

MUDr. Mgr. Michal Palkovič, PhD. MHA, MPH

Minister zdravotníctva SR

Ministerstvo zdravotníctva SR

Limbová 2

837 52 Bratislava 37

Bratislava, 21.07.2023

Vec: Námietyky proti rozhodnutiu č. S06613-2023-OKCHZPDP-12466 o žiadosti o zaradenie zdravotníckej pomôcky D97242 Pero aplikačné EVER Pharma D-mine, na podávanie lieku Dacepton, do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok a úradné určenie ceny zdravotníckej pomôcky, konanie ID 12466

Dňa 30.12.2022 podal výrobca zdravotníckej pomôcky Pero aplikačné EVER Pharma D-mine, ŠÚKL kód: D97242 (ďalej len „**zdravotnícka pomôcka**“), spoločnosť **EVER Neuro Pharma GmbH**, Oberburgau 2, Unterach am Attersee, 4688 Rakúsko (ďalej len „**Výrobca zdravotníckej pomôcky**“), prostredníctvom svojho splnomocneného zástupcu, spoločnosti **partnerin s.r.o.**, Gazdovská 21/61, 94501 Komárno, žiadosť o **zaradenie zdravotníckej pomôcky do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok a úradné určenie ceny zdravotníckej pomôcky** (Zdravotnícka pomôcka, ktorá svojou charakteristikou nepatrí do niektorej podskupiny zdravotníckych pomôcok zaradenej v zozname kategorizovaných zdravotníckych pomôcok A1/ZPN) (ďalej len „**Žiadosť**“) (dostupné na: kategorizacia.mzsr.sk/Pomocky/Common/Details/12466).

Dňa 15.07.2023 zverejnilo Ministerstvo zdravotníctva SR (ďalej len „**Ministerstvo**“) v rámci konania ID 12466 (ďalej len „**Konanie**“) rozhodnutie č. S06613-2023-OKCHZPDP-12466 (ďalej len „**Rozhodnutie**“), ktorým nevyhovelo Žiadosti a nezaradilo zdravotnícku pomôcku do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok nakoľko Kategorizačná komisia pre zdravotnícke pomôcky (ďalej len „**Kategorizačná komisia**“), ktorá predkladá písomné odporúčanie vo veciach kategorizácie, posúdila Žiadosť a dospela k záveru, že **zdravotnícka pomôcka nespĺňa kritériá kategorizácie zdravotníckych pomôcok podľa § 90 ods. 1** zákona 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 „**Zákon o rozsahu**“) a nie je možné ju zaradiť do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok.

Nakoľko Výrobca zdravotníckej pomôcky nesúhlasí s obsahom Rozhodnutia podáva proti nemu prostredníctvom svojho splnomocneného zástupcu nasledovné

NÁMIETKY

v rámci zákonnej lehoty podľa § 82 ods. 1 a 2 písm. a) Zákona o rozsahu, ktoré obsahujú právne a skutkové posúdenie Rozhodnutia.

I. Právne posúdenie

1. Posudzovanie žiadosti nad rámec, ktorý umožňuje Zákon o rozsahu

Z Rozhodnutia vyplýva, že Ministerstvo založilo zamietnutie Žiadosti výlučne na § 90 ods. 1 Zákona o rozsahu, keď uviedlo „*Ministerstvo žiadosť spolu s prílohami odborne posúdilo a stotožnilo sa s odporúčaním Kategorizačnej komisie pre zdravotnícke pomôcky, že zdravotnícka pomôcka nespĺňa kritériá kategorizácie zdravotníckych pomôcok podľa § 90 ods. 1 zákona, ktorá sa vykonáva tak, aby verejné prostriedky, s ktorými hospodária zdravotné poisťovne, postačovali na úhradu liekov, zdravotníckych pomôcok, dietetických potravín a zdravotnej starostlivosti uhrádzaných na základe verejného zdravotného poistenia.*“

Žiadosť bola podaná na základe § 32 Zákona o rozsahu, a teda predstavovala podanie, ktoré smerovalo k vydaniu rozhodnutia podľa § 37 Zákona o rozsahu, ktoré taxatívne a presne vymedzuje podmienky, za ktorých je možné nevyhovieť Žiadosti. Za predpokladu, že žiadosť spĺňa formálne náležitosti podľa § 32 Zákona o rozsahu, čo bol jednoznačne tento prípad, keďže Ministerstvo Žiadosti žiadne formálne nedostatky nevytklo, **predstavujú dôvody uvedené v § 37 Zákona o rozsahu jediné dôvody, na základe ktorých je možné nevyhovieť Žiadosti podanej na základe § 32 Zákona o rozsahu. Splnenie, respektíve nesplnenie zásad uvedených v § 90 Zákona o rozsahu sa medzi týmito dôvodmi neuvádza, a preto je ich zohľadňovanie neopodstatnené a je jasným prípadom, kedy Ministerstvo v rámci úvahy vybočilo z medzí ustanovených Zákomom o rozsahu.**

Z odôvodnenia Rozhodnutia je zrejmé, že Ministerstvo pri rozhodovaní o Žiadosti nezistilo žiadne skutočnosti, ktoré by odôvodňovali nevyhovenie Žiadosti v zmysle podmienok § 37 Zákona o rozsahu. Rovnako ani Kategorizačná komisia, na podklade odporúčaní ktorej Ministerstvo Žiadosti nevyhovelo, po právnej ani po medicínskej stránke nezistila žiadne dôvody pre zamietnutie Žiadosti. Ministerstvo však aj napriek tomu Žiadosti nevyhovelo, a to iba na podklade Kategorizačnou komisiou uvedeného právne neprípustného dôvodu pre údajnú nemožnosť zaradenia zdravotníckej pomôcky do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok podľa § 90 ods. 1 Zákona o rozsahu.

V ustanovení § 90 Zákona o rozsahu sú vyjadrené iba všeobecné zásady kategorizácie. Nejedná sa vôbec o kritéria, ktoré by boli relevantné pre rozhodovanie o vyhovení alebo zamietnutí Žiadosti a tieto zásady určite nemôžu byť nadradené reálnym kritériám pre rozhodovanie, ktoré sú špecificky určené pre každý typ konania. Zásadu podľa § 90 ods. 1 Zákona o rozsahu je možné uplatniť pri správnej úvahe pri niektorých parciálnych otázkach kategorizácie, ako napríklad pri dojednávaní podmienok zmlúv o podmienkach úhrady zdravotníckej pomôcky. Obdobné zásady sú vyjadrené napríklad aj v § 70 ods. 1 Zákona o rozsahu, kde sa uvádza, že v konaniach sa chránia záujmy štátu. Na plnenie vyššie uvedených zásad v kategorizačných konaniach však nemá účastník konania žiadny vplyv. Zásady v § 90 ods. 1 Zákona o rozsahu sú navyše formulované tak všeobecne, že pri ich priamej aplikácii ako kritéria pre zaradenie by sa na ich základe dala zamietnuť akákoľvek žiadosť o zaradenie zdravotníckej pomôcky do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok. Ak by sme pripustili možnosť zamietnuť Žiadosť výlučne podľa nich, jednalo by sa o úplne popretie a obchádzanie kritérií rozhodovania o jednotlivých žiadostiach špecifikovaných v § 37 až § 41 Zákona o rozsahu.

Posudzovanie podaní v kategorizačnom konaní iba podľa § 90 Zákona o rozsahu predstavuje svojvôľu v rozhodovacej právomoci Ministerstva, ktorá je z hľadiska ústavných princípov právneho štátu, ale aj právnej istoty absolútne neprípustná. Ministerstvo nemôže ísť nad rámec zákona a vytvárať si vlastné kritériá rozhodovania. Takéto konanie Ministerstva nielen vybočuje z medzí ustanovených Zákomom o rozsahu, ale priamo porušuje aj základné ústavné princípy zakotvené najmä v článku 2 ods. 2 Ústavy Slovenskej republiky, nakoľko Ministerstvo, ako štátny orgán, môže konať iba na základe ústavy, v jej medziach a v rozsahu a spôsobom, ktorý ustanoví zákon.

Dôvod, ktorý uvádza Ministerstvo teda podľa názoru Výrobca zdravotníckej pomôcky nie je vo vzťahu k posúdeniu Žiadosti relevantný a tým, že na jeho základe došlo k nevyhoveniu Žiadosti (resp. vyhodnoteniu, že nie sú splnené zákonné podmienky), máme za to, že Ministerstvo nesprávne aplikovalo zákonné ustanovenia a v rámci úvahy teda vybočilo z medzí ustanovených Zákomom o rozsahu.

Vyššie uvedené skutočnosti a argumentáciu uznalo v nedávnej minulosti aj Ministerstvo, keď v konaniach týkajúcich sa žiadostí o zaradenie lieku do kategorizovaného zoznamu liekov, riadiacich sa v danom čase tými istými procesnými ustanoveniami, a to konkrétne v konaniach ID 14242, 14243, 14258, 14286, 15099 vyhovelo námietkam držiteľov podaných z identických dôvodov ako sú uvedené vyššie, t.j. z dôvodu nemožnosti zamietnutia žiadosti výlučne podľa § 90 ods. 1 Zákona o rozsahu. V danom čase, t.j. do novely účinnej od 1.8.2022, boli ustanovenia § 16 ods. 4 písm. a), týkajúce sa liekov, obsahovo a procesne obdobné ako ustanovenia § 37 ods. 5 písm. a), týkajúce sa zdravotníckych pomôcok.

Výrobca zdravotníckej pomôcky sa domnieva, že vzhľadom na uvedený prípad Ministerstvo zamietavým rozhodnutím v prípade Žiadosti nepostupovalo v súlade s § 70 ods. 4 Zákona o rozsahu, pretože sa samo neodôvodnene odchyľilo od vlastnej opakovane potvrdenej procesnej praxe podľa toho istého právneho predpisu.

2. Údajný rozpor s § 90 ods. 1 Zákona o rozsahu a nerovnaké zaobchádzanie

Napriek tomu, že pri posudzovaní Žiadosti nebolo možné uplatniť § 90 ods. 1 Zákona o rozsahu, Výrobca zdravotníckej pomôcky je toho názoru, že v dôsledku zaradenia zdravotníckej pomôcky do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok, určite nedôjde k stavu, že by verejné prostriedky, s ktorými hospodária zdravotné poisťovne, nemali postačovať na úhradu liekov, zdravotníckych pomôcok, dietetických potravín a zdravotnej starostlivosti uhrádzaných na základe verejného zdravotného poistenia.

Výrobca zdravotníckej pomôcky odhaduje dopad zaradenia zdravotníckej pomôcky do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok na verejné prostriedky vo výške 15 120 eur ročne. Tieto predpokladané náklady sú v porovnaní s celkovou výškou prostriedkov vynakladaných na úhradu zdravotníckych pomôcok marginálne, a teda v žiadnom prípade nemožno tvrdiť, že priamym následkom zaradenia zdravotníckej pomôcky do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok by zdravotné poisťovne nemali mať dostatok prostriedkov na úhradu liekov, zdravotníckych pomôcok, dietetických potravín a zdravotnej starostlivosti uhrádzaných na základe verejného zdravotného poistenia.

Pokiaľ by zásada v § 90 ods. 1 bola reálnym kritériom, na základe ktorého by bolo možné zamietnuť Žiadosť, potom by muselo platiť, že Ministerstvo by nemohlo v rovnakom termíne 15.07.2023 rozhodnúť o žiadnej kategorizácii zdravotníckej pomôcky, lieku, rozšírení indikačného obmedzenia alebo zvýšení úhrad, čo sa však preukázateľne nestalo a naopak, v tom istom termíne bolo rozhodnuté o zaradení niekoľkých zdravotníckych pomôcok s podstatne vyšším dopadom na verejné prostriedky (konania ID 12515, 12648, 12650, 12757, 12152). Dopad ročných nákladov na zdravotné pomôcky, o ktorých bolo súbežne pozitívne rozhodnuté, je 144 308,60 eur. Náklad na 5 z aktuálne zaradených zdravotníckych pomôcok je rovnaký alebo vyšší ako v prípade zdravotníckej pomôcky Pero aplikačné EVER Pharma D-mine. Ak by zaradenie zdravotníckej pomôcky Pero aplikačné EVER Pharma D-mine do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok malo za následok nedostatok prostriedkov, potom logicky nie je možné zaradenie aj na základe iných žiadostí, obzvlášť s vyšším finančným dopadom, a zaradenie akejkoľvek ďalšej zdravotníckej pomôcky do kategorizačného zoznamu by malo rovnaký následok. Javí sa teda, že Ministerstvo postupovalo selektívne a pri posudzovaní Žiadosti došlo k nerovnakému a diskriminačnému zaobchádzaniu vo vzťahu k Výrobcovi zdravotníckej pomôcky Pero aplikačné EVER Pharma D-mine.

V tejto súvislosti Výrobca zdravotníckej pomôcky dodáva, že účelom Zákona o rozsahu je v prvom rade posudzovať funkčnú vlastnosť a účinnosť zdravotníckej pomôcky (určenú na aplikáciu liekov) a taktiež prihliadnuť na liečebný prínos zdravotníckej pomôcky, podporu stabilizácie zdravotného stavu a v neposlednom rade zlepšenie celkovej kvality života pacienta, a to v rámci kritérií definovaných Zákomom o rozsahu. Jeho účelom nie je posudzovať otázku, ktorú zdravotnícku pomôcku systém verejného zdravotného poistenia financovať ochotný je, a na úkor ktorých iných zdravotníckych pomôcok, ale s poukazom na príslušné ustanovenia Zákona o rozsahu zohľadniť nevyhnutnosť a prínos pre pacientov v neskorých štádiách Parkinsonovej choroby s motorickými fluktuáciami.

Vzhľadom na vyššie uvedené si dovoľujeme zdôrazniť skutočnosť, že zdravotnícka pomôcka aplikačné pero D-mine® Pen je určené na podávanie kategorizovaného lieku Dacepton, ŠUKL kód 0341C Dacepton 10 mg/ml injekčný roztok v náhradnej náplni, sol iso 5x3 ml (náplň skl.), referenčná skupina N04BC07, Apomorfín, parent. subkutánna infúzia, injekčný a infúzny roztok 30 mg u pacientov v neskorých štádiách Parkinsonovej choroby s motorickými fluktuáciami, najmä typu "on-off", ktoré nie sú dostatočne ovplyvniteľné inou perorálnou liečbou. **Rozhodnutie Ministerstva o nezaradení zdravotníckej pomôcky aplikačné pero D-mine® Pen do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok prakticky zneprístupňuje liečbu liekom zaradeným v zozname kategorizovaných liekov.**

3. Porušenie povinnosti riadne odôvodniť Rozhodnutie, skutočnosti, ktoré sú podkladom pre Rozhodnutie a nezohľadnenie podkladov Rozhodnutia

Ustanovenie § 79 ods. 1 určuje, že podkladom na rozhodnutie sú najmä podania, návrhy a vyjadrenia účastníkov konania, dôkazy, ako aj skutočnosti všeobecne známe alebo známe Ministerstvu z jeho úradnej činnosti. V zmysle § 81 ods. 2 Zákona o rozsahu sa v odôvodnení rozhodnutia uvedie, ktoré skutočnosti boli podkladom na rozhodnutie, aké úvahy boli použité pri hodnotení dôkazov a použití právnych predpisov, na

ktorých základe sa rozhodovalo, a spôsob vyrovnaní sa s návrhmi, vyjadreniami a pripomienkami účastníkov konania.

Napriek tomu, že § 81 ods. 1 písm. e) Zákona o rozsahu ukladá povinnosť Ministerstvu vo svojich rozhodnutiach uviesť odôvodnenie, ktoré by malo obsahovať skutočnosti, ktoré boli pre tieto rozhodnutia podkladom, aké úvahy boli použité pri hodnotení dôkazov a použití právnych predpisov, na ktorých základe sa rozhodovalo, a spôsob vyrovnaní sa s návrhmi, vyjadreniami a pripomienkami účastníkov konania, táto náležitosť v Rozhodnutí nebola dodržaná.

Ministerstvo v odôvodnení Rozhodnutia iba uviedlo, že „že zdravotnícka pomôcka nespĺňa kritériá kategorizácie zdravotníckych pomôcok podľa § 90 ods. 1 zákona...“, bez uvedenia akýchkoľvek dôvodov. Ministerstvo nepripojilo žiadne zdôvodnenie, skutočnosti alebo odborné závery, ktoré by opodstatňovali zamietnutie Žiadosti a aplikáciu ustanovenia § 90 ods. 1 Zákona o rozsahu.

Ministerstvo taktiež neuviedlo akým spôsobom odborne posúdilo a na základe čoho sa stotožnilo s odporúčaním Kategorizačnej komisie. Odôvodnenie aplikácie ustanovenia § 90 ods. 1 Zákona o rozsahu nie je možné odvodiť ani z odporúčania Kategorizačnej komisie, ktoré na toto ustanovenie len odkazuje bez uvedenia ďalších dôvodov. Napokon Ministerstvo neuviedlo ani ako zohľadnilo skutočnosti a podklady uvedené Výrobcom zdravotníckej pomôcky. Absencia odôvodnenia a zohľadnenia resp. vysporiadania sa s podkladmi pre Rozhodnutie je o to závažnejšia, že v spojení s rizikom arbitrárnosti, ktorú aplikácia § 90 ods. 1 môže predstavovať, ako uvádzame v bode 1., znemožňuje preskúmateľnosť takéhoto Rozhodnutia, čím dochádza k porušeniu princípu legality správnych rozhodnutí, bez ktorého je nutné Rozhodnutie považovať za neúplné, a teda vydané nie v súlade so zákonom.

Právo na riadne odôvodnenie správnych aktov, akými je aj Rozhodnutie, vyplýva zo Zákona o rozsahu, všeobecných zásad správneho práva a taktiež práva na súdnu a inú ochranu podľa ustanovenia čl. 46 ods. 1 Ústavy Slovenskej republiky. Správne rozhodnutie okrem výroku vyjadrujúceho prejav vôle správneho orgánu v konkrétnej veci, musí obsahovať aj náležite a konkrétne odôvodnenie, ktoré musí vypovedať o dôvodoch, ktoré k prijatiu riešenia obsiahnutého vo vlastnom prejave vôle správneho orgánu viedli (viď napr. Rozsudok KS v Bratislave zo dňa 21.5.2013, sp. zn. 5S/36/2012). **Podľa názoru Výrobca zdravotníckej pomôcky Ministerstvo v konaní nepostupovalo v intenciách citovaných právnych noriem, z ktorých dôvodov sa postupom a následne Rozhodnutím dopustili takej vady konania, ktorá má za následok jeho nezákonnosť.**

Ako uvádza Sobihard (2005) „Zásada zákonnosti (legality) svojím významom presahuje rámec správneho konania, pretože ide o jeden z princípov právneho štátu zakotvený v Ústave SR (Čl. ods. 2 a 3), je spoločná pre všetky procesné predpisy.“ a ďalej dodáva „Odôvodnenie plní niekoľko funkcií. Predovšetkým má presvedčiť účastníkov o správnosti postupu správneho orgánu a o zákonnosti jeho rozhodnutia. Tým sa napĺňa jedno zo základných pravidiel konania – posilňovať dôveru občanov v správnosť rozhodovania, [...]. Ďalšou funkciou je kontrolná funkcia predovšetkým tých orgánov, ktoré budú rozhodnutie prípadne preskúmať. Presvedčivé odôvodnenie môže zamedziť zbytočnému uplatňovaniu opravných prostriedkov.“. Medzi kvalitou odôvodnenia rozhodnutia a jeho zákonnosťou je priama spojitosť, pričom absentujúce, neúplné a nekonkrétne odôvodnenie má za následok nezákonnosť celého správneho rozhodnutia. **K takejto vade rozhodnutia musia správny orgán rozhodujúci o opravnom prostriedku, tak aj súd prihliadať z úradnej moci. Podotýkame, že absenciu odôvodnenia resp. nedostatočné odôvodnenie rozhodnutia uznal v minulosti ako dôvod pre zrušenie rozhodnutia minister v rozhodnutí o námietkach v konaní ID 14177 (dostupné na <http://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/14177>). Nedostatočné odôvodnenie ako dôvod pre preskúmanie rozhodnutia mimo konania o námietkach uznal minister aj v konaní ID 20264 (dostupné na <https://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/20264>). Hoci išlo o konania týkajúce sa liekov, z procesného hľadiska tu niet relevantného rozdielu a ide o identický typ konania podľa toho istého právneho predpisu. Neexistuje teda zákonný dôvod, aby v tomto prípade bol účastníkovi priznaný nižší štandard ochrany jeho procesných práv.**

Napokon neuvedením odôvodnenia Rozhodnutia, ako aj absenciou akýchkoľvek úvah Ministerstva o tom, aké podklady tvorili základ Rozhodnutia, ich identifikácia a preukázanie vzťahu ku kritériám uvedeným v § 37 Zákona o rozsahu, nie je tak splnený účel odôvodňovania rozhodnutí, ktorým je presvedčenie účastníka konania o tom, že výrok vychádza zo spoľahlivo zisteného skutkového stavu, a či Ministerstvo vydalo správne,

záonné a spravodlivé Rozhodnutie, ale aj k porušeniu procesných práv Výrobca zdravotníckej pomôcky ako účastníka konania a Rozhodnutie je nutné považovať za neúplné, čo je nevyhnutné v konaní o námietkach napraviť. Týmto postupom, kedy Ministerstvo dostatočne nezdôvodnilo Rozhodnutie, máme za to, že je Výrobci zdravotníckej pomôcky zároveň obmedzená možnosť relevantne sa skutkovo vyjadriť k uvedenému, a teda riadne uplatňovať svoje práva a chrániť svoje oprávnené záujmy v predmetnom konaní, tak ako to zaručuje ustanovenie § 79 ods. 1 v spojení s § 70 ods. 1 Zákona o rozsahu.

II. Odborné posúdenie:

Bez toho, aby bolo dotknuté právne posúdenie vyššie, Výrobca zdravotníckej pomôcky si dovoľuje vyjadriť sa aj k odborným faktorom. Výrobca zdravotníckej pomôcky nižšie uvádza stručný prehľad skutočností preukazujúcich splnenie kritérií nákladovej efektívnosti, ako už bolo preukázané v medicínsko-ekonomickom rozbere. Záverom Výrobca zdravotníckej pomôcky uvádza informácie k dopadu na rozpočet.

1. Kritérium nákladovej efektívnosti zdravotníckej pomôcky

Kritérium nákladovej efektívnosti zdravotníckej pomôcky je preukázané vtedy, ak je preukázaný klinický prínos z používania zdravotníckej pomôcky, sú vyčíslené náklady vynaložené na zdravotnícku pomôcku a je vypočítaný pomer nákladov a klinického prínosu zdravotníckej pomôcky (cost effectiveness ratio, ICER).

1.1 Klinický prínos z používania zdravotníckej pomôcky

Klinickým prínosom používania zdravotníckej pomôcky aplikačné pero D-mine® Pen je **umožnenie intermitentného (prerušovaného) podávania apomorfínu**, ktorý **minimalizuje motorické** (diskynézia, abnormálne a mimovoľné pohyby) **a symptomatologické prejavy** (kognitívne, vegetatívne, psychiatrické, kraniofaciálne, kožné, muskuloskeletárne, senzorické) pokročilého štádia Parkinsonovej choroby u pacientov, u ktorých po niekoľkých rokoch liečby levodopou nastáva zníženie jej účinnosti.

Klinický prínos z intermitentného podania apomorfínu bol preukázaný v publikácii autorského kolektívu Carbone et al., Apomorphine for Parkinson's Disease: Efficacy and Safety of Current and New Formulations, CNS Drugs (2019) 33:905–918 <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00661-z>, ktorá prezentuje početné štúdie zamerané na hodnotenie účinnosti intermitentne podávaného apomorfínu u pacientov s Parkinsonovou chorobou s výkyvmi (s nedostatočne účinnou dopaminergnou terapiou, t.z. s prítomnosťou „off“ stavov). V tabuľke 1 (Obrázok 1) publikácia prehľadne prezentuje **otvorené klinické štúdie** hodnotiace účinnosť subkutánne podávaných injekcií apomorfínu. Prehľadne sú prezentované východiskové údaje o dĺžke trvania štúdie, počte pacientov v štúdiu, priemernej dávke na jedno podanie respektíve priemernej dennej dávke a klinické prínosy podania apomorfínu, ktorými sú čas do klinického nástupu liečby, dĺžka trvania efektu, priemerná denná redukcia „off“ času v hodinách a percentách ako aj zníženie dávky levodopy v mg respektíve %. Prehľad „open label“ klinických štúdií hodnotiacich účinnosť intermitentne subkutánne podaného apomorfínu pacientom s Parkinsonovou chorobou prezentuje Obrázok 1.

Table 1 Summary of open-label studies assessing the efficacy of intermittent subcutaneous injections of apomorphine in patients with Parkinson's disease

Study	Pts (N)	Study duration, months	Mean injection dose/ mean total daily dose, mg	Minutes to clinical onset	Duration of effect, minutes	Average daily "off" reduction, hours	Average daily "off" reduction, %	Levodopa reduction, mg	Levodopa reduction, %
Poewe et al. [102]	12	6.5	4.0/9.6	5–15	60–150	2.7	56	NR	NR
Poewe et al. [103]	17	7.2	3.8/12.2	NR	NR	3.0	64	– 77	– 8
Frankel et al. [46]	30	13.5	2.2/10.2	7.5	60 (20–120)	4	58	– 39	– 5
Kempster et al. [3]	14	Single dose	2/2	7.9	56 (30–80)	NR	NR	NR	NR
Hughes et al. [17]	15	6 doses	3.4/NR	5–25	10–107	NR	NR	NR	NR
Hughes et al. [104]	49	27	2–5/11.7	NR	NR	3.6	50	– 61	– 7
Esteban Muñoz et al. [105]	11	23	3/9	9.5	60.9	2.8	45	+ 109	+ 15
Pietz et al. [47]	24	22	1.9/9.7	10	47.5 (25–90)	NR	20.5	+ 225	+ 27

NR not reported, PD Parkinson's disease, pts patients

Obrázok 1 Prehľad „open label“ klinických štúdií hodnotiacich účinnosť intermitentne subkutánne podaného apomorfínu pacientom s Parkinsonovou chorobou

Publikácia Carbone et al., 2019 v tabuľke 2 (Obrázok 2) prehľadne prezentuje **dvojito zaslepené klinické štúdie** hodnotiace účinnosť intermitentného subkutánne podaného apomorfínu u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Prehľadne sú prezentované východiskové údaje o dĺžke trvania štúdie, počte pacientov v štúdiu, dizajne klinickej štúdie, primárnom end-pointe klinickej štúdie, priemernej dávke na jedno podanie respektíve priemernej dennej dávke a klinické prínosy podania apomorfínu ktorými sú čas do klinického nástupu liečby, dĺžka trvania efektu a ďalšie zistenia o účinnosti liečby apomorfínom.

Významnými zisteniami o účinnosti liečby apomorfínom boli zistenia o štatisticky **signifikantnej účinnosti v zlepšení všetkých výsledkov Columbia škály** (Van Laar et al., 1993), **štatisticky signifikantnom znížení priemerného trvania „off“ stavu o 58%** (Ostergaand et al., 1995), **štatisticky signifikantnom zlepšení motorických funkcií podľa UPDRS -24,2 bodov v rameno s apomorfínom vs. - 7,4 bodov v ramene s placebo** (Pfeiffer et al., APO301, 2007), **štatisticky signifikantné zlepšenie motorických funkcií podľa UPDRS počas 20, 40 a 90 minút od podania apomorfínu** (Pahwa et al., APO301, 2007), **štatisticky signifikantné zlepšenie motorických funkcií podľa UPDRS v ramene s apomorfínom v porovnaní s ramenom placebo počas 20 a 40 minút od podania apomorfínu** (Hattori et al., 2014). Prehľad dvojito zaslepených klinických štúdií hodnotiacich účinnosť intermitentne subkutánne podaného apomorfínu pacientom s Parkinsonovou chorobou prezentuje Obrázok 2.

Table 2 Summary of double-blind studies assessing the efficacy of intermittent subcutaneous injections of apomorphine in patients with Parkinson's disease

Study	Pts (N)	Study duration	Study design	Primary efficacy endpoint	Mean injection dose/mean total daily dose, mg	Minutes to clinical onset	Duration of effect, minutes	Efficacy findings
Van Laar et al. [106]	5	10 doses	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study	Columbia Parkinson's Disease score	2.7/NR	7.3	96	Significant efficacy of apomorphine in improving all scores of the Columbia scale
Ostergaard et al. [107]	22	2 months	Double-blind, placebo-controlled study	"Off" time reduction	3.4/NR	NR	NR	Mean daily "off" duration reduced by 58%; "off" severity also significantly reduced
Merello et al. [49]	12	Single dose	Double-blind, active comparator (dispersible levodopa)	Change in modified Webster disability scale score	3/3	8.1	56.6	Mean effect latency and duration for apomorphine vs. levodopa: 8.08
Dewey et al. (APO202) [50]	Phase 1: 29	Single dose	Placebo-controlled, parallel-group inpatient evaluation	Change in UPDRS motor score	5.4/NR	NR	NR	Significant motor improvement (respectively - 23.9 vs. - 0.1 change in UPDRS motor score)
	Phase 2: 26	1 month	Placebo-controlled, parallel-group outpatient evaluation	"Off" time reduction	5.8/14.5	22	NR	Significant reduction of reported "off" time (respectively 2.0 vs. 0.0 h)
Pfeiffer et al. (APO302) [108]	62	Single dose	Prospective, placebo-controlled, parallel-group study	Change in UPDRS motor score after 20 min	TED or TED plus 2.0 mg	7.3	NR	Significant improvement for pooled apomorphine vs. placebo (- 24.2 vs. - 7.4 mean reduction in UPDRS)
Pahwa et al. (APO301) [56]	56	Single dose	Dose-escalation study, randomized, placebo-controlled, crossover evaluation	Change in UPDRS motor score after 20 min	4.0-10.0	NR	NR	Significant improvement in UPDRS motor scores in apomorphine group vs. placebo at 20, 40, 90 min
Hattori et al. [109]	31	3 months (open label) Single dose (blinded evaluation)	Placebo-controlled blinded efficacy assessment following a 12-week unblinded outpatient phase	Change in UPDRS motor score after 20 and 40 min	1.55/4.49	14.2	62.6	Significant improvement in UPDRS motor scores with apomorphine vs. placebo at 20 and 40 min

NR not reported, pts patients, TED typically effective dose, UPDRS Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Obrázok 2 Prehľad dvojito zaslepených klinických štúdií hodnotiacich účinnosť intermitentne subkutánne podaného apomorfínu pacientom s Parkinsonovou chorobou

Publikácia Carbone et al., 2019 uvádza, že závery klinických štúdií konzistentne uvádzali výrazné zníženie počtu denných „off“ období a iných „off“ súvisiacich javov ako napríklad skorá ranná dystónia, porucha funkcie močenia a bolesť.

1.2 Náklady vynaložené na zdravotnícku pomôcku

Náklady na navrhovanú liečbu pozostávajú z nákladov na zdravotnícku pomôcku aplikačné pero D-mine Pen vo výške 432 eur/ks (po aktualizácii žiadosti zo dňa 25.5.2023 bola cena pera znížená z 571,80 na 432,00 eur) a z nákladov na liečbu apomorfínom pri jednorazovom podaní. Priemerná dávka na jednorazové podanie ako aj priemerná denná dávka apomorfínu bola získaná z prehľadovej publikácie Carbone et al., 2019, v ktorej bol uvedený primárny zdroj pôvodu informácie Dewey et al., 2003, klinická štúdia APO202. Podľa údajov z klinickej štúdie bola v časti „inpatient“ štúdie priemerná jednorazová dávka apomorfínu 5,4 mg. V časti „outpatient“ štúdie bola priemerná jednorazová dávka apomorfínu 5,8 mg. Pre účely medicínsko-ekonomického rozboru boli tieto hodnoty spriemerované na hodnotu 5,6 mg a táto dávka apomorfínu predstavuje náklad vo výške 6,98 eur (náklad bol vypočítaný z kategorizovaného lieku Dacepton, ŠUKL kód 0341C Dacepton 10 mg/ml injekčný roztok v náhradnej náplni, sol iso 5x3 ml (náplň skl.) s úhradou 186,87 za balenie lieku). Celkové náklady na navrhovanú liečbu predstavujú 438,98 eur (432,00 eur/pero + 6,98 eur za dávku apomorfínu). Náklady na komparátora placebo sú 0,00 eur.

1.3 Pomer nákladov a klinického prínosu zdravotníckej pomôcky (cost effectiveness ratio, ICER)

Výpočet pomeru nákladov a klinického prínosu zdravotníckej pomôcky vychádza z údajov o preukázanom klinickom prínose z používania zdravotníckej pomôcky a nákladov vynaložených na zdravotnícku pomôcku prezentovaných v častiach *klinický prínos z používania zdravotníckej pomôcky a náklady vynaložené na zdravotnícku pomôcku*. Spomedzi klinických dôkazov o účinnosti apomorfínu podaného prostredníctvom aplikačného pera (pre podanie apomorfínu) boli vybraté efekty:

- 1) zlepšenie motorických funkcií meraných prostredníctvom UPDRS škály (Motor Unified Parkinson's Disease Rating Scale, posudzovacia škála pre Parkinsonovu chorobu),
- 2) redukcia času stráveného v stave „off“,
- 3) skrátenie času do „on“ stavu.

Prehľad efektov navrhovanej liečby a porovnávanej liečby, nákladov na navrhovanú a porovnanú liečbu a údaj o výslednej hodnote ICER prezentuje Tabuľka 1.

Efekt liečby	Δ Náklady (náklady navrhovanej liečby - náklady porovnávanej liečby)	Δ Efekt liečby (efekt navrhovanej liečby - efekt porovnávanej liečby)	ICER = Δ Náklady / Δ Efekt liečby
Zlepšenie motorických funkcií meraných prostredníctvom UPDRS škály	438,98 eur	zlepšenie o 23,9 UPDRS bodov (respektíve 62% zlepšenie)	$438,98 / 23,9 = 18,37$ eur/ UPDRS bod
Redukcia času stráveného v stave „off“	438,98 eur	skrátenie stavu „off“ o 2 hodiny	219,49 eur/ hodinu
Skrátenie času do „on“ stavu	438,98 eur	skrátenie času do „on“ stavu o 37,14 minút	11,82 eur/minúta

Tabuľka 1 Prehľad efektov navrhovanej liečby a porovnávanej liečby, nákladov na navrhovanú a porovnanú liečbu a ICER

2. Dopad na rozpočet verejného zdravotného poistenia

Analýza dopadu na rozpočet vychádza z predpokladu (v súlade s klinickou štúdiou), že pacienti v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby budú používať zdravotnícku pomôcku aplikačného pero D-mine Pen **priemerne 12 mesiacov**. Predpoklad vychádza zo štádia Parkinsonovej choroby (pokročilé štádium ochorenia) ako aj z faktu, že aj napriek najlepšej dostupnej liečbe pacienti postupne na tejto liečbe zlyhávajú a pokračujú v následných liečbach ako sú **intestinálna terapia kombináciou levodopy a karbidopy (liek Duodopa respektíve Lecigon) alebo hĺbková mozgová stimulácia prostredníctvom implantácie neurostimulátora**. Porovnanie nákladov na zdravotnícku pomôcku aplikačného pero D-mine Pen a následných nákladných liečieb, ktoré budú oddialené v priemere o 12 mesiacov a v čoho dôsledku vznikne zdravotným poisťovniam úspora prezentuje Tabuľka 2.

Zdravotnícka technológia	Úhrada na 12 mesiacov
Aplikačné pero D-mine Pen	432 EUR/ks + 3 290 EUR náklady na liečivo apomorfin
Duodopa intestinálny gél, gel ist 7x100 ml (vak PVC), ŠUKL kód C94872	4 233,87 EUR za liek Levodopa gel ist + náklady na operačný výkon pri zavedení trvalej sondy + CADD-legacy 1400 pumpa
ACTIVA RC Dobíjateľný neurostimulátor / Activa RC - bilateral rechargeable neurostimulator, MZ X00043	30 467,75 EUR/ks + náklady na operačný výkon pri implantácii dobíjateľného neurostimulátora
ACTIVA PC Nedobíjateľný neurostimulátor / Activa PC - non-rechargeable impllntable neurostimulator, MZ X00045	24 514,6 EUR + náklady na operačný výkon pri implantácii nedobíjateľného neurostimulátora

Tabuľka 2 Porovnanie nákladov/úhrad na zdravotnícku pomôcku aplikačného pero D-mine Pen a liečieb intestinálna terapia kombináciou levodopy a karbidopy (liek Duodopa) alebo hĺbková mozgová stimulácia prostredníctvom implantácie dobíjateľného alebo nedobíjateľného neurostimulátora počas 12 mesiacov

Výsledkom analýzy dopadu na rozpočet pri ročnom predpokladanom počte pacientov 35 je kumulatívny ročný dopad prostriedkov verejného zdravotného poistenia vo výške 15 120 eur. Výsledky analýzy dopadu na rozpočet pre roky 2024 až 2028 pri používaní injekčného pera D-mine Pen pri úhrade 432,00 eur/ks prezentuje Tabuľka 3.

Rok	2024	2025	2026	2027	2028
Počet pacientov	35	35	35	35	35
Dopad na rozpočet v EUR	15 120	15 120	15 120	15 120	15 120

Tabuľka 3 Výsledky analýzy dopadu na rozpočet pre roky 2024 až 2028 pri používaní injekčného pera D-mine Pen pri úhrade 432,00 eur/ks

3. Zhrnutie dôkazu nákladovej efektívnosti

Nákladová efektívnosť aplikačného pera D-mine Pen pre podanie apomorfínu bola preukázaná prostredníctvom analýzy efektívnosti nákladov s využitím efektov z podania apomorfínu. Prostredníctvom aplikačného pera D-mine Pen nastane u pacientov v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby zlepšenie motorických funkcií, pacienti strávia menej času v stave nedostatočnej kompenzácie prejavov Parkinsonovej choroby a nastane oddialenie indikovania finančne náročných následných liečieb intestinálnej terapie kombináciou levodopy a karbidopy (liek Duodopa respektíve Lecigon) alebo hĺbkovej mozgovej stimulácii prostredníctvom implantácie neurostimulátora.

Záverom si Výrobca zdravotníckej pomôcky dovoľuje zdôrazniť skutočnosť, že **aplikačné pero D-mine® Pen je určené na podávanie kategorizovaného lieku Dacepton**, ŠUKL kód 0341C Dacepton 10 mg/ml injekčný roztok v náhradnej náplni, sol iso 5x3 ml (náplň skl.), referenčná skupina N04BC07, Apomorfin, parent. subkutánna infúzia, injekčný a infúzny roztok 30 mg u pacientov v neskorých štádiách Parkinsonovej choroby s motorickými fluktuáciami, najmä typu "on-off", ktoré nie sú dostatočne ovplyvniteľné inou perorálnou liečbou. Rozhodnutie ministerstva o nezaradení zdravotníckej pomôcky aplikačné pero D-mine® Pen do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok **zneprístupňuje liečbu liekom zaradeným v zozname kategorizovaných liekov.**

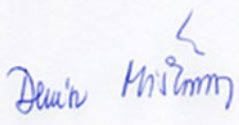
III. Záver

Vzhľadom na všetky vyššie uvedené skutočnosti si Výrobca zdravotníckej pomôcky dovoľuje ministra požiadať, aby v rámci konania o námietkach rozhodol prednostne tak,

že námietkam vyhovie a prvostupňové rozhodnutie Ministerstva zmení tak, že príde k zaradeniu zdravotníckej pomôcky do zoznamu kategorizovaných zdravotníckych pomôcok, ako sa navrhovalo v Žiadosti

alebo, ak je to vhodnejšie z dôvodov rýchlosti, hospodárnosti, či potreby doplnenia konania, aby rozhodol tak, že námietkam vyhovie a Rozhodnutie zruší a vráti vec Ministerstvu, ako prvostupňovému orgánu, na nové konanie a rozhodnutie, s tým, že prvostupňový orgán bude viazaný právnym názorom ministra ako druhostupňového orgánu a bude posudzovať Žiadosť a ďalšie podklady tak ako sú uvedené v týchto námietkach.

S úctou



Mgr. Denisa Miškovičová
Splnomocnený zástupca

Príloha: Doklad o zaplatení kaucie