



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
Palackého náměstí 375/4, 128 01 Praha 2

Vyvěšeno dne: 9. 9. 2020

Rozhodnutí nabylo právní moci dne:

Praha 9. září 2020

Č. j.: MZDR5261/2018-2/FAR

Zn.: L2/2018

K sp. zn.: SUKLS249325/2016



MZDRX011VSGT

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví jako příslušný správní orgán podle ustanovení § 89 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), a ve spojení s ustanovením § 13 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, v řízení, jehož účastníky jsou:

- **Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,**
se sídlem Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava, IČO: 47672234

- **Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví,**
se sídlem Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4, IČO: 47114321

- **RBP, zdravotní pojišťovna,**
se sídlem Michálkovická 967/108, 710 00 Ostrava, IČO: 47673036

- **Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky,**
se sídlem Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9, IČO: 47114975

- **Zaměstnanecká pojišťovna Škoda,**
se sídlem Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav, IČO: 46354182

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

všichni výše uvedení společně zastoupeni Ing. Marcelou Malinovou,

datum narození: 25. 6. 1965, trvale bytem: Polní 331, 273 53 Hostouň

▪ **Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,**
se sídlem Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3, IČO: 41197518

▪ **Amicus Therapeutics UK Limited,**
se sídlem Phoenix House, Oxford Road, Tatling End, SL9 7AP Gerrards Cross,
Buckinghamshire, Velká Británie, ev. č.: 05541527
zastoupen: VALUE OUTCOMES s.r.o., Václavská 316/12, 120 00 Praha 2, IČO: 27079333

r o z h o d l o o odvolání účastníků řízení,

České průmyslové zdravotní pojišťovny, se sídlem Jeremenkova 11, 703 00 Ostrava, IČO: 47672234, Oborové zdravotní pojišťovny zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví, se sídlem Roškotova 1225/1, 140 21 Praha 4, IČO: 47114321, RBP, zdravotní pojišťovny, se sídlem Michálkovická 967/108, 710 15 Slezská Ostrava, IČO: 47673036, Vojenské zdravotní pojišťovny České republiky, se sídlem Drahobejlova 1404/4, Praha 9, IČO: 47114975, Zaměstnanecké pojišťovny Škoda, se sídlem Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav, IČO: 46354182, Zdravotní pojišťovny ministerstva vnitra České republiky, se sídlem Vinohradská 2577/178, Vinohrady, 130 00 Praha 3, IČO: 47114304, všech společně zastoupených Ing. Marcelou Malinovou, datum narození: 25. 6. 1965, trvale bytem: Polní 331, Hostouň (dále jen „**odvolatel**“),

proti rozhodnutí Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ze dne 13. 12. 2017, č. j. sukl379125/2017, sp. zn. SUKLS249325/2016 (dále jen „napadené rozhodnutí“), vydanému ve věci stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku:

Kód Ústavu:	Název léčivého přípravku:	Doplněk názvu:
0209362	GALAFOLD	123MG CPS DUR 14

(dále jen „předmětný přípravek“)

t a k t o:

podle ustanovení § 90 odst. 5 správního řádu odvolání se zamítá a napadené rozhodnutí se potvrzuje.

Odůvodnění:

I.

Dne 13. 10. 2016 obdržel Ústav žádost o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku, podanou účastníkem řízení Amicus Therapeutics UK Limited, se sídlem Phoenix House, Oxford Road, Tatling End, SL9 7AP Gerrards Cross, Buckinghamshire, Velká Británie, ev. č.: 05541527, zastoupeného VALUE OUTCOMES s.r.o., Václavská 316/12, 12000 Praha 2, IČO: 27079333. Touto žádostí bylo zahájeno řízení sp. zn.: SUKLS249325/2016 (dále jen „předmětné správní řízení“).

Ústav vydal v předmětném správním řízení, vedeném dle zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 48/1997 Sb.“ nebo „zákon o veřejném zdravotním pojištění“) dne 13. 12. 2017 napadené rozhodnutí, ve kterém rozhodl tak, že Ústav:

„1.

Na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění stanovuje léčivému přípravku

Kód Ústavu:	Název léčivého přípravku:	Doplněk názvu:
0209362	GALAFOLD	123MG CPS DUR 14

maximální cenu ve výši 402 045,82 Kč.

2.

Na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění nezařazuje léčivý přípravek

Kód Ústavu:	Název léčivého přípravku:	Doplněk názvu:
0209362	GALAFOLD	123MG CPS DUR 14

do žádné referenční skupiny dle vyhlášky č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 384/2007 Sb.“)

a na základě ustanovení § 15 odst. 9 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění uvedenému léčivému přípravku ve výši 286 347,00 Kč

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

S

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

II. Odvolání

Odvolatel podal dne 2. 1. 2018 proti napadenému rozhodnutí elektronicky se zaručeným elektronickým podpisem odvolání. Lhůta pro podání odvolání uplynula dne 2. 1. 2018. Odvolání bylo tedy podáno včas. Odvolatel napadá napadené rozhodnutí v rozsahu výroku č. 2 a domáhá se zrušení napadeného rozhodnutí a navrácení věci Ústavu k novému projednání.

III.

Odvolatel brojí proti napadenému rozhodnutí odvolacími námitkami, se kterými se odvolací orgán vypořádává následovně.

Odvolatel nesouhlasí s postupem Ústavu při stanovení výše a podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku GALAFOLD z důvodu nedodržení ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. Odvolatel tvrdí, že úhrada předmětného léčivého přípravku nesplňuje podmínku účelné terapeutické intervence podle ustanovení § 15 odst. 6 písm. d) zákona č. 48/1997 Sb. v návaznosti na odst. 7 a odst. 8 téhož paragrafu, jelikož srovnatelně účinná ERT (Enzyme Replacement Therapy – enzymová substituční terapie) terapie agalsidázou alfa a agalsidázou beta, přípravků z referenční skupiny č. 11/1, je méně nákladná než terapie předmětným přípravkem.

Odvolatel tvrdí, že dne 22. 8. 2017 ve své námitce k hodnotící zprávě upozorňoval na zvýšené náklady, které vzniknou při použití předmětného přípravku, přičemž se odkazoval na záznamy o nákladech na léčbu pacienta zjištěných z interních systémů plátců a poukazyval na to, že podle ust. § 39c odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. by náklady na léčbu srovnatelně účinným přípravkem neměly překročit skutečnou částku vynaloženou za rok na léčbu pacientů s Fabryho chorobou. Odvolatel tvrdí, že uváděl, že pacient léčený přípravkem REPLAGAL nebo FABRAZYME po celý rok stojí plátce za kalendářní rok nejvýše 3 908 364,72 Kč, obvykle 3 607 654,08 Kč a pokud by se pacient léčil předmětným přípravkem, náklady by ročně činily 4 351 459,19 Kč resp. 4 016 731,56 Kč., přičemž v přepočtu odvolatel zohlednil možné odlišné počty podaných dávek za kalendářní rok, a to u obou terapií.

Odvolatel pak cituje ze str. 7 napadeného rozhodnutí vypořádání Ústavu s jeho námitkami: *„Účastník řízení Svaz ZP ve svém podání předložil pouze obecné tvrzení o nákladech na terapii pacientů s Fabryho chorobou v ČR. Z podání není zřejmé, jaké skupiny pacientů (např. s ohledem na věk či tělesnou hmotnost) se tyto náklady týkají ani z jakých dat vychází*

(což je důležité např. z toho důvodu, že přípravek GALAFOLD je na rozdíl od ERT indikován pro pacienty od 16 let). Účastník řízení Svaz ZP rovněž nedoložil žádné relevantní důkazy, které by prokazovaly, že obvyklé dávkování přípravku GALAFOLD (či ERT) je odlišné od dávkování (ODTD), se kterým kalkuluje Ústav.“ K tomu odvolatel uvádí, že má za to, že informace o nákladech na léčbu jednoho pacienta pocházející z informačních systémů plátců jsou relevantním zdrojem informací, který Ústav ve správních řízeních často sám žádá, a proto odvolatel nerozumí námitce ze strany Ústavu, že informace není dostatečně podložena důkazy. Odvolatel se domnívá, že jím předložené, skutečně prokazatelné náklady na léčbu pacientů s Fabryho chorobou v ČR jsou dostatečným důkazem o tom, že výše uvedené ustanovení zákona není zohledněno, neboť náklady na jinou obdobně účinnou terapii jsou nižší (i u nejvíce nákladných pacientů) než náklady na terapii předmětným přípravkem, přičemž předložené finanční náklady na léčbu Fabryho choroby dávkovacím režimem ERT představují průměrně vynaložené náklady na tuto léčbu, tudíž je tímto zohledněna průměrná tělesná hmotnost léčeného pacienta. Odvolatel uvádí, že tato námitka byla uvedena v obou jeho vyjádřeních k hodnocení Ústavu.

Odvolatel dále uvádí, že navrhoval, aby si Ústav sám výzvou účastníků opatřil podklady o reálném dávkování v klinické praxi, přičemž tento návrh byl ze strany Ústavu shledán jako nadbytečný. Odvolatel tvrdí, že – jak je patrné z citace vypořádání námitek výše – Ústavu nejsou známé informace o věku a tělesné hmotnosti pacientů, ke kterým byly vztaženy náklady na léčbu, avšak Ústav sám na str. 6 napadeného rozhodnutí argumentuje obvyklou hmotností pacientů s Fabryho chorobou. Ústav pak dle názoru odvolatele neuvedl žádný důvod, proč by pacienti a klienti pojištěnoven v České republice měli mít jinou hmotnost než pacienti ze studie FACETS, na kterou se Ústav ve vypořádání odkazuje. Jestliže tedy o stránku dále v odůvodnění Ústav uvádí, že odvolatel nedodal další informace (věk a tělesnou hmotnost), a tyto informace považuje Ústav za důležité, měl si je dle názoru odvolatele opatřit např. výzvou k součinnosti, k čemuž odvolatel Ústav opakovaně vyzýval. Odvolatel se domnívá, že pokud Ústav přesto usoudil, že další podklady nepotřebuje, není zřejmé, z jakých údajů Ústav vycházel při hodnocení, pokud odmítl srovnání nákladů na obvyklého pacienta a sám neuvedl relevantní důvod, proč by pacienti v České republice měli být odlišní od pacientů ze studie.

Problém srovnání, které použil Ústav pro stanovení úhrady, tkví dle názoru odvolatele v tom, že ERT se dávkuje podle tělesné hmotnosti, zatímco migalastat má stanovenou fixní terapeutickou dávku. Odvolatel tvrdí, že Ústav stanovil úhradu podle obvyklé hmotnosti 75 kg a pro tuto skupinu pacientů spočítal, že náklady budou obdobné, nicméně, jak již bylo uvedeno výše, ve studii FACETS byli pacienti s rozptylem hmotnosti $\pm 15,8$ kg, což od používané hmotnosti 75 kg na pacienta představuje více než 20% odchylku. Tento rozdíl Ústav nijak nezohlednil a stanovil úhradu pouze na základě srovnání nákladů na ideálního pacienta. Odvolatel upozorňuje, že i přes jeho opakované připomínky Ústav tuto závažnou námitku nevzal v úvahu, pouze odkázal na nedostatečnost podkladů, které byly do spisu poskytnuty, aniž by sám jakkoli přispěl k řádnému zjištění situace.

Odvolatel dále tvrdí, že uvedl obvyklé náklady na léčené pacienty, vycházející prokazatelně z klinické praxe v České republice. Z těchto podkladů vyplývá, že úhrada stanovená Ústavem nesplňuje dikci ustanovení § 39 c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., ve kterém se uvádí: „**Základní úhrada se v referenčních skupinách stanoví ve výši denních nákladů jiné terapie snížených o obchodní přírážky a uplatněné daně z přidané hodnoty, je-li srovnatelně účinná a nákladově efektivní ve srovnání s užitím léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely podle písmene a) a tyto skutečnosti jsou Ústavu při stanovení základní úhrady známy, přičemž se zohledňuje potřebná doba terapie léčivým přípravkem nebo potravinou pro zvláštní lékařské účely a potřebná doba srovnatelné léčby.**“ Z výše uvedeného dle názoru odvolatele jednoznačně vyplývá, že stanovená úhrada musí být ve srovnání s komparovanou obdobně účinnou terapií nákladově efektivní. Jestliže jsou náklady prokazatelně vyšší, nelze posuzovanou terapii považovat za nákladově efektivní. Zároveň jsou dle názoru odvolatele splněny i další podmínky citovaného ustanovení, jelikož jsou údaje o nákladech na komparovanou terapii Ústavu známy a náklady byly vyčísleny jako náklady na rok, neboť se jedná o dlouhodobou léčbu. Odvolatel se domnívá, že pokud Ústav trval na svém postupu stanovení úhrady a splnění zákonných požadavků, tj. že stanovená úhrada musí být nákladově efektivní, měl do indikačního omezení uvést omezení tělesnou hmotností – právě proto, aby byla dodržena podmínka stejných nákladů. To však Ústav neučinil. Dle názoru odvolatele Ústav nesplnil dikci zákona a stanovil úhradu takovým způsobem, že je vyšší než dosavadní běžné náklady na léčbu srovnatelnou terapií, což odporuje výše uvedenému ustanovení zákona. Z uvedených důvodů má odvolatel za to, že ke stanovení úhrady v předmětném řízení došlo v rozporu se zákonem.

Odvolací orgán uvádí k námitce odvolatele následující.

Nejprve odvolací orgán ozřejmí některé základní okolnosti postupu Ústavu při stanovení výše a podmínek úhrady pro předmětný přípravek.

Společnost Amicus Therapeutics UK Limited (dále jen „žadatel“), která je držitelem rozhodnutí o registraci předmětného léčivého přípravku, mimo jiného požádala ve své žádosti ze dne 13. 10. 2016, která byla do předmětné spisové dokumentace vložena stejného dne pod č. j. suk1249325/2016, o stanovení úhrady za balení předmětného přípravku ve výši 487 941,15 Kč a o stanovení jeho podmínek úhrady v podobě:

„S

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

Ke své žádosti pak žadatel krom jiného přiložil též hodnocení nákladové efektivity (konkrétně analýzu minimalizace nákladů) a dopadu na finanční prostředky zdravotního pojištění. Žadatel přitom provedl srovnání předmětného přípravku GALAFOLD (s obsahem léčivé látky migalastat) proti enzymové substituční terapii s přípravky REPLAGAL (s obsahem léčivé

látky agalsidasa alfa) a FABRAZYME (s obsahem léčivé látky agalsidasa beta), které mají být s předmětným přípravkem (GALAFOLD) srovnatelně účinné a bezpečné.

Ústav pak na základě posouzení odborných spisových podkladů učinil závěr, že předmětný přípravek je srovnatelně účinný s přípravky náležejícími do referenční skupiny č. 11/1 – enzymy k dlouhodobé substituční terapii dědičných poruch lipidového metabolismu (viz str. 24 či 31 napadeného rozhodnutí). Do referenční skupiny č. 11/1 přitom konkrétně náležely přípravky FABRAZYME 35MG INF PLV CSL 1, kód Ústavu 0025483 (jinde také jen jako „FABRAZYME“) a REPLAGAL 1MG/ML INF CNC SOL 1X3,5ML, kód Ústavu 0027287 (jinde také jen jako „REPLAGAL“), což je zřejmé např. ze str. 31 napadeného rozhodnutí, ale také třeba z veřejného seznamu cen a úhrad, který byl platný k datu vydání napadeného rozhodnutí (13. 12. 2017) a který je v souladu s ustanovením § 39n odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. zveřejněn na úřední desce Ústavu – konkrétně je dostupný z adresy http://www.sukl.cz/file/86991_1_1 (dále jen jako „prosincový seznam“). Na prosincový seznam přitom odkazuje i sám Ústav, a to na straně 7 napadeného rozhodnutí.

Ústav zcela vyhověl žadateli co do znění podmínek úhrady předmětného přípravku – podmínky Ústav stanovil v identickém znění, jaké žadatel navrhoval ve své žádosti. Výši úhrady za balení předmětného přípravku však Ústav stanovil výrazně nižší, a to konkrétně jako částku 286 347,00 Kč (žadatelem bylo navrhováno 487 941,15 Kč/balení).

Postup stanovení výše úhrady předmětného přípravku je uveden na stranách 27 až 30 napadeného rozhodnutí. Vzhledem k tomu, že Ústav neidentifikoval k předmětnému přípravku žádný v zásadě terapeuticky zaměnitelný přípravek ve smyslu ustanovení § 39c odst. 1 věta čtvrtá (viz str. 24 napadeného rozhodnutí), nezařadil ho do žádné referenční skupiny a nebylo tedy možno při stanovení výše úhrady předmětného přípravku využít institut fixované (již existující platné) základní úhrady ve smyslu ustanovení § 39c odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb. I tak zde byl obecně aplikován postup výpočtu úhrady dle § 39c zákona č. 48/1997 Sb., neboť na takový postup odkazuje ve své větě první ustanovení § 39g odst. 4 zákona č. 48/1997 Sb.

Při aplikaci postupu dle § 39c odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. Ústav identifikoval jako nejnižší (švédskou) cenu výrobce připadající na denní terapeutickou dávku předmětného přípravku (na 1 dne vychází ½ tablety) částku 14 241,9834 Kč. To by pak odpovídalo stanovené úhradě za jednu tabletu předmětného přípravku ve výši 28 483,9668 Kč (vše viz str. 28 napadeného rozhodnutí), čili úhrada za balení předmětného přípravku (obsahuje 14 tablet v balení) by tak činila částku asi 398 775,54 Kč.

Při aplikaci postupu dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. pak Ústav zjistil, že denní náklady na srovnatelně účinné přípravky REPLAGAL a FABRAZYME odpovídají částce 10 226,6786 Kč za obvyklou denní terapeutickou dávku, což je tedy méně než v případě předmětného přípravku, kde by to byla částka 14 241,9834 Kč (viz výše). Podle těchto denních nákladů jiné srovnatelně účinné terapie by tak činila úhrada za jednu tabletu předmětného přípravku částku 20 453,3572 Kč (vše viz str. 29 napadeného

rozhodnutí), čili úhrada za balení předmětného přípravku by tak činila částku asi 286 347 Kč – to je pak úhrada za balení předmětného přípravku, která byla reálně stanovena výrokem č. 2 napadeného rozhodnutí. V návaznosti na aplikaci postupu dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. tak zde bylo dosaženo výrazně nižší úhrady za balení předmětného přípravku (286 347 Kč), než by tomu bylo pouze v návaznosti na aplikaci postupu dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. (398 775,54 Kč).

Po ozřejmění některých základních okolností postupu Ústavu při stanovení výše úhrady pro předmětný přípravek se již odvolací orgán bude věcně zabývat argumenty odvolatele.

Co se týče nesouhlasu odvolatele s postupem Ústavu při stanovení výše a podmínek úhrady předmětného přípravku z důvodu nedodržení ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Podle rozhodnutí ze správního řízení sp. zn. SUKLS274942/2016, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo dne 4. 8. 2017 pod č. j. suk190572/2017 (dále jen jako „rozhodnutí u referenční skupiny č. 11/1“) měly přípravky FABRAZYME a REPLAGAL stanoveny tyto podmínky úhrady:

„S

P: Agalsidáza alfa a agalsidáza beta jsou hrazeny k léčbě potvrzené diagnózy Fabryho nemoci.“

Napadeným rozhodnutím pak měl předmětný přípravek stanoveny tyto podmínky úhrady:

„S

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

Z porovnání znění podmínek úhrady předmětného přípravku a přípravků FABRAZYME a REPLAGAL pak vyplývá, že přípravky FABRAZYME a REPLAGAL jsou mimo jiného hrazeny též pro podskupinu pacientů s Fabryho nemocí, kterým má být hrazena terapie předmětným přípravkem – srovnání jejich nákladů je zde tedy relevantní, ostatně ani sám odvolatel v tomto ohledu netvrdí opak.

Odvolatel přitom netvrdí ani ničeho stran pochybení Ústavu v otázce posouzení srovnatelné účinnosti předmětného přípravku a přípravků REPLAGAL a FABRAZYME – ba naopak, i odvolatel ve svém odvolání uznává, že tyto přípravky jsou srovnatelně účinné. V takovém případě je pak úvaha Ústavu stran aplikace ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. namístě, jelikož toto ustanovení je co do zohlednění denních nákladů jiné srovnatelně účinné terapie v rámci postupu stanovení úhrady ustanovením speciálním. Podle odvolatelem namítaného ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb.

konkrétně platí, že „Základní úhrada se v referenčních skupinách stanoví ve výši denních nákladů jiné terapie snížených o obchodní přírázky a uplatněné daně z přidané hodnoty, je-li srovnatelně účinná a nákladově efektivní ve srovnání s užitím léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely podle písmene a) a tyto skutečnosti jsou Ústavu při stanovení základní úhrady známy, přičemž se zohledňuje potřebná doba terapie léčivým přípravkem nebo potravinou pro zvláštní lékařské účely a potřebná doba srovnatelné léčby“. Odvolací orgán zde tedy s aplikací ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. souhlasí.

Dále se bude odvolací orgán zabývat otázkou výše denních nákladů na terapii přípravky FABRAZYME a REPLAGAL – odvolací orgán provede orientační dopočty jejich úhrad.

U přípravku FABRAZYME (z referenční skupiny č. 11/1) činila podle prosincového seznamu výše jeho úhrady za balení částku 66 814,83 Kč, přičemž ta byla stanovena ve správním řízení sp. zn. SUKLS274942/2016 (čili rozhodnutím u referenční skupiny č. 11/1). Maximální úhrada pro konečného spotřebitele (viz věta druhá ustanovení § 39h odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.) by pak u něj činila částku 78 103,73 Kč (to vše viz řádek č. 2649 prosincového seznamu). O částce 78 103,73 Kč hovoří s odkazem na prosincový seznam i Ústav na straně 7 napadeného rozhodnutí.

Podle souhrnu údajů o léčivém přípravku (dále jen „SPC“) FABRAZYME, který byl do předmětné spisové dokumentace vložen dne 4. 8. 2017 pod č. j. sukl190572/2017, obsahuje jedno balení tohoto přípravku celkem 35 mg léčivé látky agalsidasa beta. Je-li stanovená úhrada za balení přípravku FABRAZYME 66 814,83 Kč (viz výše), potom na 1 mg jeho léčivé látky připadá úhrada ve výši asi 1909 Kč ($66\,814,83\text{ Kč} / 35\text{ mg} \approx 1909\text{ Kč/mg}$).

Podle SPC přípravku FABRAZYME se podává 1 mg léčivé látky na 1 kg tělesné hmotnosti jednou za 14 dní. Vztaženo kupříkladu na tělesnou hmotnost 75 kg to tedy činí 75 mg léčivé látky za 14 dní, což odpovídá asi 5,3571 mg léčivé látky na 1 den ($75\text{ mg} / 14\text{ dnů} \approx 5,3571\text{ mg/den}$). Obvyklá denní terapeutická dávka (jinde také jen jako „ODTD“) léčivé látky agalsidasa beta přitom podle rozhodnutí u referenční skupiny č. 11/1 (viz jeho str. 10) byla stanovena ve výši 5,3571 mg.

Je-li stanovená úhrada za balení přípravku FABRAZYME 66 814,83 Kč, potom může na jeden den terapie pacienta s tělesnou hmotností 75 kg připadat úhrada až do výše asi 10 226,70 Kč ($5,3571\text{ mg/den} * 1909\text{ Kč/mg} \approx 10\,226,70\text{ Kč}$).

U přípravku REPLAGAL (z referenční skupiny č. 11/1) činila podle prosincového seznamu výše jeho úhrady za balení částku 33 408,04 Kč, přičemž ta byla stanovena ve správním řízení sp. zn. SUKLS274942/2016 (taktéž rozhodnutím u referenční skupiny č. 11/1). Jeho maximální úhrada pro konečného spotřebitele by tak činila částku 39 052,60 Kč (to vše viz řádek č. 6728 prosincového seznamu). O částce 39 052,60 Kč hovoří s odkazem na prosincový seznam i Ústav na straně 7 napadeného rozhodnutí.

Podle SPC přípravku REPLAGAL, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo dne 4. 8. 2017 pod č. j. suk1190572/2017, obsahuje jedno jeho balení celkem 3,5 mg léčivé látky agalsidasa alfa. Je-li stanovená úhrada za balení přípravku REPLAGAL 33 408,04 Kč (viz výše), potom na 1 mg jeho léčivé látky připadá úhrada ve výši asi 9545,15 Kč ($33\,408,04\text{ Kč} / 3,5\text{ mg} \approx 9545,15\text{ Kč/mg}$).

Podle SPC přípravku REPLAGAL se podává 0,2 mg léčivé látky na 1 kg tělesné hmotnosti jednou za 14 dní. Vztaženo kupříkladu na tělesnou hmotnost 75 kg to tedy činí 15 mg léčivé látky za 14 dní, což odpovídá asi 1,0714 mg léčivé látky na 1 den ($15\text{ mg} / 14\text{ dnů} \approx 1,0714\text{ mg/den}$). ODTD léčivé látky agalsidasa alfa přitom podle rozhodnutí u referenční skupiny č. 11/1 (viz jeho str. 10) byla stanovena ve výši 1,0714 mg.

Je-li stanovená úhrada za balení přípravku REPLAGAL 33 408,04 Kč, potom může na jeden den terapie pacienta s tělesnou hmotností 75 kg připadat úhrada až do výše asi 10 226,67 Kč ($1,0714\text{ mg/den} * 9545,15\text{ Kč/mg} \approx 10\,226,67\text{ Kč}$).

U předmětného přípravku (GALAFOLD) činí jeho stanovená úhrada za balení částku 286 347,00 Kč. Maximální úhrada pro konečného spotřebitele pak pro něj činí částku 334 727,63 Kč (viz str. 30 napadeného rozhodnutí).

Podle SPC přípravku GALAFOLD, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo dne 4. 8. 2017 pod č. j. suk1190572/2017, obsahuje jedno jeho balení celkem 1722 mg léčivé látky migalastat – 14 tablet o síle 123 mg. Je-li stanovená úhrada za balení přípravku GALAFOLD 286 347,00 Kč (viz výše), potom na 1 tabletu tohoto přípravku připadá úhrada ve výši asi 20 453,36 Kč ($286\,347,00\text{ Kč} / 14\text{ tbl} \approx 20\,453,36\text{ Kč/tbl}$).

Podle SPC přípravku GALAFOLD se podává 1 tableta jednou za 2 dny (bez ohledu na tělesnou hmotnost) – čili na jeden den vychází ½ tablety (tj. 61,5 mg migalastatu). ODTD léčivé látky migalastat je přitom podle napadeného rozhodnutí (viz jeho str. 27) stanovena právě ve výši 61,5 mg.

Úhrada za jeden den terapie přípravkem GALAFOLD tak vyjde na 10 226,68 Kč ($20\,453,36\text{ Kč/tbl} / 2\text{ tbl} = 10226,68\text{ Kč}$).

Pro úplnost odvolací orgán uvádí, že základní úhrada referenční skupiny č. 11/1 byla rozhodnutím u referenční skupiny č. 11/1 stanovena ve výši 10 226,6786 Kč/ODTD – z této výše základní úhrady přitom Ústav vycházel při výpočtu úhrady předmětného přípravku v rámci aplikace postupu dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. (viz str. 29 napadeného rozhodnutí). Drobné odchylky ve výše uvedených částkách pro jeden den terapie (10226,70 Kč, 10226,67 Kč, 10226,68 Kč a 10226,6786 Kč) jsou dány zaokrouhlováním a nejsou zde významné. Navíc odvolací orgán připomíná, že jeho dopočty jsou zde pouze orientační.

Odvolací orgán má za prokázané, že při zohlednění ODTD (§ 15 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, v rozhodném znění; dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“) jsou stanovené úhrady přípravků GALAFOLD, FABRAZYME a REPLAGAL připadající na jeden den terapie stejné. Je sice pravdou, že byly-li by vzaty v úvahu jiné než obvyklé denní terapeutické dávky (nezohlednění ODTD), nebudou tyto úhrady stejné (viz dále) – to nicméně neznamená, že při zohlednění ODTD nelze hovořit o denních nákladech jiné terapie ve smyslu ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. **V situaci, kdy je ustanovení § 39c zákona č. 48/1997 Sb. primárně určeno ke stanovování výše základní úhrady v revizním řízení (viz § 39c odst. 7 zákona č. 48/1997 Sb.), přičemž podle ustanovení § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. je základní úhrada úhradou pro obvyklou denní terapeutickou dávku léčivých látek obsažených v léčivých přípravcích, je zde srovnání úhrad se zohledněním obvyklých denních terapeutických dávek bez dalšího logické, přiléhavé a nevybočující ze zákonného rámce.**

Nesouhlasu odvolatele s postupem Ústavu při stanovení výše a podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku z důvodu nedodržení ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. tak nelze přisvědčit.

Co se týče tvrzení odvolatele, že úhrada předmětného léčivého přípravku nesplňuje podmínku účelné terapeutické intervence podle ustanovení § 15 odst. 6 písm. d) zákona č. 48/1997 Sb. v návaznosti na odst. 7 a odst. 8 téhož paragrafu, jelikož srovnatelně účinná ERT terapie agalsidázou alfa a agalsidázou beta, přípravků z referenční skupiny č. 11/1, je méně nákladná než terapie předmětným přípravkem, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Podle ustanovení § 15 odst. 6 písm. d) zákona č. 48/1997 Sb. Ústav nepřizná úhradu léčivým přípravkům, které „*nesplňují podmínky účelné terapeutické intervence*“.

Podle ustanovení § 15 odst. 7 zákona č. 48/1997 Sb. se účelnou terapeutickou intervencí rozumí „*zdravotní služby poskytované k prevenci nebo léčbě onemocnění za účelem dosažení co nejúčinnější a nejbezpečnější léčby při zachování nákladové efektivity*“.

Ustanovení § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb. pak pojednává o nákladové efektivitě a mimo jiného podle něho platí, že „*Nákladově efektivní jsou takové léčebné postupy, které při srovnatelných nákladech přinášejí stejný nebo vyšší terapeutický účinek (...)*“.

Hovoří-li tedy odvolatel ve svém odvolání o nesplnění (jedné dílčí) podmínky účelné terapeutické intervence, zřejmě tím myslí nesplnění konkrétní podmínky zachování nákladové efektivity. Nesplnění této konkrétní dílčí podmínky účelné terapeutické intervence zde však dle názoru odvolacího orgánu prokázano nebylo – ba naopak, bylo zde prokázano její splnění. Nejsou-li zde významné rozdíly v účinnosti předmětného přípravku a přípravků FABRAZYME a REPLAGAL, přičemž při zohlednění ODTD je jejich stanovená úhrada připadající na jeden den terapie stejná (viz výše), je možno bez dalšího považovat

nákladovou efektivitu předmětného přípravku za zachovanou, přičemž to nijak neodporuje dikci ustanovení § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb. Pouze pro úplnost odvolací orgán opakuje, že uvedené je bez dalšího i v souladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., které není v rozporu s ustanovením § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb. (princip bezrozpornosti právního řádu).

Pro úplnost dále odvolací orgán uvádí, že pakliže by byly přípravky FABRAZYME či REPLAGAL, které se dávkuje dle hmotnosti pacienta, hrazeny u pojištěnců, kteří mají např. výrazný rozdíl v tělesné hmotnosti, lze u nich logicky očekávat i výrazné rozdíly v úhradě pro konkrétního pacienta. Dávkuje-li se přípravek FABRAZYME jako 1 mg léčivé látky na 1 kg tělesné hmotnosti jednou za 14 dní (viz výše), potom například pacient s tělesnou hmotností 70 kg spotřebuje při jedné aplikaci 2 celá balení tohoto přípravku, zatímco pacient s tělesnou hmotností 105 kg spotřebuje 3 celá balení tohoto přípravku (1 balení obsahuje 35 mg léčivé látky). Pro pacienta s tělesnou hmotností 70 kg díky spotřebování 2 balení přípravku FABRAZYME připadá na stanovené úhradě vztažené na 14 dnů částka 133 629,66 Kč (2 balení * 66 814,83 Kč/balení = 133629,66 Kč). Pro pacienta s tělesnou hmotností 105 kg díky spotřebování 3 balení přípravku FABRAZYME připadá na stanovené úhradě vztažené na 14 dnů částka 200 444,49 Kč (3 balení * 66 814,83 Kč/balení = 200 444,49 Kč). Naproti tomu u předmětného přípravku GALAFOLD spotřebuje pacient s tělesnou hmotností 70 kg i 105 kg za 14 dní 7 tablet (dávkování 1 tableta obden bez ohledu na tělesnou hmotnost – viz výše), což je přesně polovina obsahu balení předmětného přípravku GALAFOLD, čemuž na stanovené úhradě odpovídá částka 143 173,50 Kč (286 347,00 Kč/balení * ½ balení = 143173,50 Kč). Z uvedeného příkladu vyplývá, že pro pacienta s hmotností 70 kg připadá na stanovené úhradě nižší částka (133 629,66 Kč) v případě použití přípravku FABRAZYME než v případě použití přípravku GALAFOLD (143 173,50 Kč) a dále, že pro pacienta s hmotností 105 kg připadá na stanovené úhradě vyšší částka (200 444,49 Kč) v případě použití přípravku FABRAZYME než v případě použití přípravku GALAFOLD (143 173,50 Kč). **Příkladů na rozdíly v hmotnosti pacientů lze samozřejmě formulovat nespočet, přičemž někdy bude co do stanovené úhrady vykazovat nižší částku předmětný přípravek GALAFOLD, jindy zase přípravek FABRAZYME (či REPLAGAL). To však bez dalšího neznačí nic o tom, že předmětný přípravek GALAFOLD nesplňuje podmínku zachování nákladové efektivity.** Ustanovení §15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb., jakož i ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. totiž neudává ničeho o tom, že za nákladově efektivní lze považovat pouze takový léčebný postup, který ve vztahu k proměnlivé hmotnosti pacientů generuje vždy stejnou či nižší úhradu než jiný léčebný postup.

Ilustrativně lze zmínit např. i postup stanovování ODTD pro léčivé látky, jejichž léčivé přípravky se dávkuje v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta (viz věta druhá ustanovení § 15 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb.) – taková ODTD se má přepočítávat na průměrnou hmotnost pacientů, čili jen na jednu hodnotu hmotnosti zastupující všechny konkrétní hodnoty hmotnosti pacientů. ODTD léčivé látky je přitom v rámci postupu stanovování či změny výše úhrad léčivých přípravků obecně klíčovou veličinou (např. při stanovení výše základní úhrady), přičemž platné právní předpisy připouští situaci, že její výše bude

uzpůsobena pouze průměrné hodnotě hmotnosti, čímž se tedy v zásadě pomíjí individualita hmotnosti pacienta (např. v procesu stanovení výše základní úhrady). Také proto připadá odvolacímu orgánu narovnání stanovené výše úhrady předmětného přípravku s přípravky FABRAZYME či REPLAGAL na úrovni dávkování pro pacienta o průměrné hmotnosti 75 kg bez dalšího jako logické, správné a souladné s platnými právními předpisy – prokazující splnění podmínky zachování nákladové efektivity předmětného přípravku GALAFOLD.

Argumentaci odvolatele stran nesplnění jedné dílčí podmínky účelné terapeutické intervence tak nelze přisvědčit.

Co se týče tvrzení odvolatele, že v jeho námitce ze dne 22. 7. 2017, podané k hodnotící zprávě Ústavu odvolatel upozorňoval na zvýšené náklady, které vzniknou při použití předmětného přípravku, přičemž se odvolatel odkazoval na záznamy o nákladech na léčbu pacienta zjištěných z interních systémů plátců a poukazoval na to, že podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. by náklady na léčbu srovnatelně účinným přípravkem neměly překročit skutečnou částku vynaloženou za rok na léčbu pacientů s Fabryho chorobou, k čemuž konkrétně uváděl, že pacient léčený přípravkem REPLAGAL nebo FABRAZYME po celý rok stojí plátce za kalendářní rok nejvýše 3 908 364,72 Kč, obvykle 3 607 654,08 Kč, zatímco pokud by se pacient léčil předmětným přípravkem, náklady by ročně činily 4 351 459,19 Kč, resp. 4 016 731,56 Kč, s tím že v přepočtu odvolatel zohlednil možné odlišné počty podaných dávek za kalendářní rok, a to u obou terapií, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Nejprve odvolací orgán upřesňuje, že odvolatelem zmiňovaná hodnotící zpráva Ústavu je hodnotící zpráva ze dne 7. 8. 2017, která byla do předmětné spisové dokumentace vložena stejného dne pod č. j. sukl191997/2017. V této hodnotící zprávě již Ústav navrhoval stanovení stejné výše a podmínek úhrady pro předmětný přípravek, které mu pak reálně stanovil i v napadeném rozhodnutí. Na tuto hodnotící zprávu pak reagoval odvolatel ve svém vyjádření ze dne 22. 8. 2018, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo stejného dne pod č. j. sukl209219/2017.

Odvolatel v tomto vyjádření k nákladům na předmětný přípravek uvedl, že ten „*bude dodáván na trh v České republice v balení, které pokrývá dávku na 28 dní, na celý rok bude třeba hradit pacientovi 13 balení, celkový náklad tak bude činit $13 * 334\,727,63 = 4\,351\,459,19$ Kč. Pokud by pacient byl léčen pouze 12 dávkami, náklad by činil $4\,016\,731,56$ Kč.*“

K nákladům na jiné přípravky zde odvolatel uvedl, že „*Z podkladů o nákladech na léčbu pacientů s Fabryho chorobou plyne, že pacient léčený přípravkem REPLAGAL nebo FABRAZYM (sic) po celý rok stojí plátce na kalendářní rok nejvýše $3\,908\,364,72$ Kč, obvykle $3\,607\,654,08$ Kč. Uvedené částky jsou nižší než odhadovaný náklad na léčbu předmětným přípravkem. Od částek za rok léčby předmětným přípravkem se liší přibližně o 1 balení.*“

K ustanovení § 39c zákona č. 48/1997 Sb. zde odvolatel uvedl, že „*Jestliže Ústav stanovuje úhradu postupem podle § 39c odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. (...), pak by celkové*

náklady za rok neměly překročit skutečnou částku vynaloženou na léčbu pacientů s Fabryho chorobou, tak jak je uvedeno výše“.

K tomu odvolací orgán opakuje, že úhrada předmětného přípravku zde vycházela z aplikace ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. (z denních nákladů na přípravky FABRAZYME a REPLAGAL). Nevycházela přitom z aplikace ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb. (ze švédské ceny výrobce předmětného přípravku). Žádné ustanovení § 39c zákona č. 48/1997 Sb. explicitně nepojednává o ročních nákladech či úhradě připadající na jeden rok, a proto není bez dalšího zcela jasné, jakým způsobem by zde měly být údaje o ročních nákladech/úhradách léčivých přípravků aplikovány v rámci postupů dle § 39c zákona č. 48/1997 Sb.

Předmětný přípravek i přípravky FABRAZYME a REPLAGAL jsou, např. dle svých SPC, určeny k podávání delšímu než jeden rok. Ani z pohledu délky trvání terapie zde tedy použití ročních údajů není zcela přiléhavé – viz podmínka zohlednění potřebné doby terapie dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb.

Při zohlednění ODTD by měla stanovená úhrada každého z nich (předmětný přípravek, přípravek FABRAZYME, přípravek REPLAGAL) na jeden den vyjít shodně, a to asi na 10 226,68 Kč (s drobnými odchylkami – viz výše). Za 365 dní by tedy při zohlednění obvyklých denních terapeutických dávek měla na terapii každým z nich připadat stanovená úhrada ve výši asi 3 732 738,20 Kč (365 dnů * 10 226,68 Kč/den = 3 732 738,20 Kč).

Pro úplnost odvolací orgán orientačně ozřejmí i to, jaká by na předmětný přípravek, přípravek REPLAGAL a přípravek FABRAZYME asi připadala (nejvyšší možná) úhrada pro konečného spotřebitele (věta druhá § 39h odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.) za 365 dnů, pakliže by jejich reálná cena pro konečného spotřebitele byla stejná nebo vyšší než nejvyšší možná úhrada pro konečného spotřebitele, jelikož odvolatelem prezentované částky evidentně byly vyjádřeny právě v úrovni úhrad pro konečného spotřebitele, nikoliv v úrovni stanovených (někdy též jako „jádrových“) úhrad.

Pakliže je u přípravku FABRAZYME maximální úhrada za balení pro konečného spotřebitele 78 103,73 Kč a jeho balení obsahuje celkem 35 mg léčivé látky agalsidasa beta, potom na 1 mg této léčivé látky připadá maximální úhrada pro konečného spotřebitele ve výši asi 2231,54 Kč (78 103,73 Kč / 35 mg ≈ 2231,54 Kč/mg). Vztaženo na denní dávku 5,3571 mg (pacient s hmotností 75 kg) potom připadá na jeden den terapie maximální úhrada pro konečného spotřebitele ve výši 11 954,58 Kč (5,3571 mg/den * 2231,54 Kč/mg ≈ 11 954,58 Kč). Převedeno na 365 dnů to pak činí částku 4 363 421,70 Kč (365 dnů * 11 954,58 Kč/den = 4 363 421,70 Kč).

Pakliže je u přípravku REPLAGAL maximální úhrada za balení pro konečného spotřebitele 39 052,60 Kč a jeho balení obsahuje celkem 3,5 mg léčivé látky agalsidasa alfa, potom na 1 mg této léčivé látky připadá maximální úhrada pro konečného spotřebitele ve výši asi 11157,89 Kč (39 052,60 Kč / 3,5 mg ≈ 11157,89 Kč/mg). Vztaženo na denní dávku

1,0714 mg (pacient s hmotností 75 kg) potom připadá na jeden den terapie maximální úhrada pro konečného spotřebitele ve výši 11 954,56 Kč (1,0714 mg/den * 11 157,89 Kč/mg ≈ 11 954,56 Kč). Převedeno na 365 dnů to pak činí částku 4 363 414,40 Kč (365 dnů * 11 954,56 Kč/den = 4 363 414,40 Kč).

Pakliže je u přípravku GALAFOLD maximální úhrada za balení pro konečného spotřebitele 334 727,63 Kč, potom z toho na 1 tabletu tohoto přípravku připadá úhrada ve výši asi 23 909,12 Kč (334 727,63 Kč / 14 tbl ≈ 23 909,12 Kč/tbl). Úhrada za jeden den terapie přípravkem GALAFOLD tak vyjde na 11954,56 Kč (23 909,12 Kč/tbl / 2 tbl = 11954,56 Kč). Převedeno na 365 dnů to pak činí částku 4 363 414,40 Kč (365 dnů * 11 954,56 Kč/den = 4 363 414,40 Kč).

Odvolací orgán tedy při zohlednění ODTD neidentifikoval žádné významné rozdíly v maximální úrovni úhrady pro konečného spotřebitele připadající na 365 dnů terapie předmětným přípravkem a přípravky FABRAZYME a REPLAGAL.

Pakliže by reálně na přípravky FABRAZYME a REPLAGAL připadala za 365 dnů (ale třeba i za jediný den) nižší úhrada pro konečného spotřebitele, než jak bylo odvolacím orgánem kalkulováno výše (kalkulováno na úrovni maximální úhrady pro konečného spotřebitele), znamenalo by to, že tyto přípravky byly reálně podávány v nižším množství (např. v dávce nižší než ODTD, kupříkladu pro pacienta s hmotností pod 75 kg), anebo byly reálně obchodovány za cenu pro konečného spotřebitele nižší, než by odpovídalo nejvyšší možné výši úhrady od zdravotní pojišťovny, která připadá na 365 dnů (např. v důsledku uplatňování různých slev či různých finančních ujednání). Ani u předmětného přípravku však nelze s jistotou tvrdit, že reálně bude jeho úhrada pro konečného spotřebitele stejná (nebude nižší) jako výše kalkulovaná částka (za 365 dnů či jen jeden den). Sice se zde neuplatní faktor nižšího dávkování pro osoby s tělesnou hmotností pod 75 kg (předmětný přípravek se nedávkuje dle hmotnosti), jenže i zde nelze vyloučit eventualitu aplikace různých slev či různých finančních ujednání, která mohou významně ovlivnit reálnou cenu (a tedy i úhradu) pro konečného spotřebitele předmětného přípravku. Pro ilustraci, je nasnadě skutečnost, že aby vůbec mohl přípravek GALAFOLD účinně cenově konkurovat přípravkům FABRAZYME a REPLAGAL, nebude patrně možné, aby byl na český trh reálně uváděn za svou stanovenou maximální cenu (402 045,82 Kč/balení), jelikož při aplikaci takové ceny by mohl doplatek na balení předmětného přípravku (které vystačí na 28 dní) činit i částku přesahující 100 000 Kč. Kupříkladu podle veřejného seznamu cen a úhrad (viz § 39n odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.), který byl platný a účinný v únoru roku 2018 a který je dostupný z adresy http://www.sukl.cz/file/87304_1_1 (dále jen jako „únorový seznam“), odpovídala při stanovené výši maximální ceny (402 045,82 Kč) a při stanovené výši úhrady (286 347,00 Kč) přípravku GALAFOLD jeho nejvyšší možná cena pro konečného spotřebitele částce 460 774,22 Kč a nejvyšší možná úhrada pro konečného spotřebitele částce 334 727,63 Kč. Podle únorového seznamu tak mohl doplatek na předmětný přípravek GALAFOLD vycházet až na částku 126 046,59 Kč (460 774,22 Kč - 334 727,63 Kč = 126 046,59 Kč).

Mají-li odvolatelem prezentované částky u přípravků FABRAZYME a REPLAGAL za účel demonstrovat okolnost, že reálné úhrady (reálné úhrady pro konečného spotřebitele) od zdravotních pojišťoven jsou (nebo mohou být) u těchto přípravků nižší, než by odpovídalo očekávání při zohlednění ODTD a při uplatňování cen pro konečného spotřebitele stejných či vyšších, než kolik mohou zdravotní pojišťovny reálně uhradit, potom není bez dalšího jasné, jakým konkrétním způsobem by se zde měla tato okolnost promítnout (započítat) do stanovení výše úhrady za balení předmětného přípravku. Ostatně ani sám odvolatel to nijak blíže nespecifikuje. Navíc, odvolatelem prezentované částky na základě obsahu spisu ani nelze přezkoumat.

Argumentace odvolatele, že již v průběhu prvního stupně předmětného správního řízení poukazyval na nižší roční úhrady pro přípravky FABRAZYME a REPLAGAL, tak bez dalšího neznačí nic o vadách v postupu Ústavu při stanovení výše a podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku GALAFOLD.

Co se týče polemiky odvolatele s vypořádáním Ústavu ze str. 7 napadeného rozhodnutí, kde Ústav uvedl, že *„Účastník řízení Svaz ZP ve svém podání předložil pouze obecné tvrzení o nákladech na terapii pacientů s Fabryho chorobou v ČR. Z podání není zřejmé, jaké skupiny pacientů (např. s ohledem na věk či tělesnou hmotnost) se tyto náklady týkají ani z jakých dat vychází (což je důležité např. z toho důvodu, že přípravek GALAFOLD je na rozdíl od ERT indikován pro pacienty od 16 let). Účastník řízení Svaz ZP rovněž nedoložil žádné relevantní důkazy, které by prokazovaly, že obvyklé dávkování přípravku GALAFOLD (či ERT) je odlišné od dávkování (ODTD), se kterým kalkuluje Ústav“*, ke kterému odvolatel uvádí, že má za to, že informace o nákladech na léčbu jednoho pacienta pocházející z informačních systémů plátců jsou relevantním zdrojem informací, který Ústav ve správních řízeních často sám žádá, a proto odvolatel nerozumí námitce ze strany Ústavu, že informace není dostatečně podložena důkazy, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Z odvolatelem citované pasáže vypořádání Ústavu je zřejmé, že Ústav považoval odvolatelem udávané údaje o ročních úhradách za přípravky FABRAZYME či REPLAGAL za příliš obecné – respektive za málo specifické ve vztahu k užším možnostem hrazeného klinického využití předmětného přípravku (hrazen jen pro pacienty starší šestnácti let a jen s konkrétními mutacemi). Kromě toho zde Ústav poukázal na okolnost, že při stanovení výše úhrady předmětného přípravku Ústav vycházel z výší ODTD, které odvolatel žádnými podklady nevyvrátil. Ústav tedy v odvolatelem citované pasáži ze strany 7 napadeného rozhodnutí netvrdil nic o tom, že odvolatel vycházel z nerelevantního zdroje informací.

Dále odvolací orgán uvádí, že odvolatelem citovaná pasáž napadeného rozhodnutí není jediným místem, kde se Ústav vypořádával s informacemi odvolatele o ročních úhradách předmětného přípravku, přípravku FARMAZYME a přípravku REPLAGAL. Ústav se s tímto zabýval i v rámci předcházející části napadeného rozhodnutí na straně 7, ani zde však netvrdil ničeho stran irelevantnosti zdroje informací, ze kterého vycházel odvolatel.

Pro úplnost odvolací orgán dodává, že na straně 14 napadeného rozhodnutí Ústav mimo jiného uvedl, že „*Toto nepřimo potvrzuje i vyjádření účastníka Svaz ZP, dle kterého nebyly náklady na terapii těmito přípravky fixní, ale pohybovaly se v rozmezí 3,61 až 3,91 mil. Kč ročně (pozn. Ústavu: jak je uvedeno výše, správnosti tvrzení účastníka Svaz ZP o této výši nákladů nelze ověřit, neboť k tomu nebyly doloženy relevantní podklady)*“. Tím dal Ústav v zásadě jasně na srozuměnou, že odvolatelem uvedené údaje o ročních nákladech jsou pro něj nepřezkoumatelné, čemuž nelze ničeho vytknout, jelikož ani odvolací orgán nemá tyto údaje o ročních nákladech uvedené odvolatelem na základě spisu jak přezkoumat. Tvrzení zdravotních pojišťoven o ročních nákladech přitom nejsou dle platných právních předpisů speciálně nadány domněnkou správnosti. Ani to však nedokazuje nic o tom, že je snad Ústav přesvědčen o relevantnosti zdroje informací, ze kterého odvolatel jím uváděné údaje čerpal – ostatně žádný zdrojový dokument nebyl odvolatelem doložen, a není tedy možno objektivně posoudit, zda zdroj informací relevantní byl či nebyl.

Argumentace odvolatele stran irelevance jeho zdroje informací je zde tedy nepřipadná.

Co se týče tvrzení odvolatele, že jím předložené skutečně prokazatelné náklady na léčbu pacientů s Fabryho chorobou v České republice jsou dostatečným důkazem o tom, že výše uvedené ustanovení zákona není zohledněno, neboť náklady na jinou obdobně účinnou terapii jsou nižší (i u nejvíce nákladných pacientů) než náklady na terapii předmětným přípravkem, přičemž předložené finanční náklady na léčbu Fabryho choroby dávkovacím režimem ERT představují průměrně vynaložené náklady na tuto léčbu, tudíž je tímto zohledněna průměrná tělesná hmotnost léčeného pacienta, uvádí odvolací orgán následující.

Jak již podrobněji vysvětlil odvolací orgán výše, pouze na základě odvolatelem prezentovaných ročních úhrad za předmětný přípravek, přípravek REPLAGAL či přípravek FABRAZYME není zřejmé, jak jinak by měl Ústav stanovit úhradu pro předmětný přípravek či proč by měl být Ústavem konkrétně realizovaný postup výpočtu úhrady předmětného přípravku nesprávný či nesouladný s platnými právními předpisy.

Pakliže terapie přípravkem REPLAGAL či FABRAZYME stojí zdravotní pojišťovnu (zdravotní pojišťovna uhradí) skutečně maximálně 3 908 364,72 Kč, jak uvedl odvolatel, a to např. i včetně pacientů s tělesnou hmotností vyšší než 75 kg, potom je u těchto přípravků patrně aplikována specifická cenová politika (např. aplikace různých slev či finančních ujednání), protože uplatňování reálné ceny pro konečného spotřebitele v úrovni či nad úrovní nejvyšší možné úhrady pro konečného spotřebitele by u pacientů s tělesnou hmotností vyšší než 75 kg pro tyto přípravky znamenalo potřebu za jeden rok uhradit více než 4 miliony Kč (pro pacienta s hmotností 75 kg to pro přípravek FABRAZYME výše odvolací orgán orientačně spočítal na 4 363 421,70 Kč). Že kromě maximální reálné roční úhrady uvedl odvolatel i obvyklou hodnotu reálné roční úhrady 3 607 654,08 Kč pro přípravky FABRAZYME či REPLAGAL, pak na tom nic nemění (nemění nic na eventualitě aplikace specifické cenové politiky), neboť nelze logicky bez dalšího předpokládat, že pro pacienty s různými tělesnými hmotnostmi jsou přípravky FABRAZYME či REPLAGAL dodávány za rozdílné ceny pro konečného spotřebitele (že reálnou cenu přípravků určuje hmotnost pacienta). Eventualitu

specifické cenové politiky přitom nelze vyloučit ani v případě předmětného přípravku (viz výše zmíněný možný doplatek za jeho balení ve výši přes 100 000 Kč).

Jsou-li tedy údaje od odvolatele o výši ročních úhrad za přípravky FABRAZYME či REPLAGAL svázané se specifickou cenovou politikou, jejíž aplikaci nelze vyloučit ani v případě předmětného přípravku, není odvolacímu orgánu bez dalšího jasné, jak by se měly tyto údaje prakticky projevit do postupu Ústavu při stanovení výše úhrady předmětného přípravku. Porušení (či nepřípustné nezohlednění) některého z odvolatelem výše uvedených ustanovení zákona č. 48/1997 Sb. zde přitom odvolací orgán bez dalšího neshledal.

Pro dokreslení situace odvolací orgán dodává, že i kdyby byly reálně vynaložené úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění u přípravků REPLAGAL či FABRAZYME nižší, než by odpovídalo jejich stanoveným výším úhrady v rozhodnutí u referenční skupiny č. 11/1, nedokazuje to bez dalšího nic o tom, že stanovené výše úhrady těchto přípravků jsou neplatné, nesprávné, nesouladné s platnými právními předpisy či jakkoli jinak vadné, protože by je Ústav nemohl zohlednit při stanovení úhrady předmětného přípravku v rámci aplikace postupu dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb.

Argumentaci odvolatele stran dostatečnosti jeho důkazů tak nelze přisvědčit.

Co se týče argumentace odvolatele, že jeho námitka byla uvedena v obou jeho vyjádřeních k hodnocení Ústavu, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Kromě vyjádření odvolatele ze dne 22. 8. 2017 (viz výše) uplatnil odvolatel svou námitku stran nižších ročních úhrad za přípravky FABRAZYME a REPLAGAL taktéž ve svém vyjádření ze dne 22. 11. 2017, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo stejného dne pod č. j. sukl332564/2017. Odvolací orgán však v rámci vyjádření odvolatele ze dne 22. 11. 2017 neshledal žádné nové okolnosti, na základě kterých by bylo možno stanovit jinou výši úhrady předmětného přípravku, než jaká byla reálně stanovena v napadeném rozhodnutí, nebo na základě kterých by bylo možno shledávat Ústavem realizovaný postup při stanovení výše úhrady předmětného léčivého přípravku jako vadný (nesprávný či nesouladný s platnými právními předpisy).

Argumentace odvolatele, že svou námitku uplatnil v předmětném řízení vícekrát, tak bez dalšího neznačí nic o nesprávnosti či nesouladu s platnými právními předpisy u postupu Ústavu či napadeného rozhodnutí.

Co se týče tvrzení odvolatele, že ten navrhoval, aby si Ústav sám výzvou účastníků opatřil podklady o reálném dávkování v klinické praxi, přičemž tento návrh byl ze strany Ústavu shledán jako nadbytečný, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Odvolatel ve svém vyjádření ze dne 22. 8. 2017 mimo jiného uvedl, že „*Pokud by Ústav nevzal částku vykazovanou zdravotním pojišťovnám v úvahu, navrhujeme, aby si opatřil*

důkaz o dávkování a vykazovaných částkách současné hrazené terapie přímo u poskytovatelů zdravotní péče“.

Na stranách 7 a 8 napadeného rozhodnutí pak Ústav mimo jiného uvedl, že postup stanovení úhrady skrze aplikaci ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. je dostatečně odůvodněn, a proto ze své strany považuje další dokazování již za nadbytečné. S tímto vypořádáním Ústavu odvolací orgán v zásadě souhlasí, neboť pro aplikaci ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. vskutku postačuje prokázat srovnatelnou účinnost jiné hrazené terapie (což zde není sporné) a její denní náklady (což zde bylo doloženo prostřednictvím rozhodnutí u referenční skupiny č. 11/1).

Konečně lze připomenout, že přípravky FABRAZYME a REPLAGAL jsou z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeny pouze při jejich používání na specializovaném pracovišti (stejně jako předmětný přípravek), přičemž zdravotní pojišťovna má mít v takovém případě se specializovaným pracovištěm uzavřenu zvláštní smlouvu za účelem jejich hospodárného užití (viz § 15 odst. 10 zákona č. 48/1997 Sb.). Je to tedy právě zdravotní pojišťovna (čili i odvolatel), která by měla mít díky této zvláštní smlouvě větší kontrolu nad hospodárným užitím přípravku FABRAZYME a REPLAGAL, přičemž díky tomu může případně disponovat i některými významnými detaily ohledně terapie těmito přípravky, které by mohly být případně využity při ovlivnění úhrad jiných přípravků (např. předmětného přípravku). Žádné okolnosti (detaily ohledně terapie přípravky FABRAZYME či REPLAGAL) způsobilé zvrátit Ústavem realizovaný postup při stanovení výše úhrady předmětného přípravku zde však odvolatel neuplatnil.

Argumentaci odvolatele stran jeho návrhu na opatřování dalších podkladů tak nelze přisvědčit.

Co se týče tvrzení odvolatele, že – jak je patrné z citace vypořádání námitek výše – Ústavu nejsou známy informace o věku a tělesné hmotnosti pacientů, ke kterým byly vztaheny náklady na léčbu, avšak Ústav sám na str. 6 napadeného rozhodnutí argumentuje obvyklou hmotností pacientů s Fabryho chorobou, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Dle názoru odvolacího orgánu chtěl Ústav v odvolatelem citované části jeho vypořádání ze strany 7 napadeného rozhodnutí vyjádřit okolnost, že Ústav považoval odvolatelem udávané údaje o ročních úhradách za přípravky FABRAZYME či REPLAGAL za příliš obecné – respektive za málo specifické ve vztahu k užším možnostem hrazeného klinického využití předmětného přípravku (hrazen jen pro pacienty starší šestnácti let a jen s konkrétními mutacemi). To již uvedl odvolací orgán výše. Bez dalšího zde však Ústavu pro účely aplikace ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. postačoval údaj o stanovené úhradě pro přípravky FABRAZYME či REPLAGAL, odpovídající obvyklým denním terapeutickým dávkám jejich léčivých látek (které byly stanoveny na základě údaje o průměrné hmotnosti 75 kg), což bylo ve spise doloženo rozhodnutím u referenční skupiny č. 11/1. Aplikace údaje o průměrné hmotnosti 75 kg při stanovování ODTD léčivé látky postupem dle ustanovení § 15 odst. 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb. je již v zásadě notorieta,

kteřá se již řadu let vyskytuje v rozhodovací praxi Ústavu, což Ústav správně uvedl na straně 6 napadeného rozhodnutí – tato notorieta je ostatně odvolateli jistě dobře známa, jelikož je ve smyslu ustanovení § 39g odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. obligátním účastníkem všech správních řízení vedených dle části šesté zákona č. 48/1997 Sb. Odvolatel byl tedy i účastníkem řízení sp. zn. SUKLS274942/2016, ve kterém bylo vydáno rozhodnutí týkající se referenční skupiny č. 11/1 a ve kterém byly ODTD léčivých látek agalsidasa alfa a agalsidasa beta stanoveny právě s ohledem na průměrnou hmotnost pacienta 75 kg (viz str. 11 rozhodnutí u referenční skupiny č. 11/1). Je tedy logické, že Ústav stanovil úhradu předmětnému přípravku tak, aby to odpovídalo úhradě přípravků FABRAZYME či REPLAGAL při jejich klinickém využití u pacientů s tělesnou hmotností 75 kg (blíže viz výše).

Argumentaci odvolatele stran neznalosti Ústavu ohledně věku a hmotnosti pacientů ve vztahu k úhradě přípravků FABRAZYME či REPLAGAL a obvyklé hmotnosti pacientů s Fabryho nemocí tak nelze přisvědčit.

Co se týče argumentace odvolatele, že Ústav neuvedl žádný důvod, proč by pacienti v České republice a klienti pojištěven uvedených výše měli mít jinou hmotnost než pacienti ze studie FACETS, na kterou se Ústav ve vypořádání odkazuje, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Údaj o průměrné hmotnosti u sledovaných pacientů Ústav zmiňuje na straně 6 napadeného rozhodnutí, když uvádí, že „*Průměrná hmotnost je však jako charakteristika uvedena u pacientů v klinické studii FACETS (14), kteří měli průměrný věk 43,1 ± 11,0 let a průměrnou hmotnost 74,1 ± 15,8 kg*“. Odvolací orgán ověřil, že tento údaj o průměrné hmotnosti pacientů (i věku) Ústav čerpal ze strany č. 549 (tabulka 1) spisového podkladu „14. Germain NEJM.pdf“, který byl do předmětné spisové dokumentace vložen dne 4. 8. 2017 pod č. j. sukl190572/2017. Údaje na straně 549 (v tabulce 1) tohoto podkladu mají přitom demonstrovat nesignifikanční rozdíl v základních charakteristikách sledovaných podskupin pacientů (pacienti s migalastatem a pacienti s placebem), konkrétně je k tomu na straně 548 stejného dokumentu uvedeno, že „*There were no significant differences in baseline characteristics between the migalastat group and the placebo group among the 50 patients in the ITT population with suitable mutant α -galactosidase (Table 1)*“. Pro úplnost odvolací orgán uvádí, že výše uváděný údaj o průměrné tělesné hmotnosti (74,1 ± 15,8 kg) se vztahuje k populaci pacientů s migalastatem i placebem, přičemž pouze pro podskupinu pacientů s migalastatem byla jejich průměrná hmotnost 72.6±15.4 kg a pouze pro podskupinu s placebem byla jejich průměrná hmotnost 76.1±16.5 kg – to vše je také uvedeno na straně 549 (v tabulce 1) tohoto spisového podkladu. Z uvedeného tedy vyplývá, že průměrná hmotnost sledovaných pacientů byla Ústavem v napadeném rozhodnutí komentována a také podložena. Nic to však nevypovídá o tom, že Ústav snad zastává názor, že hmotnost sledovaných pacientů se nějak významně odlišuje od reálné hmotnosti pacientů léčených v České republice a že to má mít nějaký významný vliv na jeho postup při stanovení výše a podmínek úhrady předmětného léčivého přípravku. Odvolacímu orgánu tak není bez dalšího jasné, z jakého důvodu by měl Ústav uvádět důvody, proč mají pacienti v České republice jinou hmotnost než v posuzované klinické studii.

Pouze pro úplnost odvolací orgán opakuje, že narovnání nákladů předmětného přípravku (který doposud neměl stanovenou žádnou úhradu) a přípravků REPLAGAL a FABRAZYME (které již měly stanovenou úhradu, a to mimo jiného v návaznosti na ODTD jejich léčivých látek, vycházejících z tělesné hmotnosti 75 kg) právě na úrovni pacientů s hmotností 75 kg zde bez dalšího bylo Ústavem provedeno příléhavě a v souladu s platnými právními předpisy.

Argumentaci odvolatele stran absence zdůvodnění rozdílů v hmotnostech tak nelze přisvědčit.

Co se týče argumentace odvolatele, že jestliže tedy o stránku dále v odůvodnění Ústav uvádí, že odvolatel nedodal další informace (věk a tělesnou hmotnost) a že tyto informace Ústav považuje za důležité, měl si je dle názoru odvolatele Ústav opatřit např. výzvou k součinnosti, k čemuž odvolatel Ústav opakovaně vyzýval, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Odvolací orgán má za to, že odvolatel má na mysli již výše citovanou pasáž ze strany 7 napadeného rozhodnutí, že „Účastník řízení Svaz ZP ve svém podání předložil pouze obecné tvrzení o nákladech na terapii pacientů s Fabryho chorobou v ČR. Z podání není zřejmé, jaké skupiny pacientů (např. s ohledem na věk či tělesnou hmotnost) se tyto náklady týkají ani z jakých dat vychází (což je důležité např. z toho důvodu, že přípravek GALAFOLD je na rozdíl od ERT indikován pro pacienty od 16 let). Účastník řízení Svaz ZP rovněž nedoložil žádné relevantní důkazy, které by prokazovaly, že obvyklé dávkování přípravku GALAFOLD (či ERT) je odlišné od dávkování (ODTD), se kterým kalkuluje Ústav“.

Dle názoru odvolacího orgánu zde však odvolatel nenamítá nic nového, co by již nenamítal výše, protože tedy odvolací orgán odkazuje na své výše uvedené vypořádání a ve stručnosti opakuje, že Ústav pro účely vydání napadeného rozhodnutí již disponoval dostatkem podkladů (např. SPC předmětného přípravku, rozhodnutí u referenční skupiny č. 11/1, aj.), a proto nebylo třeba opatřovat další podklady prostřednictvím výzvy k součinnosti.

Argumentaci odvolatele stran opatřování dalších podkladů tak nelze přisvědčit.

Co se týče tvrzení odvolatele, že pokud však Ústav usoudil, že další podklady nepotřebuje, není zřejmé, z jakých údajů Ústav vycházel při hodnocení, pokud odmítá srovnání nákladů na obvyklého pacienta a sám neuvádí relevantní důvod, proč by pacienti v České republice měli být odlišní od pacientů ze studie, odvolací orgán uvádí následující.

Vzhledem k tomu, že Ústav rozhodl, aniž by si opatřoval další podklady, je v zásadě zřejmé, že byl Ústav přesvědčen, že již další podklady nepotřebuje. Ostatně to Ústav explicitně deklaroval na straně 14 napadeného rozhodnutí, když uvedl, že „Ústav má za to, že v průběhu správního řízení shromáždil všechny podklady potřebné k vydání rozhodnutí a že

se s nimi dostatečně vypořádal. Proto nepovažoval za potřebné vyzvat účastníky řízení k součinnosti při opatřování podkladů pro rozhodnutí“.

Z obsahu napadeného rozhodnutí je zřejmé, že Ústav provedl srovnání úhrady předmětného přípravku s přípravky REPLAGAL či FABRAZYME na úrovni dávkování pro pacienty s hmotností 75 kg (např. viz str. 6 napadeného rozhodnutí), a to v přímé souvislosti s okolností, že základní úhrada referenční skupiny č. 11/1 (do které patří přípravky REPLAGAL a FABRAZYME) byla stanovena s využitím ODTD, která vycházela z dávkování pro pacienty s hmotností 75 kg – což je ve spise podloženo rozhodnutím Ústavu u referenční skupiny č. 11/1. Na str. 6 napadeného rozhodnutí Ústav např. konkrétně uvádí, že „*Srovnání denních nákladů je vyjádřeno srovnáním základních úhrad za ODTD*“. To je logické a přiléhavé, neboť skupina pacientů, pro které má být předmětný přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, je v zásadě pouze podskupinou pacientů, kteří mohou užívat přípravky REPLAGAL či FABRAZYME. Je tedy zřejmé, z jakých údajů a okolností Ústav vycházel při svém posouzení (hodnocení).

Žádné srovnání nákladů na obvyklého pacienta Ústav neodmítl – srovnání provedl na úrovni dávkování pro pacienty s hmotností 75 kg, přičemž nic ve spise nenasvědčuje tomu, že by byli pacienti s hmotností 75 kg nějak neobvyklými pacienty. Ba naopak, byla-li na vzorku 50 sledovaných pacientů demonstrována jejich průměrná hmotnost jako $74,1 \pm 15,8$ kg (viz výše), naznačuje to okolnost, že tělesná hmotnost 75 kg je u této (padesátičlenné) skupiny pacientů hmotností obvyklou. Že průměrná hmotnost pacientů ve výše uvedeném podkladu nebyla přesně 75 kg na tom nic nemění, jelikož daná studie nebyla konstruována za účelem zjištění průměrné hmotnosti u celé populace pacientů indikovaných k léčbě předmětným přípravkem. Je-li přitom předmětný přípravek terapeutickou alternativou k přípravkům REPLAGAL či FABRAZYME pro určitou subpopulaci pacientů s Fabryho chorobou, je logické, že i v případě užití předmětného přípravku je zde zohledněna stejná průměrná hmotnost pacientů, kterou Ústav dříve zohlednil v situaci přípravků REPLAGAL či FABRAZYME – čili průměrná hmotnost 75 kg.

Odvolacímu orgánu konečně není jasné, z jakého důvodu by měl Ústav uvádět relevantní důvod, proč by pacienti v České republice měli být odlišní od pacientů ze studie, jelikož to Ústav jednak netvrdil (netvrdil nic co do odlišností pacientů), a proto to tedy nepotřeboval zdůvodňovat, a jednak to v zásadě bez dalšího ani není podstatná okolnost pro účely stanovení výše a podmínek úhrady. Ani odvolatel nijak konkrétně nevysvětluje, proč (a jakým způsobem) by tato okolnost měla být pro účely stanovení výše a podmínek úhrady předmětného přípravku podstatná (rozhodná).

Argumentaci odvolatele stran nepotřeby dalších podkladů, nejasností výchozích údajů, odmítání srovnání nákladů na obvyklého pacienta a neuvedení důvodů pro rozdílné hmotnosti pacientů tak nelze přisvědčit.

K argumentaci odvolatele, že problém srovnání, které použil Ústav pro stanovení úhrady, spočívá v tom, že ERT se dává podle tělesné hmotnosti, kdežto migalastat má stanovenou fixní terapeutickou dávku, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Tuto okolnost (prokázanou skutečnost) odvolací orgán bez dalšího jako problém nevnímá – není to totiž okolnost, která by bez dalšího působila nesprávnost či nezákonnost postupu Ústavu či napadeného rozhodnutí. Je-li zde dostupná platná výše základní úhrady referenční skupiny č. 11/1, přičemž co do účinnosti není mezi předmětným přípravkem a přípravky z této referenční skupiny shledán žádný významný rozdíl, není vadou, když Ústav vztáhne výši základní úhrady referenční skupiny č. 11/1 na situaci předmětného přípravku (což se zde reálně událo). Pro dokreslení situace odvolací orgán poznamenává, že obecně platí, že i v rámci jedné referenční skupiny mohou být ODTD léčivých látek stanoveny různými způsoby (např. některé dle tělesné hmotnosti, jiné zase dle tělesného povrchu a další třeba zcela bez ohledu na tyto parametry), a to z důvodu nestejných způsobů dávkování. Přesto lze pro takovou referenční skupinu stanovit jednu konkrétní základní úhradu – čili lze srovnat úhrady i navzdory nestejným způsobům dávkování.

Argumentaci odvolatele stran problému spočívajícího v nestejném způsobu dávkování tak nelze přisvědčit.

Co se týče tvrzení odvolatele, že Ústav stanovil úhradu podle obvyklé hmotnosti 75 kg a pro tuto skupinu pacientů spočítal, že náklady budou obdobné, nicméně, jak již bylo uvedeno výše, ve studii FACETS byli pacienti s rozptylem hmotnosti $\pm 15,8$ kg, což od používané hmotnosti 75 kg na pacienta představuje více než 20% odchylku, kdy tento rozdíl Ústav nijak nezohlednil a stanovil úhradu pouze na základě srovnání nákladů na ideálního pacienta, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Odvolací orgán souhlasí s odvolatelem, že pro pacienty s hmotností 75 kg jsou náklady na předmětný přípravek a přípravky z referenční skupiny č. 11/1 obdobné – je to dáno tím, že Ústav při stanovení výše úhrady za balení předmětného přípravku vycházel ze základní úhrady (čili úhrady za ODTD) této referenční skupiny, přičemž ODTD léčivých látek obsažených v přípravcích z referenční skupiny č. 11/1 vycházely právě z údaje o tělesné hmotnosti 75 kg (vše viz výše). Odvolacímu orgánu však není bez dalšího jasné, jakým způsobem by měly být odchylky v hmotnostech pacientů ze sledovaného vzorku 50 pacientů z klinické studie zohledněny při formulaci výše úhrady předmětného přípravku. Ať už by Ústav počítal při srovnání úhrady s jakoukoliv hmotností pacientů v rozsahu $\pm 15,8$ kg (či dokonce i jiném rozsahu), vždy by zde byla diskrepance v úhradách pro pacienty s jinou hmotností.

Kupříkladu bylo-li by srovnání nákladů provedeno na úrovni pacientů s hmotností 74,1 kg (viz výše uvedený údaj o průměrné hmotnosti z klinické studie $74,1 \pm 15,8$ kg), respektive s hmotností 74 kg, neboť s přesností na 0,1 kg tělesné hmotnosti se dané přípravky nedávkují, činila by stanovená úhrada za balení předmětného přípravku částku asi 282 520 Kč (v napadeném rozhodnutí přitom byla stanovena ve výši 286 347 Kč při srovnání

na úrovni pacientů s hmotností 75 kg). Odvolací orgán přitom vyšel z následně uvedených okolností (orientačních dopočtů).

Pro pacienta s hmotností 74 kg na jeden den terapie přípravkem FARBAZYME připadá asi 5,2857 mg jeho léčivé látky (74 mg / 14 dnů \approx 5,2857 mg/den). Na jeden den terapie přípravkem FARBAZYME u pacienta s hmotností 74 kg tedy připadá stanovená úhrada asi ve výši 10 090,40 Kč (5,2857 mg/den * 1 909 Kč/mg \approx 10 090,40 Kč/den).

Pro pacienta s hmotností 74 kg na jeden den terapie přípravkem REPLAGAL připadá asi 1,0571 mg jeho léčivé látky (14,8 mg / 14 dnů \approx 1,0571 mg/den). Na jeden den terapie přípravkem REPLAGAL u pacienta s hmotností 74 kg tedy připadá stanovená úhrada asi ve výši 10 090,18 Kč (1,0571 mg/den * 9545,15 Kč/mg \approx 10 090,18 Kč).

Jeden den terapie přípravky z referenční skupiny č. 11/1 pro pacienta s hmotností 74 kg tedy na stanovené úhradě vyjde asi na částku 10 090 Kč. To odpovídá částce 282 520 Kč/28 dnů a vzhledem k tomu, že balení předmětného přípravku vychází právě na 28 dnů (14 tablet podávaných obden), činila by stanovená úhrada za jeho balení asi částku 282 520 Kč, a to právě při srovnání úhrad na úrovni dávkování pro pacienta s hmotností 74 kg.

I při takovémto srovnání úhrad by však pro pacienta s hmotností pod 74 kg vyšel předmětný přípravek co do stanovené úhrady jako nákladnější než přípravky z referenční skupiny č. 11/1, naopak pro pacienta s hmotností nad 74 kg by zase vyšel předmětný přípravek již jako méně nákladný. Předmětný přípravek by totiž pořád (pro pacienty s hmotností 73 kg, 74 kg, 75 kg, aj.) na jeden den terapie vyšel co do stanovené úhrady asi na částku 10 090 Kč, zatímco třeba přípravek FABRAZYME by např. pro pacienta s hmotností 73 kg vyšel na jeden den terapie jen na částku 9 954 Kč. Z uvedeného je zřejmé, že změnami hodnoty tělesné hmotnosti pacienta, u které je úhrada předmětného přípravku a přípravků z referenční skupiny č. 11/1 rovna, se diskrepance v úhradě přípravků neodstraní.

Čím by byla hodnota tělesné hmotnosti pacienta zohledněná při srovnání úhrad nižší, tím by byla nižší i úhrada za balení předmětného přípravku (bylo by tak dosahováno snižování úhrady), naopak při zvyšování hodnoty této hmotnosti by úhrada předmětného přípravku rostla (bylo by tak dosahováno zvyšování úhrady). Toto však není postup, který by explicitně upravovaly platné právní předpisy, a není zřejmé, v jakém směru a z jakého důvodu by měl tímto způsobem Ústav úhradu snižovat či zvyšovat. Odvolací orgán proto považuje za zcela správné a souladné s platnými právními předpisy, že zde Ústav při využití aplikace ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. při stanovení výše úhrady za balení předmětného přípravku vycházel ze základní úhrady referenční skupiny č. 11/1, která se odvíjela od tělesné hmotnosti pacientů 75 kg. Spojuje-li základní úhrada referenční skupiny č. 11/1 přípravky z této referenční skupiny (je pro ně společná), potom zde odvolací orgán bez dalšího neshledává žádný relevantní důvod, proč by neměla pojit i předmětný přípravek s přípravky z referenční skupiny č. 11/1, nebyly-li mezi nimi identifikovány významné rozdíly co do jejich terapeutické účinnosti.

Argumentaci odvolatele ohledně nezohlednění odchylek v hmotnosti pacientů tak nelze přisvědčit.

Co se týče tvrzení odvolatele, že i přes jeho opakované připomínky Ústav jeho závažnou námitku nezohlednil, s tím že Ústav pouze odkazoval na nedostatečnost podkladů, které byly do spisu poskytnuty, aniž by sám jakkoli přispěl k řádnému zjištění situace, uvádí odvolací orgán následující.

Na eventualitu srovnání úhrad na úrovni pacienta s konkrétní tělesnou hmotností odvolatel nepoukazoval opakovaně, nýbrž jen ve svém vyjádření ze dne 22. 11. 2017, a to navíc ještě jen nepřímo, ve smyslu stanovení specifických podmínek úhrady předmětného přípravku tak, aby byl hrazen jen pro případ stejných nákladů, na což Ústav reagoval (viz dále). O argumentaci odvolatele stran nezohlednění odchylky hmotností pacientů v rozsahu $\pm 15,8$ kg není pro období před vydáním napadeného rozhodnutí ve spisové dokumentaci žádný záznam. Pakliže tuto skutečnost odvolatel nenamítal, je logické, že na ni Ústav nijak nereagoval. Odvolacímu orgánu navíc není jasné, jak konkrétně by měl tyto odchylky v hmotnosti pacientů Ústav zohlednit v rámci postupu stanovení výše úhrady předmětného přípravku (viz výše). Ústav přitom dostatečně přispěl k řádnému zjištění situace například tím, že do spisu založil rozhodnutí u referenční skupiny č. 11/1, kterým podložil veškeré podstatné okolnosti stran stanovených úhrad v rámci referenční skupiny č. 11/1 (např. že základní úhrada této referenční skupiny se opírá o hodnotu tělesné hmotnosti 75 kg).

Argumentaci odvolatele stran nezohlednění opakované připomínky a nepřispění Ústavu k řádnému zjištění situace tak nelze přisvědčit.

Co se týče argumentace odvolatele, že uvedl obvyklé náklady na léčené pacienty vycházející prokazatelně z klinické praxe v České republice a že z těchto podkladů vyplývá, že úhrada stanovená Ústavem nespĺňuje dikci ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Předně je třeba uvést, že odvolatel upozornil ve svých vyjádřeních na určité roční náklady spojené s terapií přípravky z referenční skupiny č. 11/1 a jako zdroj informací o těchto nákladech označil své (interní) informační systémy – respektive informační systémy zdravotních pojišťoven. To však ještě neznamená, že příslušný obsah těchto informačních systémů je správním orgánům či všem účastníkům předmětného správního řízení (např. žadateli) dostatečně znám z jejich vlastní činnosti. Tvrdí-li odvolatel, že z těchto podkladů (čili patrně z informačních systémů zdravotních pojišťoven) vyplývá určitá roční částka vynaložená z prostředků veřejného zdravotního pojištění na přípravky z referenční skupiny č. 11/1, nemá to odvolací orgán jak ověřit z obsahu spisové dokumentace, neboť tyto podklady (např. alespoň nějaké relevantní výpisy z informačního systému zdravotních pojišťoven) nejsou součástí spisové dokumentace. Nejde zde ani tak o to, zda správní orgány odvolatelem uvedeným údajům stran ročních nákladů na terapii přípravky z referenční skupiny věří či nevěří, jako spíše o to, že důkazní hodnota těchto údajů je zde bez dalšího velmi omezená, a tyto údaje tak jen stěží mohou sloužit ke stanovení konkrétní

výše a konkrétních podmínek úhrady předmětného přípravku. Ani případné doložení např. příslušných výpisů z informačních systémů zdravotních pojišťoven by však samo o sobě nemuselo stačit k ovlivnění postupu stanovení úhrady předmětného přípravku, neboť zde mohou být významné i další okolnosti (např. některé bližší okolnosti z případných finančních ujednání – mj. třeba délka platnosti či rozsah takových případných finančních ujednání).

Odvolatel ve svém odvolání cituje ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. se zvýrazněním některých jeho pasáží a sice, že *„Základní úhrada se v referenčních skupinách stanoví ve výši denních nákladů jiné terapie snížených o obchodní přírážky a uplatněné daně z přidané hodnoty, je-li srovnatelně účinná a nákladově efektivní ve srovnání s užitím léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely podle písmene a) a tyto skutečnosti jsou Ústavu při stanovení základní úhrady známy, přičemž se zohledňuje potřebná doba terapie léčivým přípravkem nebo potravinou pro zvláštní lékařské účely a potřebná doba srovnatelné léčby“*. Odvolací orgán však bez dalšího neshledal ve vztahu k odvolatelem zvýrazněným pasážím tohoto ustanovení žádné vady v postupu Ústavu či v napadeném rozhodnutí.

Otázka srovnatelné účinnosti předmětného přípravku a přípravků z referenční skupiny č. 11/1 není sporná – odvolatel vůči aspektu srovnatelné účinnosti ve svém odvolání ničeho nenamítá, a proto se tím zde nebude odvolací orgán blíže zabývat.

O tom, že je terapie přípravky z referenční skupiny č. 11/1 nákladově efektivní ve srovnání s užitím předmětného přípravku podle písmene a) ustanovení § 39c odst. 2 zákona č. 48/1997 Sb. bez dalšího svědčí skutečnost, že podle písm. a) by byla úhrada za ODTD migalastatu vyšší (14 241,9834 Kč), než v případě úhrady za ODTD agalsidasy alfa či agalsidasy beta (10 226,6786 Kč), což je patrné ze stran 28 a 29 napadeného rozhodnutí. O tom, že jsou Ústavu tyto skutečnosti známy, svědčí právě strana 28 a 29 napadeného rozhodnutí.

Vzhledem k tomu, že předmětný přípravek i přípravky z referenční skupiny č. 11/1 jsou podávány dlouhodobě (bez časového ohraničení), nejsou zde žádné významné rozdíly v potřebné době terapie předmětným přípravkem a přípravky z referenční skupiny č. 11/1, které by se měly nějak významně promítnout do postupu stanovení výše úhrady předmětného přípravku – srovnání na úrovni denních úhrad za ODTD je zde tedy logické a správné.

Odvolací orgán tedy bez dalšího neshledal žádnou vadu v postupu Ústavu spočívající v nesouladu s ustanovením § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb.

Argumentaci odvolatele stran nesouladu stanovené úhrady s ustanovením § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb. tak nelze přisvědčit.

Co se týče tvrzení odvolatele, že stanovená úhrada musí být ve srovnání s komparovanou obdobně účinnou terapií nákladově efektivní, a že jestliže jsou náklady

prokazatelně vyšší, nelze posuzovanou terapii považovat za nákladově efektivní, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Podmínka zachování nákladové efektivity je dle názoru odvolacího orgánu u předmětného přípravku splněna, srovnání úhrady předmětného přípravku s přípravky z referenční skupiny č. 11/1 na úrovni dávkování pro pacienty s tělesnou hmotností 75 kg považuje odvolací orgán za správné a provedené v souladu s platnými právními předpisy – podrobněji je to vše vysvětleno již výše.

Argumentaci odvolatele stran nákladové efektivity tak nelze přisvědčit.

Co se týče tvrzení odvolatele, že jsou splněny i další podmínky ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona č. 48/1997 Sb., jelikož jsou údaje o nákladech na komparovanou terapii Ústavu známy a náklady byly vyčísleny jako náklady na rok, neboť se jedná o dlouhodobou léčbu, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Má-li odvolatel na mysli jím prezentované údaje o ročních nákladech na terapii přípravky z referenční skupiny č. 11/1, mají tyto údaje značné limitace, o kterých již odvolací orgán pojednával výše (nelze je na základě spisu přezkoumat a nejsou z nich třeba patrné konkrétní vlivy případných slev či případných různých finančních ujednání). V takovém případě je nejlepším dostupným podkladem o nákladech na terapii přípravky z referenční skupiny č. 11/1 rozhodnutí u referenční skupiny č. 11/1, které tedy Ústav zcela logicky při postupu stanovení úhrady předmětného přípravku využil.

Argumentaci odvolatele stran údajů o nákladech tak nelze přisvědčit.

Co se týče tvrzení odvolatele, že pokud Ústav trval na svém postupu stanovení úhrady a splnění zákonných požadavků, tj. že stanovená úhrada musí být nákladově efektivní, měl do indikačního omezení uvést omezení tělesnou hmotností, právě proto, aby byla dodržena podmínka stejných nákladů, což však Ústav neučinil, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Aby nedocházelo k výkyvům úhrady mezi přípravky z referenční skupiny č. 11/1 a předmětným přípravkem tak, jak je popsáno výše (při zohlednění různých tělesných hmotností), muselo by indikační omezení předmětného přípravku patrně obsahovat omezení na jednu konkrétní hmotnost pacienta (např. jen na 73 kg, či jen na 74 kg, či jen na 75 kg apod.). Taková formulace podmínek úhrady předmětného přípravku by však bez dalšího neměla oporu v ustanovení § 39b odst. 10 zákona č. 48/1997 Sb. Toto ustanovení totiž obsahuje taxativní výčet situací, kdy lze stanovit podmínky úhrady – eventualita narovnání úhrad z důvodu odlišného způsobu dávkování (jeden přípravek dle tělesné hmotnosti a jiný přípravek bez ohledu na tělesnou hmotnost) však v tomto výčtu situací uvedena není.

Odvolatel tento požadavek na stanovení podmínek úhrady předmětného přípravku s konkrétními údaji o hmotnosti pacientů za účelem zachování stejné úhrady učinil již ve

svém vyjádření ze dne 22. 11. 2017 – konkrétně zde odvolatel požadoval, že „*Do indikačního omezení by v takovém případě měl Ústav uvést omezení tělesnou hmotností, aby byla dodržena podmínka stejných nákladů*“. Ústav na to reagoval např. na straně 14 napadeného rozhodnutí, když uvedl, že „*Tato (skutečnost odlišného dávkování s ohledem na hmotnost pacientů – pozn. aut.) skutečně rozhodně nezavdává příčinu k tomu, aby Ústav v indikačním omezení limitoval úhradu pouze na skupinu pacientů s jistým rozmezím tělesné hmotnosti, pro tento postup neexistuje odborný ani legislativní důvod*“. S tím odvolací orgán v zásadě souhlasí, neboť ustanovení § 39b odst. 10 zákona č. 48/1997 Sb. takový způsob formulace podmínek úhrady bez dalšího skutečně nepřipouští (viz výše), a navíc jsou rozdíly ve způsobu dávkování (u jednoho přípravku dle tělesné hmotnosti a u druhého přípravku bez ohledu na tělesnou hmotnost) možné i v rámci jedné referenční skupiny, pročež je bez dalšího nelze shledávat jako překážku stanovení úhrady i u přípravků srovnatelně účinných.

Navíc odvolatel ani neuvedl žádný konkrétní návrh znění podmínek úhrady předmětného přípravku, a není tak ani zřejmé, zda má odvolatel vůbec na mysli nějaké konkrétní hmotnosti pacientů, či zda jen jaksi obecně naznačuje nějaký směr řešení, takže se s tím nemohou správní orgány blíže věcně zabývat. Pro úplnost odvolací orgán dodává, že měl-li snad odvolatel nějakou konkrétní představu o znění podmínek úhrady předmětného přípravku, měl ji správním orgánům sdělit a podložit, aby mohly jeho konkrétní návrh řádně projednat.

Argumentaci odvolatele stran jeho návrhu podmínek úhrady tak nelze přisvědčit.

Co se týče argumentace odvolatele, že Ústav nesplnil dikci zákona a stanovil úhradu tak, že je vyšší než v současné době běžné náklady na léčbu srovnatelnou terapií, což odporuje výše uvedenému ustanovení zákona, a že z uvedených důvodů má odvolatel za to, že stanovení úhrady v předmětném řízení bylo v rozporu se zákonem, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Odvolací orgán se zřetelem k argumentaci odvolatele, jakož i obsahu spisové dokumentace neshledal bez dalšího postup Ústavu nesprávným či nesouladným s platnými právními předpisy.

Argumentaci odvolatele stran nesouladu postupu Ústavu s platnými právními předpisy tak nelze přisvědčit.

S ohledem na výše uvedené okolnosti shledává odvolací orgán odvolací námitku odvolatele **nedůvodnou**.

IV.

Na základě všech výše uvedených skutečností bylo rozhodnuto tak, jak je uvedeno ve výrokové části tohoto rozhodnutí.

P o u ě n í :

Proti tomuto rozhodnutí se nelze podle ustanovení § 91 odst. 1 správního řádu dále odvolat.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

Mgr. Daniela Rrahmaniová
vedoucí oddělení léčiv a zdravotnických prostředků
podepsáno elektronicky