

Ministerstvo zdravotníctva
Slovenskej republiky
Limbová 2
837 52 Bratislava

V Bratislave dňa 5.11.2021

PRIPOMIENKY

k podkladom prvostupňového rozhodnutia v konaní začatom z podnetu ministerstva vo veci určenia maximálnej sumy úhrad zdravotných poisťovní pre spoločne posudzované lieky (ID návrhu: 22878)

Dňa 29.10.2021 zverejnilo Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky (ďalej ako „**Ministerstvo**“ alebo len „**MZ SR**“) na elektronickom portáli Kategorizácia oznámenie o začatí konania z podnetu MZ SR podľa § 21b ods. 1 v spojení s § 74 ods. 3 a § 76 ods. 2 zákona č. 363/2011 Z.z. o rozsahu a podmienkach úhrady liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na základe verejného zdravotného poistenia a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len ako „**Zákon**“) vo veci určenia maximálnej sumy úhrad zdravotných poisťovní (ďalej aj ako „podmienená úhrada“) pre spoločne posudzované lieky:

ŠÚKL kód lieku	Názov lieku	Doplnok k názvu lieku
2189C	Venclyxto 10 mg filmom obalené tablety	tbl flm 14 (7x2)x10 mg (blis.PVC/PE/PCTFE/Al-jednotl.dávka)
2191C	Venclyxto 50 mg filmom obalené tablety	tbl flm 7 (7x1)x50 mg (blis.PVC/PE/PCTFE/Al-jednotl.dávka)
2192C	Venclyxto 100 mg filmom obalené tablety	tbl flm 7 (7x1)x100 mg (blis.PVC/PE/PCTFE/Al-jednotl.dávka)
2193C	Venclyxto 100 mg filmom obalené tablety	tbl flm 14 (7x2)x100 mg (blis.PVC/PE/PCTFE/Al-jednotl.dávka)
2194C	Venclyxto 100 mg filmom obalené tablety	tbl flm 112 (4x28)x100 mg (blis.PVC/PE/PCTFE/Al-jednotl.dávka)

(ďalej aj ako „**spoločne posudzované lieky Venclyxto**“ alebo len „**lieky Venclyxto**“), ID návrhu: 22878¹ (predmetné oznámenie ďalej len ako „**Oznámenie**“ a predmetné konanie ďalej aj ako „**Konanie**“) na 12 po sebe nasledujúcich mesiacov od uplynutia obdobia, na ktoré bola podmienená úhrada za tieto spoločne posudzované lieky podľa § 21b ods. 5 Zákona naposledy určená.

Podľa § 71 ods. 2 Zákona: „Účastníkmi konania vo veciach kategorizácie liekov sú držiteľ registrácie lieku, o ktorého kategorizácii sa koná, a zdravotné poisťovne“.

Účastníkom Konania je i spoločnosť AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Spolková republika Nemecko (ďalej len „**Účastník**“), nakoľko je držiteľom registrácie spoločne posudzovaných liekov Venclyxto, o ktorých kategorizácii (určení výšky podmienenej úhrady) sa v Konaní koná.

¹ Dostupné na: <https://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/22878>

Dňa 2.11.2021 Ministerstvo sprístupnilo Účastníkovi podklady k prvostupňovému rozhodnutiu – údaje zdravotných poisťovní o spotrebe liekov Venclxyto a vyčíslenie Ministerstvom navrhovanej výšky podmienenej úhrady pre tieto lieky.

Podľa § 79 ods. 4 Zákona: „Účastníci konania majú právo vyjadrovať sa k podkladom prvostupňového rozhodnutia ministerstva a podávať k nim pripomienky do siedmich dní od začatia konania“.

S ohľadom na uvedené skutočnosti podáva Účastník, v zastúpení svojim splnomocneným zástupcom - spoločnosťou AbbVie s.r.o., so sídlom: Karadžičova 10, 821 08 Bratislava, zapísanou v Obchodnom registri Okresného súdu Bratislava I, oddiel: Sro, vložka číslo: 81375/B, IČO: 46 640 231, k predmetnému Oznámeniu a uvedeným podkladom prvostupňového rozhodnutia nasledovné

pripomienky :

Účastník nesúhlasí s určením podmienenej úhrady pre spoločne posudzované lieky Venclxyto v Ministerstvom navrhovanej výške 3 482 822,47 €, ani so samotným začatím Konania, s ohľadom najmä na nasledovné skutočnosti:

- Ministerstvom navrhovaná výška podmienenej úhrady pre lieky Venclxyto (3 482 822,47 EUR) je absolútne nedostatočná, a to i z pohľadu potrieb súčasnej klinickej praxe, nakoľko nepokrýva náklady ani len na liečbu pacientov, u ktorých už bola začatá liečba venetoklaxom, nie to na liečbu akýchkoľvek predpokladaných novo-diagnostikovaných pacientov.** Vychádzajúc zo spotreby „začiatočného“ balenia [pozn. *Venclxyto 10 mg filmom obalené tablety, tbl flm 14 (7x2)x10 mg (blis.PVC/PE/PCTFE/Al-jednotl.dávka)*, kód ŠÚKL: 2189C), ktoré musí dostať každý pacient liečený venetoklaxom, vyplýva, že liečba venetoklaxom je už v súčasnosti začatá u cca 110 pacientov. **Náklady na lieky Venclxyto pri tomto počte aktuálnych pacientov predstavujú 7 444 747,20 EUR** ($110 \times 5639,96 \text{ EUR}^2 \times 12^3 = 7\,444\,747,20 \text{ EUR}$). **Pri predpoklade nárastu počtu pacientov čo i len o 10 nových pacientov, by náklady na lieky Venclxyto predstavovali sumu 8 121 542,40 EUR.**
- Z údajov o spotrebe liekov Venclxyto v Ministerstvom vymedzenom referenčnom období (1.8.2020 – 31.7.2021) nemožno objektívne odvodzovať a predikovať reálnu spotrebu týchto liekov na ďalších 12 mesiacov a na ich podklade relevantne a spravodlivo určovať podmienenú úhradu pre tieto lieky. Spotreba liekov Venclxyto bola totiž v priebehu daného obdobia preukázateľne negatívne ovplyvnená dopadmi pandémie ochorenia COVID-19. Je nepopierateľným faktom, že počas uvedeného obdobia bola na Slovensku bezprecedentná krízová situácia. Dovoľujeme si len pripomenúť, že od 12.3.2020 je na Slovensku v súvislosti s pandemiou COVID-19 vyhlásená mimoriadna situácia (pozn. ktorá trvá dodnes) a že v období od 30.9.2020 - 14.5.2021 bol na Slovensku vyhlásený aj núdzový stav. Počas dotknutého obdobia boli prijaté prísne protiepidemické opatrenia vrátane tzv. tvrdých lockdown-ov spojených s nariadením zákazu vychádzania a ďalšími obmedzeniami slobody pohybu. V dôsledku tejto krízy spôsobenej celosvetovou pandemiou ochorenia COVID-19 sa výrazným spôsobom zhoršila dostupnosť zdravotnej starostlivosti pre pacientov, nemocnice fungovali v krízových režimoch a poskytovali v mnohých prípadoch len neodkladnú zdravotnú starostlivosť, čím dochádzalo k odkladaniu inej liečby, pričom i samotní pacienti z obavy pred nákazou COVID-19 odmietali navštevovať zdravotnícke zariadenia. V tejto súvislosti pripomíname, že v zmysle platného indikačného obmedzenia je liečba venetoklaxom tzv. centrovou liečbou, t. j. je viazaná len na vybrané ústavné zdravotnícke zariadenia. V dôsledku týchto absolútne bezprecedentných a mimoriadnych udalostí tak v dotknutom období dochádzalo k diagnostike a liečbe pacientov s CLL, logicky, v

² Aktuálne platná výška ÚZP za liek *Venclxyto 100 mg filmom obalené tablety tbl flm 112 (4x28)x100 mg (blis.PVC/PE/PCTFE/Al-jednotl.dávka)*, kód ŠÚKL: 2194C (viď platný zoznam kategorizovaných liekov)

³ Počet balení lieku *Venclxyto 100 mg filmom obalené tablety tbl flm 112 (4x28)x100 mg (blis.PVC/PE/PCTFE/Al-jednotl.dávka)*, kód ŠÚKL: 2194C, na 12 mesiacov liečby (pozn. v skutočnosti sa jedná dokonca o niečo vyše 12 balení)

oveľa menšom rozsahu, než ako by tomu bolo za obvyklých podmienok (normálnej epidemiologickej situácie). **Pandémia ochorenia COVID-19 teda výrazne negatívnym spôsobom narušila vývoj spotreby liekov Venclyxto (takisto ako aj vývoj spotreby mnohých iných liekov), keďže obmedzená a extrémne limitovaná dostupnosť zdravotnej starostlivosti bola bez akýchkoľvek pochybností fundamentálnym faktorom, majúcim za následok nižšiu spotrebu týchto liekov oproti ich spotrebe za obvyklých podmienok. Zároveň je objektívne a dôvodné predpokladať, že po prekonaní najhorších fáz pandémie a v nadväznosti na postupné zaočkovanie významnej časti populácie už v ďalšom období nedôjde k tak extrémnemu obmedzeniu dostupnosti zdravotnej starostlivosti, ako tomu bolo v priebehu uplynulých 15 mesiacov, ale že sa, naopak, dostupnosť zdravotnej starostlivosti začne postupne približovať stavu pred vypuknutím pandémie, čo povedie k zvýšenej diagnostike i liečbe pacientov s chronickou lymfocytovou leukémiou (CLL), a tým aj výrazne zvýšenej spotrebe liekov Venclyxto v porovnaní s predchádzajúcim pandemickým obdobím.**

S poukazom na uvedené skutočnosti máme za to, že Ministerstvom použité údaje sú v predmetnom prípade absolútne nerelevantné, skresľujúce a vo vzťahu ku predikcii reálnej spotreby liekov Venclyxto na ďalších 12 mesiacov preukázateľne neobjektívne. Ministerstvo tým, že na tieto objektívne skutočnosti hodné osobitného zreteľa nebralo v Oznámení žiaden ohľad, koná v rozpore nielen s povinnosťou zistiť presne a úplne skutočný stav veci (§ 79 ods. 4 Zákona), ale i s právami a právom chránenými záujmami Účastníka a v neposlednom rade i právami a právom chránenými záujmami dotknutých pacientov (§ 70 ods. 1 Zákona).

- **Okrem vyššie uvedených skutočností nebralo Ministerstvo v Oznámení do úvahy ani ďalšie relevantné faktory a okolnosti, ktoré objektívne ovplyvnia a zvýšia reálnu spotrebu liekov Venclyxto v najbližšom období, a to o.i. (i) rozšírenie indikačného obmedzenia pre lieky Venclyxto na základe rozhodnutia Ministerstva ID: R 6439 a (ii) plánované rozšírenie indikačného obmedzenia pre lieky Venclyxto na základe žiadosti Účastníka z 30.6.2021 (ID návrhu: 22011). Nezhľadnenie týchto faktorov je opätovne v rozpore s § 79 ods. 4 i § 70 ods. 1 Zákona.**
- **Predmetné Konanie vo veci určenia podmienenej úhrady pre lieky Venclyxto začalo Ministerstvo, navyše, v čase, kedy ešte stále nie sú ustanovené všetky legislatívne pravidlá a podmienky, viažuce sa k tomuto typu koania. V tejto súvislosti máme, konkrétne, na mysli právnú úpravu vyrovnacieho rozdielu v zmysle § 21a Zákona, ktorá priamo súvisí a nadväzuje na rozhodovanie Ministerstva podľa § 21b Zákona, t.z. i na eventuálne meritórne rozhodnutie vydané v tomto Konaní. Rozhodnutie Ministerstva o určení podmienenej úhrady je totiž podľa Zákona priamo spojené s povinnosťami Účastníka v zmysle § 21a Zákona. Celkový rozsah týchto povinností vrátane bližších podrobností o kritériách a podmienkach mechanizmu vyhodnocovania podmienenej úhrady (t.j. vyrovnacieho rozdielu) však Účastník momentálne nepozná, nakoľko Ministerstvo doposiaľ nevydalo príslušnú (doplňujúcu) legislatívnu normu, ku ktorej vydaniu ho zaväzuje samotný Zákon. Podľa § 21a ods. 1 Zákona je Ministerstvo povinné vydať všeobecne záväzný právny predpis, ktorým ustanoví podrobnosti o okolnostiach, za ktorých môže znížiť alebo zvýšiť výšku vyrovnacieho rozdielu, a spôsob zníženia alebo zvýšenia vyrovnacieho rozdielu. Hoci tento zákonný príkaz je účinný už takmer 4 roky, Ministerstvo žiadnu takúto všeobecne záväznú právnú normu dodnes nevydalo. V dôsledku uvedeného tak napriek tomu, že Ministerstvo už formálne začalo Konanie o určení podmienenej úhrady, nie je v súčasnosti naďalej zrejmé, aký dopad bude mať Konanie na samotného Účastníka a v akom rozsahu budú týmto Konaním dotknuté jeho práva, právom chránené záujmy a povinnosti, keďže zo strany Ministerstva stále nie sú stanovené všetky legislatívne podmienky a kritériá viažuce sa k predmetnému Konaniu. Jednoducho povedané, **začatie a vedenie Konania v čase, kedy ešte nie je známa konečná podoba mechanizmu vyhodnocovania podmienenej úhrady a výpočtu vyrovnacieho rozdielu, neumožňuje Účastníkovi predvídať právne a ekonomické účinky, resp. dôsledky rozhodnutia Ministerstva vydaného v tomto Konaní, čo je v príkrom rozpore s princípom právnej istoty, garantovaným v čl. 1 ods. 1 Ústavy SR. Máme za to, že za týchto okolností nemalo byť predmetné Konanie ani len začaté.****

- **Ministerstvo vychádza z nesprávne vymedzeného referenčného obdobia.** Z podkladov, ktoré MZ SR Účastníkovi zaslalo dňa 2.11.2021 vyplýva, že Ministerstvo pri kalkulácii podmienenej úhrady pre lieky Venclyxto vychádzalo z predpokladu, že referenčným obdobím je obdobie od 1.8.2020 do 31.7.2021. Podľa § 21b ods. 3 Zákona sa referenčné obdobie začína 15 mesiacov pred začatím konania o určení podmienenej úhrady. Ministerstvom uvádzané obdobie od 1.8.2020 do 31.7.2021 by referenčným obdobím mohlo byť v prípade, ak by Ministerstvo začalo Konanie dňa 1.11.2021. Vzhľadom ale k tomu, že Ministerstvo začalo predmetné Konanie dňa 29.10.2021, je vylúčené, aby sa referenčné obdobie počítalo odo dňa 1.8.2020. Kalkulácia Ministerstva je teda nesprávna už i zo samotného dôvodu, že vychádza z údajov pochádzajúcich z nesprávne vymedzeného referenčného obdobia.
- Začatím Konania Ministerstvo uplatňuje vo vzťahu k Účastníkovi a liekom Venclyxto preukázateľne a absolútne neodôvodnene rozdielny prístup, než aký uplatňuje vo vzťahu k trhovému konkurentovi Účastníka – držiteľovi registrácie lieku Imbruvica. Dovoľujeme si poznamenať, že liek Imbruvica je priamym trhovým konkurentom liekov Venclyxto, ktorý je tiež podmienene zaradený do ZKL, a to od 1.3.2017. Nemáme pritom vedomosť o tom, že by zo strany Ministerstva bolo do dnešného dňa akokoľvek iniciované, či dokonca začaté konanie vo veci určenia maximálnej sumy úhrad zdravotných poisťovní (podmienenej úhrady) aj voči lieku Imbruvica. **Na takýto rozdielny postup Ministerstva vo vzťahu k navzájom konkurenčným liekom od navzájom konkurenčných držiteľov registrácie neexistuje žiaden legitímny dôvod.** V tejto súvislosti máme preto nielen za to, že aktuálny postup Ministerstva voči Účastníkovi je v rozpore s tzv. precedenčnou zásadou (pozn. označovanou aj ako zásada materiálnej rovnosti účastníkov konania, či zásada legitímnych očakávaní), vyjadrenou v **§ 70 ods. 4 Zákona**, ale že v jeho dôsledku môže dôjsť i k zjavnému zvýhodňovaniu vybraného podnikateľa na trhu (trhového konkurenta Účastníka) a tým zo strany Ministerstva k nedovolenému obmedzovaniu hospodárskej súťaže na relevantnom trhu v zmysle **§ 6 zákona č. 187/2021 Z.z. o ochrane hospodárskej súťaže**, podľa ktorého „orgán štátnej správy pri výkone štátnej správy nesmie zjavnou podporou, ktorá zvýhodňuje určitého podnikateľa, alebo iným spôsobom obmedzovať súťaž“⁴. Vychádzajúc z rozhodovacej praxe Protimonopolného úradu SR je pritom za zakázaný výkon štátnej správy možné považovať aj „správny akt, o ktorom možno dôvodne predpokladať, že obmedzí hospodársku súťaž“⁴. Aktuálny nerovnaký postup Ministerstva voči Účastníkovi a liekom Venclyxto odporuje tiež generálnej povinnosti štátneho orgánu chrániť a podporovať hospodársku súťaž, vyplývajúcej z **čl. 55 ods. 2 Ústavy**. Ústavný súd v tejto súvislosti vo svojej judikatúre skonštatoval, že: „Ustanovením čl. 55 ods. 2 ústavy sa právne záväzným spôsobom ustanovuje záujem Slovenskej republiky chrániť a podporovať hospodársku súťaž. Pretože čl. 55 ods. 2 je ústavnou normou, v spojení s čl. 2 ods. 2 a čl. 152 ods. 4 sa touto normou zakladá povinnosť všetkých štátnych orgánov Slovenskej republiky správať sa tak, aby v relevantných spoločenských vzťahoch chránili a podporovali hospodársku súťaž.“ (PL. ÚS 13/97).
- V neposlednom rade si dovoľujeme poznamenať, že určenie podmienenej úhrady pre lieky Venclyxto vo výške navrhovanej Ministerstvom môže mať za následok obmedzenie prístupu pacientov s CLL k inovatívnej a účinnej liečbe týmito liekmi, čo by bolo v rozpore s požiadavkami § 70 ods. 1 Zákona. Dovoľujeme si pripomenúť, že⁵:
 - Venetoklax je prvým a jediným zástupcom novej skupiny liekov označovanej „BCL-2 inhibítory“⁶. Mechanizmus účinku venetoklaxu je úplne odlišný od mechanizmu účinku BCR inhibítorov (ibrutinib, idelalisib); navyše, efektívne účinkuje aj na B bunky, ktoré sú rezistentné na ibrutinib alebo idelalisib.
 - Kombinácia venetoklax + rituximab je prvou „chemo-free“ liečebnou kombináciou pre pacientov s relapsom CLL alebo refraktérnou CLL s fixnou dĺžkou liečby (24 mesiacov) a dokázanou superioritou oproti

⁴ vid' napr. zverejnené rozhodnutie Rady Protimonopolného úradu SR č. 2020/OHS/POK/R/14 zo dňa 15. mája 2020

⁵ Vid' FER Venclyxto predložený v konaní ID: 16756

⁶ SPC Venclyxto; https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/venclyxto-epar-product-information_sk.pdf

chemoimunoterapii; liečba venetoklaxom v kombinácii s rituximabom počas 24-mesačnej fixnej dĺžky liečby viedla k štatisticky významnému 84%-nému zníženiu rizika progresie v porovnaní s chemoimunoterapiou bendamustín + rituximab (HR (95% CI; 0.16 (0.12–0.23), p<0.0001); pacienti liečení kombináciou venetoklax + rituximab dosahovali vysoké percento celkových odpovedí (ORR - 93,3%), ako aj kompletných remisí (CR - 26,8%).

- V liečebných odporúčaníach National Comprehensive Cancer Network je kombinácia venetoklax + rituximab uvedená v najvyššej 1. kategórii pre všetkých pacientov s relapsom CLL alebo refraktérnou CLL, bez ohľadu na stav komorbidít, vek a prítomnosť delécie 17p alebo mutácie TP53 (NCCN, 2019).
- Liečba venetoklaxom je výnimočná z toho hľadiska, že sa podáva iba na fixnú dobu maximálne 2 rokov, zatiaľ čo liečba komparátormi (ibrutinib; kombinácia idelalisib + rituximab) je kontinuálna, a to až do progresie ochorenia alebo netolerovateľnej toxicity, čo spôsobuje dlhotrvajúcu expozíciu pacienta a zároveň zvýšenú ekonomickú záťaž (vyššie náklady) na strane zdravotného systému.
- Kombinácia venetoklax + rituximab vďaka odlišnému mechanizmu účinku (BCL-2 inhibícia) po prvýkrát umožňuje dosiahnutie hlbokých, pretrvávajúcich hlbokých remisí [dosiahnutie negativity minimálnej reziduálnej choroby (MRD) v krvi / kostnej dreni, čo je jedným z terapeutických cieľov pri pacientoch s CLL]; pri fixnej dĺžke liečby (iba 24 mesiacov) predstavuje uvedené významný potenciál na zníženie a efektívnu kontrolu liečebných nákladov i vyššiu kontrolu ochorenia.
- Venetoklax v kombinácii s rituximabom je dobre tolerovaný.

ZÁVER:

S ohľadom na uvedené skutočnosti preto žiadame, aby Ministerstvo predmetné Konanie v zmysle § 78 ods. 1 písm. e) Zákona zastavilo.

S úctou,

Za Účastníka [AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG]

AbbVie s.r.o.
MUDr. Nataša Hudcová, MPH
Government Affairs Manager

Príloha:
Stanovisko predsedu Lymfónovej skupiny Slovenska o.z.