírány v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

*Ústav upozorňuje, že v odkazovaném rozsudku NSS se nevyskytuje vůbec žádná zmínka o Smlouvě o úhradě, naopak se NSS vyjadřuje explicitně k textu Smlouvy o dohodnuté nejvyšší ceně výrobce. Maximální ceny výrobce léčivých přípravků se obecně stanovují a mění odlišnými postupy než úhrady. Instituty maximální ceny výrobce a úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění jsou **dva zásadně odlišné instituty** a dovozovat mezi nimi jakoukoli analogii tak považuje Ústav v obecné rovině za nepřipadné.*

Ke stejnému závěru lze dojít i jazykovým výkladem dotčených ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění. Mezi náležitostmi písemného ujednání o úhradě dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění je závazek, že léčivý přípravek bude po dobu platnosti ujednání dostupný na trhu České republiky, explicitně uveden. V případě smluv o nejvyšších cenách výrobce je situace zcela odlišná, když z ustanovení § 39c odst. 2 písm.

c) zákona o veřejném zdravotním pojištění závazek dostupnosti nevyplývá a byl to až Ústavní soud, který v nálezu sp. zn. Pl. ÚS 43/17 ze dne 29. 1. 2019 postavil najisto, že v rámci zkoumání veřejného zájmu prováděného při stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku je povinností správního orgánu ověřit, zda smlouva o dohodnuté ceně obsahuje závazek zajistit dostupnost přípravku na trhu ČR.

Předmětná Smlouva o úhradě léčivého přípravku VECTIBIX obsahuje v článku II. (smlouva s VZP), resp. v článku III. (dohoda se Svazem ZP) jednoznačný a nezpochybnitelný závazek držitele rozhodnutí o registraci, že léčivý přípravek bude po dobu platnosti tohoto ujednání dostupný na trhu v České republice, jak požaduje ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění: „Předmětem Smlouvy o úhradě je závazek Společnosti zajistit dostupnost léčivého přípravku po dobu platnosti Smlouvy na trhu v České republice, a to tak, aby výše ceny pro konečného spotřebitele nepřekročila nejvyšší možnou úhradu pro konečného spotřebitele vycházející z dohodnuté úhrady.“

S názorem účastníka Merck, že se závazek ze Smlouvy o úhradě týká výhradně úpravy cenové politiky držitele registračního oprávnění, Ústav nemůže souhlasit, naopak trvá na tom, že Smlouva o úhradě ve výše uvedených článcích II., resp. III. stanovuje primárně závazek zajistit dostupnost daného léčivého přípravku a dále specifikuje další podmínky, v tomto případě limitaci výše ceny přípravku, aniž by tímto ustanovením jakkoli měnila závazek dostupnosti. Text Smlouvy o úhradě považuje Ústav v tomto ohledu za nezpochybnitelný.

Závěrem Ústav shrnuje, že s názorem účastníka Merck, že ve Smlouvě o úhradě pro léčivý přípravek VECTIBIX chybí jednoznačný závazek držitele rozhodnutí o registraci tohoto přípravku, že zajistí jeho dostupnost na trhu v ČR po celou dobu účinnosti smlouvy, se s ohledem na výše uvedenou argumentaci, neztotožňuje.

Účastník Merck dále upozorňuje na chybnou aplikaci fikce dostupnosti. Základní úhrada posuzované skupiny byla stanovena podle ustanovení § 39c odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav přitom postupoval tak, že do cenového srovnání byly zařazeny léčivé přípravky dostupné v České republice ve smyslu ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Při postupu dle ustanovení § 39c odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění Ústav do cenového srovnání v rámci skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění zahrnul přípravky dostupné, tj. mající alespoň 3% podíl prodeje v rámci těžé léčivé látky, a dále přípravky s platnou DNC nebo s dohodou o úhradě a první až třetí podobný přípravek k léčivé látce bez ohledu na tržní podíl. V obou výše uvedených krocích (cenové srovnání dle § 39c odst. 2 i cenové srovnání dle § 39c odst. 5) aplikoval fikci dostupnosti přípravku VECTIBIX na základě Smlouvy o úhradě, v níž absentují podstatné náležitosti, jak bylo výše předestřeno. Účastník řízení proto upozorňuje, že s ohledem na argumentaci blíže rozvedenou v předchozím bodě, nelze fikci dostupnosti u přípravku VECTIBIX aplikovat. Navíc k tomu doplňuje, že Dohoda o úhradě přípravku VECTIBIX nesplňuje základní náležitosti ustanovení § 39c odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Z uvedeného důvodu není relevantní a aplikovatelná pro účely stanovení základní úhrady referenční skupiny.

K tomu Ústav uvádí, že pokud jde o pojem dostupnost, není nutné dostupnost léčivého přípravku v souvislosti se Smlouvou o úhradě definovat shodně jako v ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění (tj. podíl nad 3 % v rámci léčivé látky). Pokud byla pro léčivý přípravek uzavřena Smlouva o úhradě, považuje se takový přípravek za automaticky dostupný na trhu v ČR podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a může podle něj být stanovena základní úhrada, přestože fakticky nemá spotřeby nad 3 %.

V případě smluv o DNCV/DoÚ je tedy situace taková, že z ustanovení § 39c odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění závazek dostupnosti nevyplývá a byl to až ÚS, který v nálezu sp. zn. Pl. ÚS 43/17 ze dne 29. 1. 2019 postavil najisto, že v rámci zkoumání veřejného zájmu prováděného při stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku je povinností správního orgánu ověřit, zda smlouva o dohodnuté ceně obsahuje závazek zajistit dostupnost přípravku na trhu ČR.

Ohledně dostupnosti léčivého přípravku VECTIBIX odkazuje Ústav na nálezy ÚS Pl. ÚS 43/17 a také na vypořádání k totožné námitce účastníka Merck ze dne 14. 4. 2020, bod. 7.

Dohoda o úhradě pro léčivý přípravek VECTIBIX není bez právního významu. Podstatou uzavření písemného ujednání na uvedený přípravek jsou očekávané úspory prostředků veřejného zdravotního pojištění právě v předmětné zkrácené revizi.

V rámci zkoumání veřejného zájmu dle ustanovení § 39b odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění, jehož složkou je i zájem na zajištění dostupnosti hrazených služeb, je Ústav povinen při stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku ověřit, zda v ujednání o nejvyšší ceně výrobce a/nebo dohodě o úhradě byl řádně sjednán závazek zajistit dostupnost léčivého přípravku na trhu České republiky, mají-li tato ujednání pro jeho rozhodnutí

význam. Ústav uvádí, že z předmětné Dohody o úhradě pro léčivý přípravek VECTIBIX je patrné, že takový závazek byl řádně sjednán a předmětná dohoda splňuje požadavky, které jsou kladeny právním řádem a podrobněji rozebrány v nálezu ÚS.

V případě smlouvy o úhradě pro léčivý přípravek VECTIBIX se jedná o jednoznačný a nezpochybnitelný závazek držitele rozhodnutí o registraci, že léčivý přípravek bude po dobu platnosti tohoto ujednání dostupný na trhu v České republice, zcela odpovídající požadavkům související judikatury NSS, i později vydaného rozsudku sp. zn. 1 Ads 271/2020 ze dne 11. 11. 2020. NSS se v obou rozsudcích zabýval pouze formulací závazku v textu DNCV, nikoli v dohodě o úhradě: „Aby bylo možno uplatnit domněnku dostupnosti léčivého přípravku, musí být ve smlouvě o DNCV závazek sjednán zcela jednoznačně a nepochybně“. Takový závazek posuzovaná smlouva o úhradě léčivého přípravku VECTIBIX tedy obsahuje, a to v článku Předmět dohody. NSS dále v rozsudku dodává, že „jednoznačný a nepochybný závazek zajistit dostupnost léčivého přípravku na trhu v ČR, nutně neznamená, že bude ve smlouvě o DNCV vyčísleno přesné množství léčivého přípravku, které má být na trh v ČR dodáváno. Zcela postačí, pokud ze smlouvy bude bez pochyb zřejmé, že držitel rozhodnutí o registraci přípravku je povinen zajistit dostupnost přípravku na trhu v ČR v dostatečném množství pro potřeby pacientů po celou dobu účinnosti smlouvy.“

Ústav shrnuje, že se s názorem účastníka Merck, že ve Smlouvě o úhradě chybí jednoznačný závazek držitele rozhodnutí o registraci tohoto přípravku, že zajistí jeho dostupnost na trhu v ČR po celou dobu účinnosti smlouvy, a tudíž nelze aplikovat domněnku dostupnosti, s ohledem na výše uvedenou argumentaci, neztotožňuje.

Účastník Merck dále poukazuje na nezajištění alespoň jednoho plně hrazeného léčivého přípravku ve skupině přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav správně uvedl v první hodnotící zprávě, že aktuálně je plně hrazeným přípravkem přípravek MABTHERA 1600MG INJ SOL 1X13,4ML, který je ale indikován k léčbě odlišných onemocnění než předmětné léčivé přípravky, s nimiž je vedena zkrácená revize úhrad. Následně však Ústav zajistil plnou úhradu prostřednictvím přípravku VECTIBIX 20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML, a to ve výši sjednané ve Smlouvě o úhradě. Na základě výše uvedeného ale nelze brát Smlouvu o úhradě za relevantní pro účely zajištění plně hrazeného léčivého přípravku.

K tomu Ústav odkazuje na své vyjádření k náležitostem Smlouvy o úhradě léčivého přípravku VECTIBIX výše, smlouvu považuje za vyhovující všem zákonným požadavkům, a tedy relevantní pro stanovení základní úhrady, potažmo pro zajištění plně hrazeného léčivého přípravku ve skupině přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Účastník řízení dále upozorňuje, že se Ústav v první hodnotící zprávě nedostatečně vypořádal i s jeho námitkami uvedenými ve vyjádření z 14. 4. 2020, v plném rozsahu na ně opětovně pokazuje a žádá, aby je Ústav při svém rozhodování zohlednil. Účastník řízení si dovoluje vyhradit právo tyto námitky dále doplnit v doplňujícím vyjádření k hodnotící zprávě. Ze všech výše uvedených důvodů účastník řízení žádá, aby Ústav řízení zastavil.

K tomu Ústav uvádí, že se všemi námitkami účastníka řízení se řádně vypořádal (viz str. 3 – 10 2. hodnotící zprávy, resp. str. 5 – 11 tohoto rozhodnutí). Ústav nenalezl skutečnosti vedoucí k zastavení předmětného správního řízení, jak požaduje účastník Merck.

Účastník řízení závěrem žádá o prodloužení lhůty pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí. Účastník v žádosti uvádí, že lhůta stanovená účastníkům řízení pro vyjádření k podkladům pro rozhodnutí je vzhledem k aktuální situaci nepřiměřeně krátká. Účastník žádá, aby byla lhůta prodloužena o 15 dnů od doručení nového usnesení o prodloužení lhůty.

Dne 16. 11. 2020 obdržel Ústav vyjádření účastníka řízení VZP, č. j. sukl289364/2020, kde uvádí, že se zcela shoduje s právním názorem Ústavu, kdy Ústav uvádí, že dohoda o úhradě ohledně léčivého přípravku VECTIBIX splňuje všechny náležitosti kladené na takovou smlouvu v ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Jde o písemné ujednání uzavřené ve veřejném zájmu podle ustanovení § 17 odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění mezi všemi zdravotními pojišťovnami a držitelem rozhodnutí o registraci předmětného léčivého přípravku, které obsahuje závazek zajištění dostupnosti léčivého přípravku VECTIBIX a závazek, aby cena pro konečného spotřebitele nepřekročila nejvyšší možnou úhradu.

VZP naopak zcela odmítá právní názor účastníka Merck, který ve svém vyjádření uvedl, že ve smlouvě o úhradě chybí jednoznačný závazek držitele rozhodnutí o registraci tohoto přípravku, že zajistí jeho dostupnost na trhu v ČR po celou dobu účinnosti smlouvy. Text předmětné smlouvy o úhradě je podle VZP jasný a vnitřně nerozporný.

Ústav vzal vyjádření VZP na vědomí.

Dne 16. 11. 2020 vyrozuměl Ústav účastníka řízení společnost Merck, že nevyhovuje jeho žádosti ze dne 9. 11. 2020 o prodloužení lhůty pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí stanovené dle ustanovení § 39 odst. 1 správního řádu v návaznosti na ustanovení § 36 odst. 3 správního řádu, č. j. sukl289560/2020.

Dne 19. 11. 2020 obdržel Ústav odvolání č. j. sukl292885/2020 účastníka řízení Merck proti usnesení vydanému pod č. j. sukl274685/2020 dne 30. 10. 2020. Účastník Merck uvádí, že vzhledem k neprodloužení lhůty pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí (vyrozumění ze dne 16. 11. 2020) podal proti usnesení o stanovení lhůty pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí odvolání, neboť je přesvědčen, že požadavek na stanovení delší lhůty pro vyjádření k hodnotící zprávě je dostatečně důvodný.

V ČR je mimořádná situace způsobená koronavirovou pandemií, nouzovým stavem, který doprovází řada restrikcí a opatření. Společnost Merck byla v důsledku vládních opatření nucena přijmout na firemní úrovni opatření snižující riziko přenosu nákazy mezi zaměstnanci. Karanténní opatření byla přijata i v dalších státech EU, v nichž společnost Merck působí.

Uvedené skutečnosti považuje Merck za dostatečně pádný důvod pro stanovení delší lhůty pro vyjádření k podkladům pro rozhodnutí, než je lhůta standardně v těchto řízeních stanovovaná.

Účastník Merck dále uvádí, že s ohledem na výše uvedené objektivní příčiny nebyl do dne podání odvolání ani s vynaložením svého veškerého úsilí schopen shromáždit ve stanovené lhůtě dostatek podkladů, aby mohl ověřit sporné body. Proto považuje i nadále 5denní lhůtu pro vyjádření se k podkladům za nepřiměřeně krátkou a žádá, aby nadřízený orgán usnesení zrušil a nařídil Ústavu stanovit lhůtu přiměřenou. Účastník Merck je přesvědčen, že stanovení příliš krátké lhůty s ohledem na aktuální situaci mu znemožnilo uplatnit jeho procesní práva a povede k věcně nesprávnému rozhodnutí.

Dále účastník Merck zdůrazňuje, že dne 30. 10. 2020 Ústav vložil do spisu rozsáhlý svazek podkladů pro rozhodnutí, které do té doby nebyly součástí spisové dokumentace, a společnost Merck neměla možnost se k těmto podkladům v rámci předchozího průběhu řízení vyjádřit.

Byť lhůta 5 dnů pro vyjádření nečiní standardně v obdobných řízeních problémy a účastníci (vč. Merck) jsou schopni se v ní vyjádřit, v daném konkrétním případě tomu tak není.

Ve zbytku odkazuje účastník Merck na své výše uvedené odůvodnění žádosti o prodloužení lhůty pro vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí.

Ústav postupoval zcela v souladu se svou rozhodovací praxí, jak potvrdilo ve svém rozhodnutí i MZ ČR č. j. MZDR 61432/2020-2/OLZP, Zn.: L118/2020. Podrobněji rozhodnutí MZ ČR Ústav uvádí níže.

Dne 20. 11. 2020 obdržel Ústav vyjádření účastníka řízení Merck, č. j. sukl293596/2020. Účastník řízení Merck trvá na svém právním názoru, že na formulaci závazku dostupnosti je nezbytné nahlížet optikou rozhodovací praxe NSS (byť k otázce dohod o nejvyšší ceně výrobce). Účastník je přesvědčen, že výklad NSS musí být aplikován nota bene pro dohody o úhradě, v nichž zákon výslovně zakotvuje závazek dostupnosti jako povinnou náležitost, je-li tento závazek NSS považován za jednu z podstatných ujednání dohod o nejvyšší ceně výrobce, u nichž zákon tento požadavek explicitně nezakotvuje. Účastník Merck uvádí rozsudek NSS č. j. 1 Ads 271/2020 – 68 ze dne 11. 11. 2020, který byl vydán až po zaslání původního vyjádření účastníka Merck. Pro úplnost odkazuje účastník řízení na odst. 33 citovaného rozsudku NSS, který uvádí:

„Městský soud nesprávně považoval za rozhodné, že posuzovaná smlouva o DNCV je v podstatě standardní, zcela běžně používaná a že i sám stěžovatel smlouvy ve shodném znění uzavíral. Zavedená smluvní praxe totiž neznamená, že vyhovuje požadavkům stanoveným ve výše zmiňovaném nálezu Ústavního soudu, resp. že z takto formulovaných smluv lze jednoznačně dovodit nevratitelnou domněnku dostupnosti léčivého přípravku na trhu.“

Ani zavedená smluvní praxe proto nemůže nedostatek závazku množství dostupnosti přípravku odstranit.

Účastník řízení závěrem shrnuje, že ve smlouvě o úhradě nebyl řádně sjednán jednoznačný a nepochybný závazek držitele rozhodnutí o registraci tohoto přípravku, že zajistí jeho dostupnost na trhu v ČR v dostatečném množství po celou dobu účinnosti smlouvy.

Ústav odkazuje na vypořádání námitek ze dne 9. 11. 2020. Účastníkem citovaný rozsudek NSS byl vydán rovněž ve věci smlouvy o ceně, která je ošetřena jinými ustanoveními zákona o veřejném zdravotním pojištění než smlouva o úhradě, jak již Ústav rozvedl výše.

Dne 4. 12. 2020 Ústav vyznamenal účastníky řízení o podaném odvolání účastníka řízení společnosti Merck proti usnesení vydanému pod č. j. sukl274685/2020 dne 30. 10. 2020, č. j. sukl307807/2020.

Dne 18. 12. 2020 Ústav předal v souladu s ustanovením § 88 správního řádu spis spolu se svým stanoviskem k odvolání, č. j. sukl319977/2020, MZ ČR.

Dne 19. 1. 2021 MZ ČR vydalo rozhodnutí č. j. MZDR 61432/2020-2/OLZP, Zn.: L118/2020, kterým rozhodlo o odvolání účastníka řízení Merck. Podle ustanovení § 90 odst. 5 správního řádu bylo odvolání zamítnuto a napadené usnesení potvrzeno. Rozhodnutí MZ ČR nabylo právní moci dne 24. 1. 2021.

Odvolací orgán obecně souhlasí s odvolatelem, že pokud měl důvod se domnívat, že ve stanovené lhůtě nebude schopen potřebné podklady shromáždit, mohl Ústav o prodloužení lhůty ve smyslu § 39 odst. 2 správního řádu sám požádat. Je však nutné zdůraznit, že je třeba tak učinit s dostatečným časovým předstihem tak, aby byl Ústavu poskytnut dostatek prostoru na posouzení takové žádosti a eventuální rozhodnutí o prodloužení lhůty (*srov. např. VEDRAL, J. Správní řád. Komentář. II. aktualizované a rozšířené vydání. Praha: BOVA POLYGON, 2012, s. 444*). Ani v takovém případě by však Ústav nebyl povinen této žádosti o prodloužení vyhovět, neboť jak je uvedeno v § 39 odst. 2 správního řádu „*lhůtu určenou správním orgánem může na žádost účastníka řízení správní orgán za podmínek stanovených v odstavci 1 usnesením přiměřeně prodloužit*“ a odvolatel tedy neměl na prodloužení lhůty žádný právní nárok.

K námitce, že v otázce stanovení lhůt by měl Ústav zohlednit současnou koronavirovou situaci, uvádí odvolací orgán, že si je vědom obtíží, které s sebou nese současná situace, resp. vyhlášený nouzový stav. Podle stanoviska Ministerstva vnitra k posuzování běhu lhůt v oblasti veřejné správy v době trvání nouzového stavu ze dne 19. 3. 2020 mohlo být trvání nouzového stavu v řadě případů důvodem pro prominutí zmeškání úkonu dle § 41 odst. 4 správního řádu, protože krizová opatření mohla omezit možnost učinit úkon v požadované lhůtě z důvodu omezeného pohybu osob. Ministerstvo vnitra však zdůraznilo, že je vždy nutné individuální posouzení případu, kdy bude na místě prominutí zmeškání úkonu v případech, kdy úkon vyžaduje osobní účast, přičemž osoba by dostavením se ke správnímu orgánu vystavovala sebe i ostatní osoby zvýšenému riziku nákazy, přičemž důvodem pro prominutí zmeškání úkonu může být zpravidla též ztížená možnost učinit podání poštou. Naproti tomu v případech, kdy má účastník řízení k dispozici datovou schránku a daný úkon mohl učinit ve stanovené lhůtě, vyhlášení nouzového stavu nebude bez dalšího důvodem pro prominutí zmeškání úkonu.

Zde je třeba zdůraznit, že správní řízení dle části šesté zákona o veřejném zdravotním pojištění probíhají bez osobní účasti účastníků řízení, ti se správními orgány komunikují většinou prostřednictvím datových schránek, spisová dokumentace je dostupná oprávněným subjektům způsobem umožňujícím dálkový přístup, správní orgány písemnosti doručují prostřednictvím veřejné vyhlášky. Vyhlášený nouzový stav, který se v případě fungování účastníků řízení projevuje převážně pouze větší mírou tzv. home office, tedy prací z domova, proto není sám o sobě důvodem pro prodlužování lhůt, neboť tento způsob práce by neměl mít jakýkoli negativní dopad na činnost pracovníků odvolatele.

Dne 11. 2. 2021 Ústav vložil do spisu cenové reference, podklady pro stanovení základní úhrady, metodiky a odhad úspor z prostředků veřejného zdravotního pojištění po uplynutí 3 čtvrtletí v souladu s ustanovením § 12 vyhlášky č. 376/2011 Sb. v písemnosti č. j. sukl40941/2021.

Dne 11. 5. 2021 vydal Ústav 2. hodnoticí zprávu, č. j. sukl139070/2021 a ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení sp. zn. SUKLS84307/2020, č. j. sukl139097/2021 ze dne 11. 5. 2021. Zároveň jim usnesením sp. zn. SUKLS84307/2020, č. j. sukl139097/2021 určil v souladu s ustanovením § 36 odst. 3 a podle § 39 odst. 1 správního řádu lhůtu v délce 5 dní od doručení usnesení, aby se mohli seznámit s podklady pro rozhodnutí a vyjádřit se k nim.

Žádný z účastníků řízení této možnosti nevyužil.

Ústav při rozhodování vycházel zejména z následujících podkladů:

- 1) SPC léčivých přípravků ERBITUX a VECTIBIX. Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLÚ [online]. Česká republika: SÚKL, 2020[cit. 2020-04-07]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
- 2) DDD_DLE_WHO_panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06)), dostupné z: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
- 3) Rozhodnutí ve společném řízení o změně výše a podmínek úhrady léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06), vedeném Ústavem pod sp. zn. SUKLS156712/2015, které bylo vydáno dne 16. 5. 2016 a nabylo právní moci dne 23. 12. 2018.
- 4) Rozhodnutí ve správním řízení na základě žádosti o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku ERBITUX 5MG/ML INF SOL 1X100MLX5MG/ML, vedeném Ústavem pod sp. zn. SUKLS119953/2016, které bylo vydáno dne 17. 8. 2016 a nabylo právní moci dne 7. 9. 2016.
- 5) Modrá kniha České onkologické společnosti 2020, 26. aktualizace, dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/modra-kniha/19.pdf>
- 6) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Rectal Cancer, Version 2.2020, March 3,2020, dostupné z: www.nccn.org
- 7) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Head and Neck Cancers, Version 1.2020, February 12,2020, dostupné z: www.nccn.org
- 8) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Colon Cancer, Version 2.2020, March 3,2020, dostupné z: www.nccn.org
- 9) Lékařské klasifikace - Online kalkulačky - Skóre - Tabulky - MKN. Dostupné na: <http://www.mudr.org/web/bsa-povrch-tela>
- 10) FU_cetuximab+panitumumab_4q2019_SUKLS84307_2020.pdf, vloženo do spisu dne 8. 4. 2020 v písemnosti č. j. sukl90191/2020
- 11) USP_ZU_cetuximab+panitumumab_SCAU201001_spotř2019_SUKLS84307_2020.pdf
- 12) P2_117_4q2019_SCAU201001_SUKLS84307_2020.pdf
- 13) USP_ZU_cetuximab+panitumumab_SCAU200301_SUKLS84307_2020.pdf

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

Přehled léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků

Přehled léčivých přípravků, na které je správní řízení zahájeno, byl vypracován na základě Seznamu cen a úhrad publikovaného na webových stránkách Ústavu (<http://www.sukl.cz/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>) ke dni 1. 3. 2020 (SCAU200301)

Skupina v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06)

kód SÚKL	Název přípravku	Doplňek názvu
0028761	ERBITUX	5MG/ML INF SOL 1X20ML
0029248	VECTIBIX	20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML

Výše a podmínky úhrady byly pro tuto skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) pravomocně stanoveny v hloubkové revizi systému úhrad vedené pod sp. zn. SUKLS156712/2015, kde rozhodnutí nabylo právní moci dne 23. 12. 2018 [3].

Ústav nezjistil existenci totožných registrovaných léčivých přípravků s jiným stavem registrace.

Posouzení terapeutické zaměnitelnosti

Léčivá látka panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) není uvedena ve vyhlášce č. 384/2007 Sb. a není terapeuticky zaměnitelná se žádnou referenční skupinou uvedenou v této vyhlášce.

Podrobné hodnocení terapeutické zaměnitelnosti léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) bylo provedeno v hloubkové revizi systému úhrad vedené pod sp. zn. SUKLS156712/2015, kde rozhodnutí nabylo právní moci dne 23. 12. 2018 [3].

Ústavu nejsou známy žádné nové důkazy pro odlišné posouzení terapeutické zaměnitelnosti.

Referenční indikací je terapie metastazujícího kolorektálního karcinomu s přítomností nemutovaného (wild-type) onkogenu RAS.

Úprava úhrady oproti základní úhradě včetně stanovení další zvýšené úhrady

Úprava úhrady oproti základní úhradě v souladu s vyhláškou č. 376/2011 Sb. nebyla provedena, protože úprava úhrady nebyla provedena ani v předchozí revizi.

Maximální cena

Ústav v tomto řízení neposuzuje změnu maximální ceny.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky („ODTD“)

ODTD ve skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) byly stanoveny v předchozím revizním správním řízení vedeném pod sp. zn. SUKLS156712/2015, kde rozhodnutí nabylo právní moci dne 23. 12. 2018.[3]

ODTD byly stanoveny v souladu s ustanovením § 15 odst. 4 vyhlášky č. 376/2011 Sb. ve výši vhodné jednotky hmotnosti přípravků odpovídající dávce spotřebované za jeden den terapie:

ODTD léčivé látky cetuximab: 10 ampulí (po 100 mg), tj. 1000 mg /14 = 71,4286 mg

ODTD léčivé látky panitumumab: 5 ampulí (po 100 mg), tj. 500 mg / 14 = 35,7143 mg

Léčivá látka	ATC	ODTD (mg/den)	Frekvence dávkování	DDD dle WHO [2]	Doporučené dávkování dle SPC [1] (odpovídá dávkování v praxi)	Použitá dávka v dlouhodobém dávkování
cetuximab	L01XC06	71,4286 mg (5 ampulí po 100 mg na 7 dní, přepočteno na 1 den terapie)	1 x týdně	nestanovena	250 mg/m ² za týden	250 x 1,89 = 472,5 mg - tj. cca 5 ampulí za týden (vede ke stejné dávce na jednotku času jako alternativní dávka 500 x 1,89 = 945 mg - tj. cca 10 ampulí za 14 dní)

panitumumab	L01XC08	35,7143 mg (5 ampulí po 100 mg na 14 dní, přepočteno na 1 den terapie)	1 x za 2 týdny	nestanovena	6 mg/kg 1x za 2 týdny	6 x 76,4 = 458,4 mg - tj. cca 5 ampulí za 14 dní
-------------	---------	---	-------------------	-------------	--------------------------	---

* výsledný povrch těla „průměrného“ člověka o výšce 171,5 cm a hmotnosti 76,4 kg: **1,89 m²**
(<http://www.mudr.org/web/bsa-povrch-tela>) [9]

Podrobný postup stanovení ODTD je blíže popsán ve výše uvedeném rozhodnutí, které je součástí spisové dokumentace.

Referenční indikací je terapie metastazujícího kolorektálního karcinomu s přítomností nemutovaného (wild-type) onkogenu RAS.

Zařazení léčivých látek do skupin podle přílohy 2

Léčivá látka panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) je zařazena do skupiny č. 117 - cytostatika - monoklonální protilátky přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Jelikož uvedené léčivé látky svou charakteristikou, cestou podání a klinickým použitím odpovídají názvu skupiny č. 117 - cytostatika - monoklonální protilátky přílohy č. 2. zákona o veřejném zdravotním pojištění, Ústav je navrhuje do této skupiny přílohy č. 2 zařadit.

Skupina dle přílohy č. 2	ATC	Léčivá látka
117 - cytostatika - monoklonální protilátky	L01XC32	atezolizumab
	L01XC31	avelumab
	L01XC02	rituximab
	L01XC03	trastuzumab
	L01XC05	gemtuzumab ozogamicin
	L01XC06	cetuximab
	L01XC07	bevacizumab
	L01XC08	panitumumab
	L01XC10	ofatumumab*
	L01XC11	ipilimumab
	L01XC12	brentuximab vedotin
	L01XC13	pertuzumab
	L01XC14	trastuzumab emtansin
	L01XC15	obinutuzumab
	L01XC17	nivolumab
	L01XC18	pembrolizumab
	L01XC19	blinatumomab
	L01XC21	ramucirumab
	L01XC23	elotuzumab
	L01XC24	daratumumab
	L01XC26	inotuzumab ozogamicin
	L01XC37	polatuzumab vedotin*
	L01XC28	durvalumab*
	L01XC33	cemiplimab*

* nemá hrazený LP

Stanovení podmínek úhrady

a) Stávající podmínky úhrady

Léčivé přípravky s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) mají v současné době stanoveny tyto podmínky úhrady ze zdravotního pojištění:

LP VECTIBIX

S

P: Panitumumab je hrazen u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem vykazujícím expresi nemutovaného (*wild-type*) onkogenu RAS (tj. bez přítomnosti definovaných patogenních mutací v exonech 2, 3, 4 onkogenů KRAS a NRAS):

1) v léčbě první linie v kombinaci s režimy FOLFIRI a FOLFOX.

2) v léčbě druhé linie, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě

a) v kombinaci v režimu FOLFIRI,

b) v monoterapii, pokud jej nelze vzhledem ke stavu pacienta kombinovat s režimem FOLFIRI

3) v léčbě třetí a dalších linií v monoterapii po selhání léčby chemoterapeutickými režimy zahrnujícími fluoropyrimidin, oxaliplatinu a irinotekan, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě.

Vyšetření mutací genů RAS (KRAS a NRAS) musí být provedeno v akreditované referenční laboratoři validovanou metodou a u obou genů musí zahrnovat exony 2, 3 a 4.

Pokud je v kombinačních režimech z důvodu toxicity nutno přerušit nebo ukončit podávání jedné nebo více složek kombinovaného režimu, je možno pokračovat v léčbě panitumumabem do progresu onemocnění, pokud je podávání samotné monoklonální protilátky dobře snášeno.

LP ERBITUX

S

P: Cetuximab je hrazen:

A. u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem vykazujícím expresi nemutovaného (*wild-type*) onkogenu RAS (tj. bez přítomnosti definovaných patogenních mutací v exonech 2, 3, 4 onkogenů KRAS a NRAS):

1) v léčbě první linie v kombinaci s režimy FOLFIRI a FOLFOX.

2) v léčbě druhé linie, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě

a) v kombinaci v režimu, jehož součástí je irinotekan,

b) v monoterapii, pokud jej nelze vzhledem ke stavu pacienta kombinovat s irinotekanem

3) v léčbě třetí a dalších linií v monoterapii po selhání léčby chemoterapeutickými režimy zahrnujícími fluoropyrimidin, oxaliplatinu a irinotekan, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě.

Vyšetření mutací genů RAS (KRAS a NRAS) musí být provedeno v akreditované referenční laboratoři validovanou metodou a u obou genů musí zahrnovat exony 2, 3 a 4.

Pokud je v kombinačních režimech z důvodu toxicity nutno přerušit nebo ukončit podávání jedné nebo více složek kombinovaného režimu, je možno pokračovat v léčbě cetuximabem do progresu onemocnění, pokud je podávání samotné monoklonální protilátky dobře snášeno.

B. v léčbě lokálně pokročilého spinocelulárního karcinomu hlavy a krku v kombinaci s radiační terapií.

Léčba cetuximabem je hrazena do progresu onemocnění.

b) Stanovované podmínky úhrady

Ústav posoudil možnost stanovení podmínek úhrady posuzovaných léčivých přípravků v souladu s ustanovením § 39b zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Farmakologické vlastnosti léčivých přípravků s obsahem léčivé látky panitumumab (L01XC08) vyžadují aplikaci ustanovení § 39b odst. 10 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 a 2 a § 39 vyhlášky č. 376/2011 Sb. a proto jim Ústav navrhuje stanovit tyto podmínky úhrady:

S

P: Panitumumab je hrazen u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem vykazujícím expresi nemutovaného (*wild-type*) onkogenu RAS (tj. bez přítomnosti definovaných patogenních mutací v exonech 2, 3, 4 onkogenů KRAS a NRAS):

1) v léčbě první linie v kombinaci s režimy FOLFIRI a FOLFOX.

2) v léčbě druhé linie, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě

a) v kombinaci v režimu FOLFIRI,

b) v monoterapii, pokud jej nelze vzhledem ke stavu pacienta kombinovat s režimem FOLFIRI

3) v léčbě třetí a dalších linií v monoterapii po selhání léčby chemoterapeutickými režimy zahrnujícími fluoropyrimidin, oxaliplatinu a irinotekan, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě.

Vyšetření mutací genů RAS (KRAS a NRAS) musí být provedeno v akreditované referenční laboratoři validovanou metodou a u obou genů musí zahrnovat exony 2, 3 a 4.

Pokud je v kombinačních režimech z důvodu toxicity nutno přerušit nebo ukončit podávání jedné nebo více složek kombinovaného režimu, je možno pokračovat v léčbě panitumumabem do progresu onemocnění, pokud je podávání samotné monoklonální protilátky dobře snášeno.

Farmakologické vlastnosti léčivých přípravků s obsahem léčivé látky cetuximab (L01XC06) vyžadují aplikaci ustanovení § 39b odst. 10 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 a 2 a § 39 vyhlášky č. 376/2011 Sb. a proto jim Ústav navrhuje stanovit tyto podmínky úhrady:

S

P: Cetuximab je hrazen:

A. u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem vykazujícím expresi nemutovaného (wild-type) onkogenu RAS (tj. bez přítomnosti definovaných patogenních mutací v exonech 2, 3, 4 onkogenů KRAS a NRAS):

1) v léčbě první linie v kombinaci s režimy FOLFIRI a FOLFOX.

2) v léčbě druhé linie, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě

a) v kombinaci v režimu, jehož součástí je irinotekan,

b) v monoterapii, pokud jej nelze vzhledem ke stavu pacienta kombinovat s irinotekanem

3) v léčbě třetí a dalších linií v monoterapii po selhání léčby chemoterapeutickými režimy zahrnujícími fluoropyrimidin, oxaliplatinu a irinotekan, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě.

Vyšetření mutací genů RAS (KRAS a NRAS) musí být provedeno v akreditované referenční laboratoři validovanou metodou a u obou genů musí zahrnovat exony 2, 3 a 4.

Pokud je v kombinačních režimech z důvodu toxicity nutno přerušit nebo ukončit podávání jedné nebo více složek kombinovaného režimu, je možno pokračovat v léčbě cetuximabem do progresu onemocnění, pokud je podávání samotné monoklonální protilátky dobře snášeno.

B. v léčbě lokálně pokročilého spinocelulárního karcinomu hlavy a krku v kombinaci s radiační terapií.

Léčba cetuximabem je hrazena do progresu onemocnění.

Odůvodnění:

Ústav navrhuje stanovit stejné podmínky úhrady jako byly stanoveny v hloubkové revizi, kterou Ústav vedl pod sp. zn. SUKLS156712/2015 [3], čímž je zajištěna konzistence rozhodovací praxe Ústavu.

K výroku 1.

Ústav stanovil na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. f) a v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění **pro skupinu v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) základní úhradu ve výši 2597,8939 Kč za obvyklou denní terapeutickou dávku.**

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vychází z referenčního přípravku VECTIBIX 20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML a je ve výši 2597,8939 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 v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků (dále jen „posuzovaná skupina“) byly zařazeny léčivé přípravky (dále jen „přípravky“) dostupné v České republice ve smyslu ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Rozhodným obdobím je 4. čtvrtletí 2020 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků dostupných se silou v rámci intervalu. Dále pro léčivé látky cetuximab a panitumumab i pro síly mimo interval, protože se dávkuje podle tělesných parametrů a 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 4. čtvrtletí 2020.

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
cetuximab	71,4286 mg	ERBITUX 5MG/ML INF SOL 1X20ML	2843,46989962 Kč	1,39999944	Estonsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **cetuximab** (ODTD 71,4286 mg)

Frekvence dávkování: 1000 mg 1x za 2 týdny

Interval: od 500 mg do 2000 mg

71,4286 mg (ODTD) 2031,0507 Kč (2843,46989962 Kč/1,39999944)

1000 mg (výchozí pro ODTD) 28434,6984 Kč (2031,0507 Kč/71,4286*1000)

100 mg 2843,4698 Kč (28434,6984 Kč/1000*100)

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **panitumumab** (ODTD 35,7143 mg)

Frekvence dávkování: 500 mg 1x za dva týdny

Interval: od 250 mg do 1000 mg

35,7143 mg (ODTD) 2031,0507 Kč

500 mg (výchozí pro ODTD) 28434,6984 Kč (2031,0507 Kč/35,7143*500)

100 mg 5686,9397 Kč (28434,6984 Kč/500*100)

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

Úhrada byla stanovena aritmeticky i pro síly mimo interval, jelikož se jedná o přípravky dávkované podle tělesných parametrů a 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 25,10 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných v Maďarsku a Belgii.

Cena výrobce referenčního přípravku z průměru druhé a třetí nejnižší ceny je 3796,54266500 Kč. Základní úhrada vypočtená z této ceny je 2711,8173 Kč/ODTD.

Ústav zjistil, jaká je nejnižší cena výrobce za ODTD dostupných přípravků v České republice se silou v rámci intervalu náležejících do posuzované skupiny. Dostupným přípravkem s nejnižší cenou výrobce za ODTD v České republice je VECTIBIX 20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML, jeho cena za ODTD je ve výši 2970,8869 Kč. Úhrada za ODTD na základě průměru je nižší než cena za ODTD dostupného přípravku s nejnižší cenou za ODTD v České republice v posuzované skupině. Ústav stanovil základní úhradu ve výši průměru druhé a třetí ceny referenčního přípravku.

Léčivá látka	ODTD	Referenční přípravek	Cena výrobce	Počet ODTD/balení	Země
cetuximab	71,4286 mg	ERBITUX 5MG/ML INF SOL 1X20ML	3796,54266500 Kč	1,39999944	Maďarsko Belgie

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **cetuximab** (ODTD 71,4286 mg)

Frekvence dávkování: 1000 mg 1x za 2 týdny

Interval: od 500 mg do 2000 mg

71,4286 mg (ODTD)	2711,8173 Kč (3796,54266500 Kč /1,39999944)
1000 mg (výchozí pro ODTD)	37965,4270 Kč (2711,8173 Kč /71,4286*1000)
100 mg	3796,5427 Kč (37965,4270 Kč /1000*100)

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **panitumumab** (ODTD 35,7143 mg)

Frekvence dávkování: 500 mg 1x za dva týdny

Interval: od 250 mg do 1000 mg

35,7143 mg (ODTD)	2711,8173 Kč
500 mg (výchozí pro ODTD)	37965,4270 Kč (2711,8173 Kč /35,7143*500)
100 mg	7593,0854 Kč (37965,4270 Kč /500*100)

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

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

Ústav uplatnil postup stanovení základní úhrady podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění, protože byla zjištěna dohoda o úhradě léčivého přípravku náležejícího do posuzované skupiny předložená nejpozději ve lhůtě k vyjádření se k podkladům pro rozhodnutí, která by byla nižší než základní úhrada vypočtená podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a), b) nebo c) téhož zákona.

Léčivá látka	ODTD	Přípravek	DoÚ	Počet ODTD/balení	Úhrada/ODTD
panitumumab	35,7143mg	VECTIBIX 20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML	7274,10 Kč	2,79999888	2597,8939 Kč

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **panitumumab** (ODTD 35,7143 mg)

Frekvence dávkování: 500 mg 1x za dva týdny

Interval: od 250 mg do 1000 mg

35,7143 mg (ODTD)	2597,8939 Kč (7274,10 Kč/2,79999888)
500 mg (výchozí pro ODTD)	36370,5001 Kč (2597,8939 Kč /35,7143*500)
100 mg	7274,1000 Kč (36370,5001 Kč /500*100)

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **cetuximab** (ODTD 71,4286 mg)

Frekvence dávkování: 1000 mg 1x za 2 týdny

Interval: od 500 mg do 2000 mg

71,4286 mg (ODTD)	2597,8939 Kč
1000 mg (výchozí pro ODTD)	36370,5001 Kč (2597,8939 Kč /71,4286*1000)
100 mg	3637,0500 Kč (36370,5001 Kč /1000*100)

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Léčivé látky cetuximab a panitumumab je zařazena do skupiny číslo 117 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění (cytostatika – monoklonální protilátky).

V této skupině přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění je zajištěn alespoň jeden plně hrazený dostupný přípravek se silou v rámci intervalu nenáležící do posuzované skupiny. Jedná se např. o léčivý přípravek OGIVRI

150MG INF PLV CSL 1, avšak vzhledem k tomu, že plně hrazené léčivé přípravky v této skupině přílohy č. 2 jsou indikovány k léčbě odlišných onemocnění než předmětné léčivé přípravky, Ústav posuzoval úhradu dle nejméně nákladného léčivého přípravku v posuzované skupině.

Při stanovení úhrady podle výše uvedeného postupu bude zajištěn v posuzované skupině alespoň jeden plně hrazený přípravek náležející do zmíněné skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Jedná se o VECTIBIX 20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML.

Ústav ke dni vydání rozhodnutí ověřil, že je zajištěn plně hrazený přípravek ve skupině č. 117 - cytostatika - monoklonální protilátky přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Jedná se např. o léčivý přípravek OGIVRI 150MG INF PLV CSL 1, kód SÚKL 0238289, který je dle Seznamu hrazených přípravků k 1. 6. 2021 (SCAU210601) plně hrazen (MFC = 7894,82Kč, UHR1 = 7894,82Kč) a ke dni 21. 6. 2021 nebyly ukončeny jeho dodávky na trh. Pro indikaci léčba kolorektálního karcinomu bude výše uvedeným postupem stanovení úhrady zajištěn plně hrazený léčivý přípravek VECTIBIX 20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML, kód SÚKL 0029248 na základě uzavřené dohody o úhradě předmětného léčivého přípravku.

Výše základní úhrady za balení předmětných léčivých přípravků byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a velikosti balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa

Informativní přepočít na maximální úhradu pro konečného spotřebitele (UHR) publikovanou v Seznamu cen a úhrad léčiv (SCAU):

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu	Výše úhrady publikovaná v Seznamu cen a úhrad (Kč)
0028761	ERBITUX	5MG/ML INF SOL 1X20ML	4 522,69
0029248	VECTIBIX	20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML	9 045,37

Informativní přepočít 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.

Odhad dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění

Na základě změny výše úhrady předmětné skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků odhaduje Ústav dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění následovně: úspora o cca 49,77 mil. Kč ročně. Odhad byl zpracován na základě dodávek léčivých přípravků za rok 2019 a porovnání s úhradou platnou ke dni zahájení předmětného správního řízení, tj. ke dni 31. 3. 2020.

Vzhledem k tomu, že zkrácenou revizi úhrad Ústav zahájil v březnu 2020, je jako srovnávací úhrada před začátkem revize brána úhrada uvedená v Seznamu cen a úhrad k 1. 3. 2020. Tento postup Ústav uplatňuje konzistentně na všechna správní řízení a tím je zajištěna vzájemná porovnatelnost výstupů Ústavu.

Ústav při posouzení dopadu změny úhrady na prostředky veřejného zdravotního pojištění zohledňuje situaci, kdy je cena pro konečného spotřebitele (MFC) nižší než úhrada. Pro situaci, kdy je přípravek reálně obchodován za cenu nižší, než je jeho úhrada, počítá Ústav s tím, že pojišťovna takový přípravek reálně uhradí pouze do výše jeho reálné ceny pro konečného spotřebitele.

K výroku 2.

Ústav zařadil léčivý přípravek

kód SÚKL:
0029248

název:
VECTIBIX

doplňek názvu:
20MG/ML INF CNC SOL 1X5ML

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) dle ustanovení § 39c odst. 1 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění **do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06).**

Předmětný přípravek byl do dané skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) zařazen v předchozí revizi vedené pod sp. zn. SUKLS156712/2015. Ve zkrácené revizi nebyly shledány důvody pro změnu zařazení přípravku.

Ústav **změnil výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku** na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, že činí **7274,10 Kč**.

Jak je uvedeno ve výroku 1. tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených v odůvodnění tohoto výroku, byla změněna 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,

a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanoveními § 34 odst. 1 a 2 a § 39 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **zůstávají stanoveny takto:**

S

P: Panitumumab je hrazen u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem vykazujícím expresi nemutovaného (*wild-type*) onkogenu RAS (tj. bez přítomnosti definovaných patogenních mutací v exonech 2, 3, 4 onkogenů KRAS a NRAS):

1) v léčbě první linie v kombinaci s režimem FOLFIRI a FOLFOX.

2) v léčbě druhé linie, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě

a) v kombinaci v režimu FOLFIRI,

b) v monoterapii, pokud jej nelze vzhledem ke stavu pacienta kombinovat s režimem FOLFIRI

3) v léčbě třetí a dalších linií v monoterapii po selhání léčby chemoterapeutickými režimy zahrnujícími fluoropyrimidin, oxaliplatinu a irinotekan, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě.

Vyšetření mutací genů RAS (KRAS a NRAS) musí být provedeno v akreditované referenční laboratoři validovanou metodou a u obou genů musí zahrnovat exony 2, 3 a 4.

Pokud je v kombinačních režimech z důvodu toxicity nutno přerušit nebo ukončit podávání jedné nebo více složek kombinovaného režimu, je možno pokračovat v léčbě panitumumabem do progresu onemocnění, pokud je podávání samotné monoklonální protilátky dobře snášeno.

Ústav stanovil podmínky úhrady ve stejném znění jako v předchozí revizi vedené pod sp. zn. SUKLS156712/2015, protože ve zkrácené revizi nebyly shledány důvody pro změnu podmínek úhrady.

K výroku 3.

Ústav zařadil léčivý přípravek

kód SÚKL: název:
0028761 **ERBITUX**

doplňk názvu:
5MG/ML INF SOL 1X20ML

na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) dle ustanovení § 39c odst. 1 v návaznosti na ustanovení § 39c odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění **do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06).**

Předmětný přípravek byl do dané skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem léčivých látek panitumumab (L01XC08) a cetuximab (L01XC06) zařazen v předchozí revizi vedené pod sp. zn. SUKLS156712/2015. Ve zkrácené revizi nebyly shledány důvody pro změnu zařazení přípravku.

Ústav změnil výši úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, že činí **3637,05 Kč**.

Jak je uvedeno ve výroku 1. tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených v odůvodnění tohoto výroku, byla změněna 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

a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění uvedeného léčivého přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanoveními § 34 odst. 1 a 2 a § 39 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **zůstávají stanoveny takto:**

S

P: Cetuximab je hrazen:

A. u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem vykazujícím expresi nemutovaného (wild-type) onkogenu RAS (tj. bez přítomnosti definovaných patogenních mutací v exonech 2, 3, 4 onkogenů KRAS a NRAS):

1) v léčbě první linie v kombinaci s režimy FOLFIRI a FOLFOX.

2) v léčbě druhé linie, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě

a) v kombinaci v režimu, jehož součástí je irinotekan,

b) v monoterapii, pokud jej nelze vzhledem ke stavu pacienta kombinovat s irinotekanem

3) v léčbě třetí a dalších linií v monoterapii po selhání léčby chemoterapeutickými režimy zahrnujícími fluoropyrimidin, oxaliplatinu a irinotekan, pokud nebyl cetuximab či panitumumab použit v předcházející léčbě.

Vyšetření mutací genů RAS (KRAS a NRAS) musí být provedeno v akreditované referenční laboratoři validovanou metodou a u obou genů musí zahrnovat exony 2, 3 a 4.

Pokud je v kombinačních režimech z důvodu toxicity nutno přerušit nebo ukončit podávání jedné nebo více složek kombinovaného režimu, je možno pokračovat v léčbě cetuximabem do progresu onemocnění, pokud je podávání samotné monoklonální protilátky dobře snášeno.

B. v léčbě lokálně pokročilého spinocelulárního karcinomu hlavy a krku v kombinaci s radiační terapií.

Léčba cetuximabem je hrazena do progresu onemocnění.

Ústav stanovil podmínky úhrady ve stejném znění jako v předchozí revizi vedené pod sp. zn. SUKLS156712/2015, protože ve zkrácené revizi nebyly shledány důvody pro změnu podmínek úhrady.

Vzhledem k těmto skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výrocích 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 dne v měsíci (pokud rozhodnutí mělo nabýt právní moci do 15. dne v měsíci včetně) nebo k prvnímu dni dalšího následujícího dne v měsíci (pokud rozhodnutí

mělo nabyt 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 § 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 Státního ústavu pro kontrolu léčiv odvolání, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR. Odvolání nemá odkladný účinek. Bude-li toto rozhodnutí napadeno odvoláním, je předběžně vykonatelné v souladu s ustanovením § 39h odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění vydáním nejbližšího následujícího seznamu podle § 39n odst. 1 za předpokladu, že by den, kdy mělo nabyt právní moci, připadl na 1. až 15. den kalendářního měsíce včetně. Pokud by den, kdy mělo nabyt právní moci, připadl na den po 15. dni kalendářního měsíce, je předběžně vykonatelné vydáním druhého nejbližšího seznamu podle § 39n odst. 1 téhož zákona.

Otisk úředního razítka

Mgr. et Mgr. Dominik Lepl v.r.
zástupce vedoucího Oddělení vybraných typů
správních řízení
Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Toto rozhodnutí nabylo právní moci dnem 13. 07. 2021

Vyhotoveno dne 14.7.2021

Za správnost vyhotovení: Ing. Markéta Hlůžová