

# System srdcovej chlopne Edwards SAPIEN 3 Ultra RESILIA určenej na transkatétrovú implantáciu u pacientov s aortálnou stenózou kontraindikovaných na konvenčné riešenie

## Hodnotenie zdravotníckej technológie

Zrýchlené hodnotenie špeciálneho zdravotníckeho materiálu

Číslo žiadosti:

14509

Podskupina:

XB6.20 Transkatétrová chlopňová bioprotéza na balónom expandovateľnom systéme (existujúca podskupina)

ŠÚKL kód:

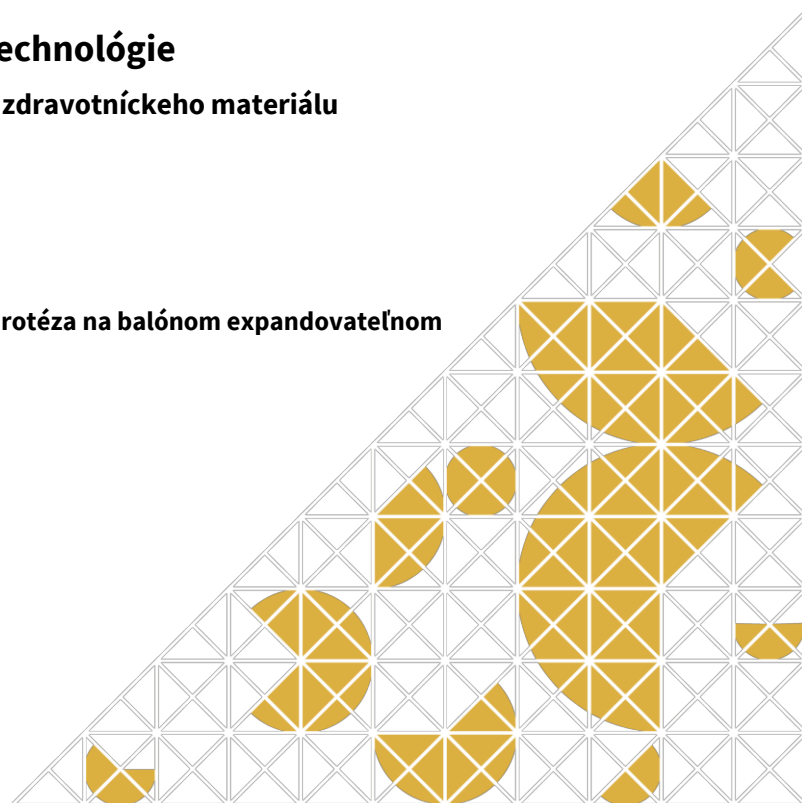
P7704A

Publikované dňa:

7.3.2025

Link:

<https://niho.sk/publikovane-projekty/>



## **INFORMÁCIE O OBSAHU**

### **Vydavateľ:**

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve  
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

### **Zodpovedný za obsah:**

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve  
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava  
<https://niho.sk/>

Hodnotenia zdravotníckych technológií Národného inštitútu pre hodnotu a technológie v zdravotníctve sú dostupné na internetovom sídle <https://niho.sk/>

Hodnotenie číslo: ZHSZM5

## Obsah

Obsah .....	3
Použité skratky .....	4
Záver odborného hodnotenia .....	5
Časový prehľad priebehu hodnotenia .....	8
1. Predmet hodnotenia .....	9
1.1. Výskumné otázky .....	9
1.2. Inklúzne kritériá .....	9
2. Metóda .....	12
2.1. Výskumné podotázky .....	12
2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia .....	12
3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi .....	13
3.1. Základná charakteristika ochorenia .....	13
3.2. Manažment a liečba pacienta .....	13
3.3. Opis technológie .....	14
3.4. Certifikácia technológie .....	15
3.5. Požadované podmienky úhrady .....	16
3.6. Relevantné komparátory .....	17
4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti .....	18
4.1. Klinické dôkazy o účinnosti .....	18
4.2. Klinické dôkazy o bezpečnosti .....	21
4.3. Diskusia k hodnoteniu klinickému prínosu .....	21
5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti .....	22
5.1. Opis a hodnotenie predloženej farmako-ekonomickej analýzy .....	22
5.2. Hodnotenie výsledkov medicínsko-ekonomickej analýzy .....	23
6. Hodnotenie dopadu na rozpočet .....	25
6.1. Základný scenár analýzy dopadu na rozpočet predložený výrobcom .....	25
6.2. Vyjadrenie NIHO k analýze dopadu na rozpočet a miera neistoty .....	25
7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty .....	27
7.1. Etická analýza .....	27
7.2. Organizačné aspekty .....	27
7.3. Sociálno-pacientske aspekty .....	27
7.4. Právne aspekty .....	27
8. Zdroje .....	29
9. Apendix .....	30
9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a pacientskymi organizáciami .....	30
9.2. Komunikácia s výrobcom .....	30

## Tabuľky

Tabuľka 1: PICO – Inklúzne kritériá .....	9
Tabuľka 2: Náklady na intervenciu upravené podľa DPH platnej od 1.1.2025 a na komparátor podľa ZKŠZM Q1 2025 .....	23
Tabuľka 3: výsledky základného scenára analýzy efektívnosti nákladov 1 predloženého výrobcom .....	24
Tabuľka 4: výsledky základného scenára analýzy efektívnosti nákladov 2 predloženého výrobcom .....	24
Tabuľka 5: Výsledky analýzy efektívnosti nákladov podľa NIHO .....	24

## Obrázky

Obrázok 1: Vyobrazenie srdcovej chlopne Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA v dostupných veľkostiach .....	14
Obrázok 2: Vyobrazenie aplikačného systému Edwards Commander .....	15
Obrázok 3: Porovnanie srdcových chlopní Sapien 3, Sapien 3 Ultra a Sapien 3 Ultra RESILIA .....	15

Obrázok 4: Výsledky v ukazovateli celkovej mortality po 1 roku od implantácie chlopne .....	19
Obrázok 5: Výsledky v ukazovateli mortality z kardiovaskulárnych príčin po 1 roku .....	19
Obrázok 6: Miera paravalvulárneho úniku po 1 roku od implantácie chlopne.....	20
Obrázok 7: Nutnosť opätovnej výmeny aortálnej chlopne po 1 roku z akéhokoľvek dôvodu .....	20
Obrázok 8: Výpočet nákladov v CEA1 a CEA 2.....	23
Obrázok 9: Predpokladaná spotreba intervencie v ks podľa výrobcu .....	25
Obrázok 10: Predpokladaný počet liečených pacientov, náklady na Sapien 3 Ultra RESILIA a dopad na rozpočet podľa výrobcu.....	25

## Použité skratky

AS	aortálna stenóza
CE	európska zhoda, z fr. Conformité Européene
CEA	analýza efektívnosti nákladov, z angl. Cost-effectiveness analysis
DPH	daň z pridanej hodnoty
EBM	medicína založená na dôkazoch, z angl. Evidence-Based Medicine
EOA	veľkosť ústia aorty, z angl. effective orifice area
HRQoL	health-related quality of life
ICER	pomer inkrementálnych nákladov a prínosov, z angl. Incremental cost-effectiveness ratio
KAR	kardiológ
KAS	kalcifikovaná aortálna stenóza
KCH	kardiochirurg
MER	medicínsko-ekonomický rozbor
MKCH	Medzinárodná klasifikácia chorôb
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
NCZI	Národné centrum zdravotníckych informácií
NICE	z angl. National Institute for Health and Care Excellence
NIHO	Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
OS	celkové prežívanie, z angl. overall survival
PICO	populácia-intervencia-komparátor-ukazovatele, z angl. Population-Intervention-Comparator-Outcome
p.b.	Percentuálny bod
PVL	paravalvulárny únik, z angl. paravalvular leak
RCT	randomizovaná klinická štúdia, z angl. Randomised Clinical Trial
S3/S3U	Edwards Sapien 3, Sapien 3 Ultra
S3U	Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA
SAVR	chirurgické riešenie s otvoreným hrudníkom, z angl. Surgical aortic valve replacement
STS	Spoločnosti hrudných chirurgov, z angl. Society of Thoracic Surgeons
SVD	štrukturálne poškodenie chlopne, z angl. structural valve deterioration
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
ŠZM	špeciálny zdravotnícky materiál
TAVI	transkatéetrová operácia srdcovej chlopne, z angl. Transcatheter aortic valve implantation
TAVR	transkatéetrová operácia srdcovej chlopne, z angl. Transcatheter aortic valve replacement
ÚZP2	maximálna výška úhrady zdravotnej poisťovne za príslušnú podskupinu zdravotníckych pomôcok
ZKŠZM	Zoznam kategorizovaných špeciálnych zdravotníckych materiálov

## Záver odborného hodnotenia

### Odporúčanie

Podľa § 3 zákona 358/2021 Z. z. Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) odporúča **vyhovieť** žiadosti o zaradenie technológie Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA do Zoznamu kategorizovaných špeciálnych zdravotníckych materiálov (ZKŠZM) v indikácii liečby závažnej symptomatickej aortálnej stenózy u pacientov kontraindikovaných na konvenčné riešenie.

Výrobca požadoval úhradu zdravotnej poisťovne vo výške 24 750,01 € za 1ks ŠZM, čo bola v čase podania maximálna úhrada podskupiny (ÚZP2) XB6.20, do ktorej žiada zaradenie. Po aktualizácii s daňou z pridanej hodnoty vo výške 5 %, platnej od 1.1.2025, je hodnotená úhrada vo výške 23 625,01 €. V ZKŠZM od 1.1.2025 sa ÚZP2 danej podskupiny znížila na úroveň úhrady komparátora, t.j. na 20 630,63 €. V dôsledku tohto by po zaradení hodnotenej technológie Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA do ZKŠZM automaticky poklesla úhrada zdravotnej poisťovne na 20 630,63 € a vznikol teoretický doplatok pacienta vo výške 2 994,38 €. V tomto prípade by hodnotená technológia spĺňala legislatívne požiadavky a môže byť zaradená do ZKŠZM.

Prípadné navýšenie maximálnej úhrady podskupiny, alebo vytvorenie novej podskupiny nechávame na zváženie členom Kategorizačnej komisie pre špeciálny zdravotnícky materiál. Z dohľadaných klinických dôkazov vyplýva mierny prínos pre intervenciu v ukazovateli paravalvulárneho úniku (z angl. paravalvular leak, PVL). Pri hodnotenej úhrade vo výške 23 625,01 € dosahuje v NIHO scenári nákladovej efektívnosti Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA voči komparátoru ICER vo výške 1 032,54 € / zníženie prítomnosti PVL o 1 p.b. (percentuálny bod). Veľkosť prínosu je z dôvodu nízkej validity dôkazu neistá.

### Odôvodnenie

#### Zdravotný problém a vzniknutá záťaž pre pacienta

- Aortálna stenóza patrí vo vyspelých krajinách medzi najčastejšie sa vyskytujúce ochorenia srdcových chlopní. Vyznačuje sa zmenšením plochy chlopnového otvoru v aorte, čo vedie k väčšej srdcovej záťaži. K zmenšeniu plochy dochádza kvôli ukladaniu vápnika a kalcifikácii chlopne, čím choroba progreduje do štádia kalcifikovanej aortálnej stenózy. Pri dlhotrvajúcej a narastajúcej prekážke dochádza k srdcovému zlyhaniu. V súčasnosti nie je dostupná žiadna farmakoterapia, ktorá by zabraňovala, alebo spomaľovala vznik KAS. U všetkých symptomatických pacientov je indikovaná náhrada chlopne.
- Hodnotený špeciálny zdravotnícky materiál:
  - Systém srdcovej chlopne na transkatérovú implantáciu **Edwards SAPIEN 3 Ultra RESILIA** (rôzne rozmery: 20 mm, 23 mm, 26 mm, 29 mm)
- Komparátorom je:
  - Transkatérová chlopnová bioprotéza **SAPIEN 3, SAPIEN 3 Ultra** na balónom expandovateľnom systéme

#### Klinický dôkaz a jeho limitácie

**Výrobca nepredložil dôkaz o komparatívnej účinnosti a bezpečnosti hodnotenej technológie Edwards SAPIEN 3 Ultra RESILIA voči komparátoru SAPIEN 3, SAPIEN 3 Ultra.** Výrobca pre preukázanie účinnosti využíva naivné porovnanie hodnoteného ŠZM s komparátorom, pričom pre intervenciu používa dôkaz o inom ŠZM s vláknom RESILIA. Dohľadali sme vhodnejšiu štúdiu Kini a kol., 2024 s mierne vyššou validitou pre porovnanie hodnoteného ŠZM s komparátorom. Táto štúdia má však taktiež nedostatky vo validite.

- Výrobca v analýze nákladovej efektívnosti pri porovnaní účinnosti vykonáva naivné porovnanie. V štúdiách, ktoré využíva pre porovnanie intervencie a komparátora, je ukazovateľ štrukturálne poškodenie chlopne (z angl. structural valve deterioration, SVD) definovaný rozdielne a zároveň v štúdií pre intervenciu je použitý iný ŠZM s vláknom RESILIA, ktorý je určený na operáciu s otvoreným hrudníkom a výrazne sa tým odlišuje od použitia hodnotenej intervencie. V tomto porovnaní vychádza mierne numericky lepšie intervencia, avšak rozdiel nie je štatisticky signifikantný. Vzhľadom na uvedené výrazné nedostatky sme v hodnotení nezohľadnili tieto dôkazy. Dohľadali sme retrospektívnu štúdiu Kini a kol., 2024, v ktorej bola porovnaná priamo intervencia **Edwards SAPIEN 3 Ultra RESILIA** a pre nás relevantný komparátor. Výsledky tejto štúdie a zistenia o jej validite uvádzame nižšie.

- V **celkovej mortalite** bol naznačený slabý štatisticky významný prínos, ktorý však vzhľadom na veľmi nízky počet udalostí a krátke trvanie štúdie nepovažujeme za dostatočne preukázaný. V ramene intervencie došlo k úmrtiu u 7,6% pacientov a v ramene komparátora u 9,7 % pacientov s HR: 0,79 (95% CI: 0,67-0,93).
- V ukazovateli **mortality z kardiovaskulárnych príčin** bol naznačený slabý numerický prínos bez štatistickej významnosti. Jednoročná doba sledovania je veľmi krátka a dáta v štúdií sú veľmi nezrelé. Miera úmrtia z kardiovaskulárnych príčin bola v ramene intervencie 2,7% (95 pacientov) a v ramene intervencie 2,9% (108 pacientov) s HR: 0,93 (95% CI: 0,71-1,22).
- Po 1 roku bol **paravalvulárny únik** v ramene intervencie neprítomný u 84,4% pacientov a v ramene komparátora u 81,5 % pacientov, p-hodnota: 0,02. Tento výsledok naznačuje mierny štatisticky významný prínos pre intervenciu.
- Pre ukazovateľ **nutnosti reintervencie chlopne** boli po 1 roku sledovania dáta extrémne nezrelé (nastalo iba 0,6% udalostí v ramene intervencie), nie je preto možné zohľadniť ich v hodnotení klinického prínosu.
- **Kvalita života** nebola v štúdií sledovaná
- Výrobca neposkytol dôkaz o **komparatívnej bezpečnosti** Edwards SAPIEN 3 Ultra RESILIA.
- Štúdia Kini a kol., 2024 je retrospektívna observačná štúdia a má viaceré nedostatky v **internej validite**:
  - absencia randomizácie,
  - rôzne klinické postupy v jednotlivých centrách,
  - variabilita v zbere dát v jednotlivých centrách,
  - veľmi krátke trvanie štúdie a malý počet udalostí vo väčšine relevantných ukazovateľov,
- Za hlavné nedostatky v **externej validite** štúdie Kini a kol., 2024 považujeme:
  - vysoký podiel nízkorizikových pacientov (37 %) zaradených v štúdiu, pričom v slovenských podmienkach je transkatérová operácia chlopne indikovaná pacientom s vysokým rizikom pri operácii.
  - pôvod dát z registra vedeného v USA
  - nereportovanie bezpečnosti a nemeranie kvality života pacientov

### **Analýza nákladovej efektívnosti a jej limitácie**

- V pôvodnom nastavení preukazuje výrobca nákladovú efektívnosť Edwards SAPIEN 3 Ultra RESILIA na základe dvoch scenárov založených na analýze nákladovej efektívnosti (CEA). Pri požadovanej úhrade zdravotnej poisťovne vo výške 24 750,01 € (s 10 % DPH):
  - v CEA1 dosiahol hodnotený ŠZM ICER vo výške 4 613,19 €/ zvýšenie podielu pacientov bez štrukturálneho poškodenia chlopne o 1 p.b., pri zvýšení podielu pacientov bez štrukturálneho poškodenia o 0,68 p.b. a nákladoch vyšších o 3 136,97 €.
  - V CEA2 dosiahol hodnotený ŠZM ICER vo výške 1 704,88 €/ zvýšenie podielu pacientov bez nutnosti reintervenciou o 1 p.b., pri zvýšení podielu pacientov bez nutnosti reintervencie o 1,84 p.b. a nákladoch vyšších o 3 136,97 €.

V predložnom základnom scenári sme identifikovali niekoľko nedostatkov, ktoré sme upravili na klinicky hodnovernejšie, prípadne metodicky správnejšie.

- **Podľa NIHO nastavenia dosahuje Edwards SAPIEN 3 Ultra RESILIA pri hodnotenej úhrade vo výške 23 625,01 € za 1ks ICER 1 032,54 €/ zníženie prítomnosti PVL o 1 p.b.** V CEA boli nahradené pôvodné ukazovatele za ukazovateľ absencia paravalvulárneho úniku po 1 roku. Intervencia dosahuje v tomto ukazovateli inkrementálny prínos 2,9 p.b. a inkrementálne náklady 2 994,38 €.
- **Výsledky analýzy nákladovej efektívnosti sú spojené s významnou neistotou.** Za hlavný zdroj neistoty považujeme krátkodobý horizont modelovania a nemodelovanie nákladov na následnú liečbu pacientov, u ktorých dochádza k reintervencii. Za ďalší zdroj neistoty považujeme nezrelosť a nízku kvalitu dostupných dát, na základe ktorých nie je možné určiť dlhodobý prínos.

**Dopad na rozpočet**

- Výrobca odhaduje sumárnu úhradu VZP (verejného zdravotného poistenia) za Edwards SAPIEN 3 Ultra RESILIA v tretí rok od zaradenia vo výške 0,4 mil. eur.
- Analýzu dopadu na rozpočet vykonanú výrobcom považujeme za podhodnotenú z pohľadu predpokladanej spotreby ŠZM, avšak kvôli neistote ohľadom vývoja spotreby neprezentujeme NIHO scenár dopadu na rozpočet, iba informatívny prepočet. Ak by hodnotená intervencia nahradila všetku spotrebu iných chlopní v podskupine XB6.20 (146 ks SAPIEN 3/3 Ultra a 7ks Myval) by bol ročný hrubý dopad pri hodnotenej úhrade (23 625,01 €) vo výške 3,61 mil. eur a čistý dopad vo výške 0,47 mil. eur. Ak by bola úhrada za hodnotenú intervenciu vo výške súčasnej ÚZP2 podskupiny XB6.20, teda na úrovni úhrady komparátora SAPIEN 3/3 Ultra, čistý dopad zaradenia hodnotenej technológie by bol zanedbateľný až žiadny.

**Časový prehľad priebehu hodnotenia**

<b>Podanie žiadosti o kategorizáciu</b>	30.09.2024
<b>Rozhodujúce začatie plynutia lehoty na vydanie rozhodnutia vo veci kategorizácie</b>	14.11.2024
<b>Vydanie NIHO hodnotenia</b>	7.3.2025
<b>Celkové trvanie hodnotenia (zohľadňuje prerušenia)</b>	114 dní



# 1. Predmet hodnotenia

## 1.1. Výskumné otázky

1. Aká je účinnosť a bezpečnosť technológie Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA v porovnaní s relevantnými komparátormi v indikácii na transkatérovú implantáciu srdcovej chlopne pre pacientov s vysokým chirurgickým rizikom pri otvorenom chirurgickom zákroku v slovenskom kontexte na úrovni ukazovateľov relevantných pre mortalitu, morbiditu, kvalitu života a závažné nežiaduce udalosti?
2. Aká je nákladová efektívnosť technológie Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA?
3. Aké sú ďalšie relevantné etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty týkajúce sa potenciálnej úhrady technológie Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA?

## 1.2. Inklúzne kritériá

Inklúzne kritériá relevantných klinických štúdií sú sumarizované v tabuľke nižšie.

Tabuľka 1: PICO – Inklúzne kritériá

Populácia (z angl. Population)	<p><b>Diagnóza</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aortálna stenóza</li> <li>• Aortálna insuficiencia</li> <li>• Aortálna stenóza s aortálnou insuficienciou</li> <li>• Reumatická aortálna stenóza</li> <li>• Reumatická aortálna insuficiencia</li> <li>• Reumatická aortálna stenóza s insuficienciou</li> <li>• MKCH-10<sup>1</sup>: I35.0 - I35.2; I06.0 - I06.2</li> </ul> <p><b>Účel určenia špeciálneho zdravotníckeho materiálu a indikácia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Systém srdcovej chlopne na transkatérovú implantáciu Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA je bioprotéza určená na použitie u pacientov, ktorí potrebujú výmenu srdcovej chlopne pri nasledovných indikáciách:             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. srdcové ochorenie v dôsledku natívnej kalcifikovanej aortálnej stenózy, ak v prípade otvoreného chirurgického zákroku srdca hrozí chirurgické riziko na niektorej alebo všetkých úrovniach.</li> <li>2. symptomatické ochorenie srdca v dôsledku zlyhania aortálnej transkatérovej bioprotetickej chlopne alebo aortálnej alebo mitrálnej chirurgickej bioprotetickej chlopne (následkom stenózy, chlopňovej nedostatočnosti alebo kombinovaného postihnutia), u ktorých kardiologický tím a kardiochirurg posúdili, že otvorený chirurgický zákrok by predstavoval vysoké alebo väčšie riziko (t. j. predpokladané riziko úmrtnosti pri chirurgickom zákroku <math>\geq 8\%</math> do 30 dní na základe skóre rizika Spoločnosti hrudných chirurgov (Society of Thoracic Surgeons, STS) a ďalších klinických komorbidít, ktoré neboli vyhodnotené metódou výpočtu rizík STS).</li> </ol> </li> </ul> <p><b>Populácia, pre ktorú výrobca požaduje úhradu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Výrobca ŠZM žiada o zaradenie do existujúcej podskupiny s platným nasledovným indikačným obmedzením: TAVI (transkatérová implantácia aortálnej chlopne) je indikovaná a realizovaná v nemocniciach s kardiochirurgickým krytím a vytvoreným multidisciplinárnym tímom (zahŕňa kardiológa, kardiochirurga a podľa potreby aj iných špecialistov ak je to nevyhnutné) na posúdenie indikácie. TAVI je indikovaná u pacientov so závažnou symptomatickou AoS (aortálna stenóza), ktorí sú kardiochirurgom kontraindikovaní na konvenčné riešenie a po zhodnutí multidisciplinárnym tímom je potvrdená pravdepodobnosť dosiahnutia zlepšenia kvality života a s očakávaním prežitia viac ako 1 rok. TAVI môžeme indikovať u pacientov so závažnou symptomatickou AS s vysokým chirurgickým rizikom, ktorí by mohli byť chirurgicky riešení, ale ktorým</li> </ul>
-----------------------------------	--

<sup>1</sup> Medzinárodná klasifikácia chorôb - 10. revízia

	<p>multidisciplinárny tím odporučí TAVI na základe individuálneho zhodnotenia rizika a anatomickej vhodnosti</p> <p><u>Kontraindikácie TAVI</u></p> <p><u>Absolútne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• neprítomnosť multidisciplinárneho tímu a kardiochirurgického pracoviska</li> <li>• nepotvrdenie vhodnosti TAVI multidisciplinárnym tímom</li> <li>• predpokladané prežívanie menej ako 1 rok</li> <li>• nezlepšenie kvality života spôsobené komorbiditami napriek TAVI</li> <li>• prítomnosť ďalších chlopňových postihnutí spolupodielajúcich sa na pacientových symptómoch, ktoré sú riešiteľné len operačne</li> <li>• inadequate veľkosť anulu</li> <li>• trombus LK</li> <li>• aktívna endokarditída</li> <li>• zvýšené riziko obštrukcie koronárnych ústí</li> <li>• AS zmeny s mobilnými trombami v ascendentnej aorte a aortálnom oblúku</li> <li>• neadekvátny cievny prístup pri transfemorálnom resp.subclaviálnom spôsobe</li> </ul> <p><u>Relatívne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bikuspidálna alebo nekalcifikovaná chlopňa</li> <li>• koronárna choroba vyžadujúca revaskularizáciu</li> <li>• hemodynamická nestabilita</li> <li>• LVEF menej ako 20 pre transapikálny prístup ťažké pľúcne ochorenia a nedostupnosť hrotu LK</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Návrh preskripčného obmedzenia: KAR, KCH</li> <li>• Výrobca neuvádza množstevný ani finančný limit.</li> </ul>
Intervencia (z angl. Intervention)	Systém srdcovej chlopne na transkatérovú implantáciu <b>Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA</b> – s predĺženou durabilitou, implantovateľná, s príslušenstvom (rôzne rozmiery: 20 mm, 23 mm, 26 mm, 29 mm)
Komparátor (z angl. Control)	Transkatérová chlopňová bioprotéza <b>SAPIEN 3, SAPIEN 3 Ultra</b> na balónom expandovateľnom systéme (X02583, ŠÚKL kód: P92577)
Ukazovatele (z angl. Outcomes)	
Klinická účinnosť	<p><b>Mortalita</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OS</b> (z angl. overall survival; celkové prežívanie)</li> <li>• <b>Mortalita z kardiovaskulárnych príčin</b></li> </ul> <p><b>Morbidita</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Miera paravalvulárneho úniku</b></li> <li>• <b>Nutnosť reintervencie</b></li> </ul> <p><b>Kvalita života</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HRQoL</b> (z angl. health-related quality of life) meraná cez dotazník EQ-5D<sup>2</sup> a dotazníky špecifické pre ochorenie</li> </ul>
Bezpečnosť	Frekvencia výskytu nežiadúcich udalostí
Dizajn štúdií (z angl. Study design)	
Klinická účinnosť	Randomizované kontrolované štúdie (RCTs) a metaanalýzy z nich ak nie sú dostupné, tak: Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu Ak nie sú dostupné, tak ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM
Bezpečnosť	RCTs a metaanalýzy z nich ak nie sú dostupné, tak:

<sup>2</sup> [EQ-5D](#) je dotazník kvality života v súvislosti so zdravím vytvorený skupinou EuroQol (z angl. Euro Quality of Life). Dotazník obsahuje 5 zdravotných domén (mobilita, sebestačnosť, bežné aktivity, bolesť/diskomfort a úzkosť/depresia). Pacient hodnotí číselne stupeň závažnosti príznakov pomocou trojstupňovej (3L) alebo päťstupňovej (5L) škály odpovedí, výsledkom je päťciferný kód.

	<p>Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie</p> <p>Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu</p> <p>Prospektívne observačné štúdie</p> <p>Jednoramenné štúdie</p> <p>Ak nie sú dostupné, tak ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM</p>
Ekonomické hodnotenie	Podklady výrobcu k ekonomickému hodnoteniu (medicínsko-ekonomický rozbor) a ďalšie zdroje
Etické, organizačné, sociálnopacientské a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia.

## 2. Metóda

### Vysvetlenie k zrýchlenému hodnoteniu:

Toto hodnotenie nie je štandardným hodnotením NIHO. Ide o zrýchlené hodnotenie zdravotníckej technológie v indikácii, v ktorej je na základe žiadosti predpokladaný relatívne nižší čistý dopad na rozpočet VZP. Aplikovanie rozdielneho prístupu k rozsahu hodnotení (teda používanie tzv. „adaptívneho hodnotenia zdravotníckych technológií“) z dôvodu dopadu na rozpočet je používané aj v zahraničí. Cieľom je efektívne zameranie analytických kapacít najmä na technológie s najväčším dopadom na rozpočet a rýchlejšia dostupnosť nových technológií pre pacientov. Rozdiel oproti štandardnému hodnoteniu spočíva v rozsahu relevantných zdrojov, ktoré NIHO preveruje, v hĺbke ich preverovania a v rozsahu písaného textu v hodnotení.

Rovnako ako pri štandardnom hodnotení, aj pri zrýchlenom hodnotení NIHO dbá na dodržanie všetkých platných právnych predpisov. Formálne náležitosti žiadostí (napr. úradne určená cena v iných členských štátoch, platnosť certifikácie, úhrada správneho poplatku a pod.) kontroluje MZ SR.

### 2.1. Výskumné podotázky

Výskumné otázky z časti 1.1 boli zodpovedané prevažne metodikou, ktorú NIHO používa pri štandardnom hodnotení liekov a ktorá sa opiera o EUnetHTA Core Model 3.0. Nakoľko je tento model určený iba pre vybranú skupinu zdravotníckych technológií, ktoré nie sú liekmi, nie je možné ho naplno využiť pri hodnotení všetkých zdravotníckych pomôcok (ZP), špeciálneho zdravotníckeho materiálu (ŠZM) a dietetických potravín (DP).

### 2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia

- Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (medicínsko-ekonomický rozbor, publikácie a ďalšie zdroje).
- Klinické postupy vypracované Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej Republiky.
- Ručné vyhľadávanie klinických štúdií a meta-analýz v medicínskych databázach (ClinicalTrials.gov a PubMed).
- Hodnotenia zahraničných HTA inštitúcií (NICE<sup>3</sup>).
- Ručné vyhľadávanie na webových stránkach relevantných zahraničných inštitúcií, nemocníc a patientskych organizácií.

Pre účely zapojenia odborníkov a patientskych organizácií bolo dňa 14.11.2024 zverejnené oznámenie o hodnotení na webovej stránke NIHO. Termín pre zaslanie vstupu do hodnotenia bol 28.11.2024. Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia.

<sup>3</sup> [NICE](#) z angl. National Institute for Health and Care Excellence

## 3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi

### 3.1. Základná charakteristika ochorenia

**Aortálna stenóza (AS)** je chlopňová vada charakterizovaná zúžením plochy chlopňového otvoru aorty. Vo vyspelých krajinách patrí medzi najbežnejšie sa vyskytujúce ochorenia srdcových chlopní. Kvôli zmenšeniu plochy v aorte dochádza pri toku krvi k vyššiemu odporu, proti ktorému pri pumpovaní krvi pracuje ľavá komora. To vedie k zvýšeniu systolického tlaku v ľavej komore. Pri dlhotrvajúcej a narastajúcej prekážke vo vstupe do aorty choroba progreduje a dochádza k zníženej funkčnosti ľavej srdcovej komory, čo sa prejavuje ako syndróm srdcového zlyhávania. V súčasnosti rozlišujeme niekoľko typov AS: starecký (s normálnou trojčipou chlopňou), kongenitálny (spôsobený vrodenou malformáciou chlopne) a reumatický [1].

**Kalcifikovaná aortálna stenóza (KAS)** je závažnou formou AS, ktorá je spôsobená ukladaním vápnika v aorte (kalcifikáciou). Vzniká ako dôsledok dlhotrvajúceho degeneratívno-kalcifikačného procesu. Aortálna chlopňa kalcifikuje od bázy chlopňových cípov k ich voľným okrajom, čím sa obmedzuje pohyblivosť chlopne. Ku KAS zaraďujeme starecký a kongenitálny typ AS [2]. K rizikovým faktorom, ktoré sa podieľajú na vzniku KAS patrí zvýšená koncentrácia cholesterolu, diabetes mellitus, hypertenzia a fajčenie [1].

Incidencia AS sa zvyšuje s narastajúcou priemernou dĺžkou života populácie. Dôkladné epidemiologické údaje chýbajú, avšak podľa dostupných dát sa u populácie staršej ako 75 rokov prevalencia AS odhaduje na 12,4 %, pričom prevalencia KAS sa odhaduje na 3,4 %. KAS je častejšie diagnostikovaná u mužov ako u žien. U mladších pacientov je obvykle príčinou malformácia chlopne, ktorá sa vyskytuje asi u 2% populácie [1,2].

Za normálny priemer aortálneho ústia sa považuje priemer 20 mm s plochou 3-4 cm<sup>2</sup>. Pri AS dochádza k redukcii ústia o 0,1 – 0,3 cm<sup>2</sup>/rok, pričom symptómy sa objavujú pri ústí menšom ako 1,1 cm<sup>2</sup> [2]. AS je charakteristická pomerne dlhou dobou latencie a pacienti vyhľadávajú lekára najmä kvôli dýchavičnosti a bolesti na hrudi. Zlomovým momentom v priebehu choroby je rozvoj symptómov – angina pectoris, synkopy [3].

### 3.2. Manažment a liečba pacienta

V súčasnosti nie je dostupná žiadna farmakoterapia, ktorá by zabraňovala, alebo spomaľovala vznik KAS. U všetkých symptomatických pacientov so závažnou KAS sa indikuje kardiochirurgická náhrada aortálnej chlopne. V niektorých prípadoch bolo štandardné chirurgické riešenie s otvoreným hrudníkom a mimotelovým obehom (z angl. Surgical aortic valve replacement, SAVR) spojené s vysokou mierou rizika. Alternatívou je nechirurgické zavedenie aortálnej chlopne pomocou katétrov (technika s použitím tenkých trubíc zavádzaných do srdca – transkatérová náhrada aortálnej chlopne (z angl. transcatheter aortic valve replacement, TAVR), známa aj ako transkatérová implantácia aortálnej chlopne (z angl. transcatheter aortic valve implantation, TAVI)). Táto technika umožňuje vykonať operáciu bez nutnosti otvoreného hrudníku a použitia mimotelového obehu. Voľba medzi TAVR a SAVR závisí od individuálneho zhodnotenia kardiotímom. Tím posudzuje riziko a prínos jednotlivých prístupov. U pacientov do veku 75 rokov s nízkym chirurgickým rizikom však stále neexistuje dostatok dát a chirurgická náhrada chlopne je stále metódou voľby [1, 4]. Starecké symptomatické KAS sú väčšinou operované v 8. – 9. dekáde života, zatiaľ čo stenózy, spôsobené vrodenou malformáciou chlopne, sú operované pred 7. dekádom života [2].

Podľa odporúčaní pre hodnotenie funkčnosti protetikých srdcových chlopní vydaných Americkou asociáciou pre echokardiografiu je hlavnou diagnostickou metódou pri AS je echokardiografia. Jedná sa o metódu pomocou ultrazvukovej sondy, ktorá dokáže poskytnúť kompletný obraz o štruktúre a funkčnosti srdca, natívnych srdcových chlopní, ako aj umelých srdcových chlopní. Medzi základné parametre, ktoré sú echokardiografiou skúmané, patrí miera paravalvulárneho úniku (z angl. paravalvular leak, PVL), stredný gradient tlaku a veľkosť ústia aorty (z angl. effective orifice area, EOA) [5].

Paravalvulárny únik označuje spätný tok krvi v priestore medzi implantovanou chlopňou a srdcovým tkanivom. Zvyčajne nie je častým javom, avšak má veľký vplyv na mortalitu a morbiditu pacientov s bioprostetickými chlopňami [6].

### 3.3. Opis technológie

Srdcová chlopňa Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA sa skladá z balónikom rozširiteľného röntgenokontrastného rámu z kobaltu a chrómu, trojčípej chlopne z bovinného perikardiálneho tkaniva RESILIA a vnútornej a vonkajšej tkanej obruby z polyetyléntereftalátu (PET). Výrobca žiada o zaradenie 4 veľkostí s rôznym priemerom - 20 mm, 23 mm, 26 mm a 29 mm (Obrázok 1). Obsahuje technológiu VFit, ktorá je určená pre prípadné budúce nahradenie, ktoré by bolo nutné vykonať pri zlyhaní chlopne – tzv. “chlopňa do chlopne”[7].

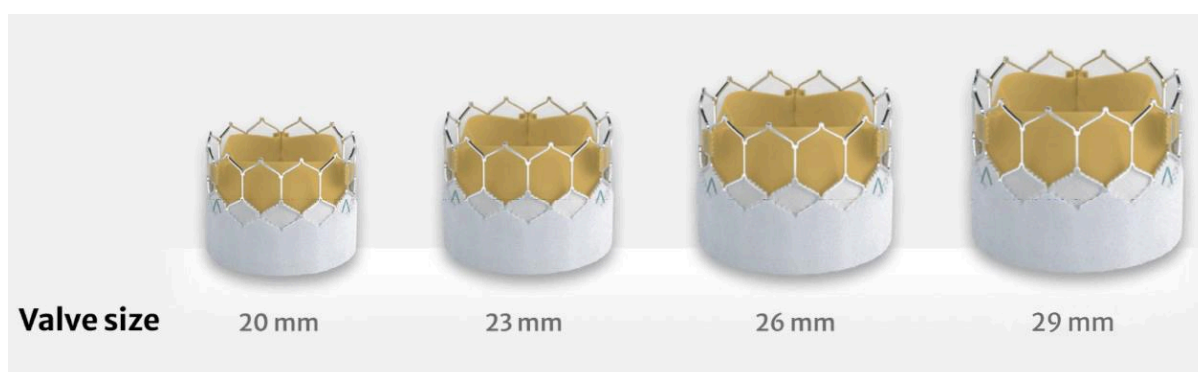
Tkanivo RESILIA sa vytvára pomocou technológie blokujúcej voľné aldehydové skupiny, na ktoré sa viaže vápnik. Týmto spôsobom sa zabráňuje väzbe vápnika na tkanivo a malo by dochádzať k spomaleniu kalcifikácie samotnej chlopne. Tkanivá sú konzervované v glycerole, ktorý nahrádza skladovanie v roztokoch na báze tekutín, čo minimalizuje vystavenie chlopne voľným aldehydom a malo by spomaľovať kalcifikáciu.

Súčasťou technológie je aj aplikačný systém Edwards Commander, ktorý je určený na uľahčenie umiestnenia bioprotézy. Je zložený z ohybného katétra a aplikačného systému so zúženým hrotom, ktorý zabezpečuje jednoduchší prechod chlopňou (Obrázok 2). Rukoväť obsahuje krúžok na ovládanie ohybného katétra, balónikový zámok a kolieskový regulátor na nastavenie a správne zarovnanie chlopne v cieľovom mieste. Balónikový katéter má röntgenokontrastné značky slúžiace pre presnejšie a jednoduchšie zarovnanie chlopne. Chlopňa je určená na jednorazové použitie [návod na použitie, 7].

Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA sa zavádza do tela pacienta na miesto nefungujúcej chlopne pomocou katétra, ktorý v sebe obsahuje zloženú umelú chlopňu. Katéter sa zavedie cez femorálnu tepnu, popri prípade použitím alternatívneho prístupu. Pomocou röntgenovej kontroly sa katéter naviguje do miesta poškodenia v aortálnej chlopni. Následne sa umelá chlopňa umiestni do správnej pozície a pomocou balónika, ktorý je súčasťou katétra, sa rozvinie. Balónik rozťahne rám chlopne, čím ju upevní na mieste. Po rozvinutí sa balónik opäť stiahne a katéter sa opatrne odstráni.

Posudzovaný ŠZM sa od ŠZM už zaradeného v ZKŠZM odlišuje použitím tkaniva RESILIA. Technické rozdiely sú zobrazené na obrázku nižšie (Obrázok 3).

Obrázok 1: Vyobrazenie srdcovej chlopne Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA v dostupných veľkostiach



Zdroj: [návod na použitie, 7]

Obrázok 2: Vyobrazenie aplikačného systému Edwards Commander



Zdroj: [návod na použitie,7]

Obrázok 3: Porovnanie srdcových chlopní Sapien 3, Sapien 3 Ultra a Sapien 3 Ultra RESILIA

9600TFX		9750TFX		9755RSL	
Velkosť chlopne	Výška chlopne	Velkosť chlopne	Výška chlopne	Velkosť chlopne	Výška chlopne
20 mm	15,5 mm	20 mm	15,5 mm	20 mm	15,5 mm
23 mm	18 mm	23 mm	18 mm	23 mm	18 mm
26 mm	20 mm	26 mm	20 mm	26 mm	20 mm
29 mm	22,5 mm			29 mm	22,5 mm
Srdcová chlopňa na transkatétrovú implantáciu Edwards SAPIEN 3		Srdcová chlopňa na transkatétrovú implantáciu Edwards SAPIEN 3 Ultra		Srdcová chlopňa na transkatétrovú implantáciu Edwards SAPIEN 3 Ultra RESILIA	

Zdroj: [návod na použitie,7]

### 3.4. Certifikácia technológie

#### Účel určenia:

Bioprotéza je určená na použitie u pacientov, ktorí potrebujú výmenu srdcovej chlopne. Aplikačný systém a príslušenstvo sú určené na uľahčenie umiestnenia bioprotézy pomocou transfemorálneho, transseptálneho, subklaviálneho/axilárneho prístupu [7].

#### Indikácia:

Systém srdcovej chlopne na transkatérovú implantáciu Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA je bioprotéza určená na použitie u pacientov, ktorí potrebujú výmenu srdcovej chlopne pri nasledovných indikáciách:

1. srdcové ochorenie v dôsledku natívnej kalcifikovanej aortálnej stenózy, ak v prípade otvoreného chirurgického zákroku srdca hrozí chirurgické riziko na niektorej alebo všetkých úrovniach.
2. symptomatické ochorenie srdca v dôsledku zlyhania aortálnej transkatérovej bioprotetickej chlopne alebo aortálnej alebo mitrálnej chirurgickej bioprotetickej chlopne (následkom stenózy, chlopňovej nedostatočnosti alebo kombinovaného postihnutia), u ktorých kardiologický tím a kardiochirurg posúdili, že otvorený chirurgický zákrok by predstavoval vysoké alebo väčšie riziko (t. j. predpokladané riziko úmrtnosti pri chirurgickom zákroku  $\geq 8\%$  do 30 dní na základe skóre rizika Spoločnosti hrudných chirurgov (Society of Thoracic Surgeons, STS) a ďalších klinických komorbidít, ktoré neboli vyhodnotené metódou výpočtu rizík STS) [7].

#### Certifikát CE:

Certifikát CE ( z fr. Conformité Européenne, európska zhoda) bol pre Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA vydaný v kategórii *Stented Biological Aortic Valves For Percutaneous Implant - Non-Valve Tissue Of Animal Origin*. Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA patrí do **rizikovej triedy III**, podľa Nariadenia MDR (EÚ) 2017/745. CE, ktorý výrobca v žiadosti predložil je platný od 15.02.2024 do 01.08.2027. CE bolo vydané spoločnosťou DEKRA Certification BV.

### **3.5. Požadované podmienky úhrady**

Výrobca žiada o zaradenie intervencie do existujúcej podskupiny XB6.20 Transkatérová chlopňová bioprotéza na balónom expandovateľnom systéme.

Výrobca navrhuje úhradu zdravotnej poisťovne za 1 ks predmetného ŠZM vo výške 24 780,01 €, pričom počítal s 10 % DPH. Po prepočítaní s predpokladanou sadzbou DPH od 1.1.2025 vo výške 5 % úhrada zdravotnej poisťovne vychádza na 23 625,01 €.

MZ SR 7.11.2024 vyzvalo výrobcu pomôcky na doplnenie žiadosti a požiadalo o prehodnotenie ceny ŠZM, vzhľadom na to, že podľa MZ nedosahuje takú hodnotu, aby bola ŠZM voči komparátoru drahšia o 3 136,97€. Výrobca na výzvu 13.11.2024 odpovedal a žiadal zachovanie ceny uvedenej v žiadosti z dôvodu použitia jedinečnej technológie RESILIA, ktorá má predlžovať durabilitu a funkčnosť chlopne.

#### Navrhované indikačné obmedzenie:

Výrobca žiada o zaradenie do existujúcej podskupiny, preto v MER v časti C2 (indikácie, ktoré sú predmetom MER) uvádza indikačné a preskripčné obmedzenie existujúcej podskupiny XB6.20:

TAVI (transkatérová implantácia aortálnej chlopne) je indikovaná a realizovaná v nemocniciach s kardiochirurgickým krytím a vytvoreným multidisciplinárnym tímom (zahŕňa kardiológa, kardiochirurga a podľa potreby aj iných špecialistov ak je to nevyhnutné) na posúdenie indikácie.

TAVI je indikovaná u pacientov so závažnou symptomatickou AoS (aortálna stenóza), ktorí sú kardiochirurgom kontraindikovaní na konvenčné riešenie a po zhodnotení multidisciplinárnym tímom je potvrdená pravdepodobnosť dosiahnutia zlepšenia kvality života a s očakávaním prežitia viac ako 1 rok.

TAVI môžeme indikovať u pacientov so závažnou symptomatickou AS s vysokým chirurgickým rizikom, ktorí by mohli byť chirurgicky riešení, ale ktorým multidisciplinárny tím odporučí TAVI na základe individuálneho zhodnotenia rizika a anatomickej vhodnosti

Kontraindikácie TAVI:

#### Absolútne:

- neprítomnosť multidisciplinárneho tímu a kardiochirurgického pracoviska
- nepotvrdenie vhodnosti TAVI multidisciplinárnym tímom
- predpokladané prežívanie menej ako 1 rok
- nezlepšenie kvality života spôsobené komorbiditami napriek TAVI
- prítomnosť ďalších chlopňových postihnutí spolupodieľajúcich sa na pacientových symptómoch, ktoré sú riešiteľné len operačne



- inadekvátna veľkosť anulu
- trombus LK
- aktívna endokarditída
- zvýšené riziko obštrukcie koronárnych ústí
- AS zmeny s mobilnými trombami v ascendentnej aorte a aortálnom oblúku
- neadekvátny cievny prístup pri transfemorálnom resp.subclaviálnom spôsobe

*Relatívne:*

- bikuspidálna alebo nekalcifikovaná chlopňa
- koronárna choroba vyžadujúca revaskularizáciu
- hemodynamická nestabilita
- LVEF menej ako 20 pre transapikálny prístup ťažké pľúcne ochorenia a nedostupnosť hrotu LK

Preskripčné obmedzenie: KAR (kardiológ), KCH (kardiochirurg)

### 3.6. Relevantné komparátory

Za relevantný komparátor považujeme ŠZM Transkatétrová chlopňová bioprotéza SAPIEN 3, SAPIEN 3 Ultra na balónoch expandovateľnom systéme (ŠÚKL kód: P92577, podskupina XB6.20 Transkatétrová chlopňová bioprotéza na balónoch expandovateľnom systéme). Podľa údajov z NCZI za posledný plávajúci rok (4. kvartál 2023, 1.-3 kvartál 2024) bola spotreba chlopne SAPIEN 3, SAPIEN 3 Ultra 146 ks. Uvedený ŠZM je najpoužívanejším ŠZM v danej podskupine [8].

Uvedený ŠZM považuje za relevantný komparátor aj výrobca hodnotenej intervencie.

## 4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti

### 4.1. Klinické dôkazy o účinnosti

Ako dôkaz klinickej účinnosti hodnoteného ŠZM výrobcu predložil štúdiu COMMENCE. Jedná sa o prospektívnu, jednoramennú štúdiu, ktorá bola navrhnutá na overenie klinickej účinnosti tkaniva RESILIA v náhradnej aortálnej chlopni. Intervenciou v štúdiu bola chlopňa INSPIRIS RESILIA (Edwards Lifesciences). Do štúdie bolo zaradených 694 pacientov, ktorí podstúpili výmenu aortálnej chlopne zákrokom s otvoreným hrudníkom a mimotelovým obehom. **Túto štúdiu nepovažujeme za vhodný zdroj účinnosti intervencie.** V štúdiu nebola použitá priamo intervencia predkladaná v žiadosti (Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA), ale len jej časť, tkanivo RESILIA, ktoré bolo súčasťou iného typu chlopne. Chlopňa INSPIRIS RESILIA, ktorá bola v štúdiu použitá, je zároveň určená na operáciu s otvoreným hrudníkom (SAVR), nie na zavedenie chlopne pomocou katétra (TAVR) a ich účel určenia sa tak výrazne líši. Z uvedených dôvodov ďalej výsledky tejto štúdie v hodnotení nezohľadňujeme [9].

Výrobca v analýze nákladovej efektívnosti využíva naivné porovnanie intervencie voči komparátoru. Účinnosť komparátora čerpá z publikácii Pibarot a kol., 2020 [10] a Mack a kol., 2023 [11].

Pibarot a kol., 2020 je publikácia ktorá čerpá dáta o komparátore z jednoramennej observačnej štúdie PARTNER 2 SAPIEN. Definícia ukazovateľa štrukturálneho poškodenia sa v štúdiu Pibarot a kol., 2020 výrazne líšila od definície v štúdiu COMMENCE, čo pri porovnaní viedlo k nadhodnoteniu prínosu intervencie. **Štúdiu nepovažujeme za vhodný zdroj účinnosti komparátora.** Išlo o naivné porovnanie bez akéhokoľvek štatistického spracovania a ako uvádzame nižšie, dohľadali sme štúdiu s mierne vyššou validitou, ktorá priamo porovnáva intervenciu a komparátor.

Mack a kol., 2023 bola randomizovaná štúdia určená na porovnanie metódy TAVR a SAVR. Jej cieľom bolo porovnanie dvoch rozdielnych prístupov k implantácii srdcovej chlopne (SAVR a TAVR). **Štúdiu nepovažujeme za vhodný zdroj účinnosti komparátora.**

Za čiastočne vhodnejší zdroj pre hodnotenie relatívnej účinnosti intervencie voči komparátoru považujeme nesystematickým prehľadom dohľadanú štúdiu Kini a kol., 2024 [12], ktorá analyzuje dáta z TVT registra (databáza pacientov podstupujúcich transkatérovú implantáciu chlopne (TAVR) v USA). Štúdia retrospektívne sledovala pacientov, ktorí podstúpili TAVR v období od septembra 2022 do marca 2023. Pacientom bola implantovaná Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA (S3UR) alebo Sapien 3, Sapien 3 Ultra (S3/S3U). Pre vyrovnanie základných charakteristík pacientov bola použitá metóda *propensity score matching*. 4 600 pacientov s chlopňou S3UR bolo priradených k 32 536 pacientom s chlopňou S3/S3U. V každom ramene bolo sledovaných 4 598 pacientov. Priemerný vek v oboch skupinách bol 76,7 rokov. Mediánový čas sledovania bol pre S3UR 358 dní a pre S3/S3U 364 dní, pričom výsledky sú dostupné z času pri ukončení hospitalizácie, po 30 dňoch od implantácie chlopne a po 1 roku od implantácie chlopne. V nasledujúcich častiach uvádzame výsledky sledovania po 1 roku.

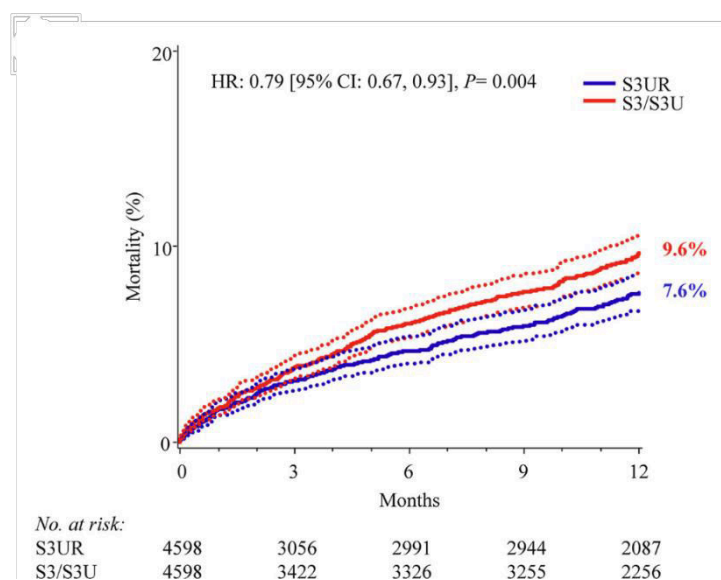
V súlade s zahraničným NICE hodnotením srdcových chlopní určených pre transkatérovú operáciu u ľudí s aortálnou stenózou sme medzi ukazovatele klinickej účinnosti okrem mortality zaradili mieru paravalvulárneho úniku (PVL) a nutnosť reintervencie chlopne [13].

### 4.1.1 Výsledky účinnosti

#### Celková mortalita

Výsledky štúdie Kini a kol., 2024 v ukazovateli celkovej mortality po 1 roku od implantácie chlopne sumarizuje obrázok nižšie (Obrázok 4).

Obrázok 4: Výsledky v ukazovateli celkovej mortality po 1 roku od implantácie chlopne



S3UR- Sapien 3 Ultra RESILIA, S3/S3U – Sapien 3/Sapien 3 Ultra

Zdroj: [12]

#### Mortalita z kardiovaskulárnych príčin

Výsledky štúdie Kini a kol., 2024 v ukazovateli mortality z kardiovaskulárnych príčin po 1 roku sumarizuje obrázok nižšie (Obrázok 5).

Obrázok 5: Výsledky v ukazovateli mortality z kardiovaskulárnych príčin po 1 roku

1-y outcome	S3UR (n = 4 598)	S3/S3U (n = 4 598)	HR (95% CI)	p value
All-cause mortality	7.6 (261)	9.7 (356)	0.79 (0.67-0.93)	0.004
Cardiac mortality	2.7 (95)	2.9 (108)	0.93 (0.71-1.22)	0.60

S3UR- Sapien 3 Ultra RESILIA, S3/S3U – Sapien 3/Sapien 3 Ultra

Zdroj: [12]

#### Miera paravalvulárneho úniku

Štúdia Kini a kol., 2024 reportuje mieru paravalvulárneho úniku rôznej závažnosti pozorovaného po 1 roku od implantácie chlopne. Výsledky sumarizuje obrázok nižšie (Obrázok 6).

Obrázok 6: Miera paravalvulárneho úniku po 1 roku od implantácie chlopne

1 y	S3UR (n = 1 788)	S3/S3U (n = 2 050)	p value
Mean gradient, mm Hg	10.8 ± 5.6 (1,941)	13.1 ± 6.1 (2,192)	<0.0001
Mean gradient ≥20 mm Hg	6.5 (127/1,941)	12.0 (264/2,192)	<0.0001
LVEF, %	58.8 ± 9.2 (1,969)	58.9 ± 9.1 (2,228)	0.58
PVL			0.13
None	84.4 (1,509/1,788)	81.5 (1,671/2,050)	0.02
Mild	13.8 (247/1,788)	16.4 (336/2,050)	0.03
Moderate	1.7 (31/1,788)	2.0 (41/2,050)	0.54
Severe	0.1 (1/1,788)	0.1 (2/2,050)	1.00
Mild or greater	15.6 (279/1,788)	18.5 (379/2,050)	0.02

S3UR- Sapien 3 Ultra RESILIA, S3/S3U – Sapien 3/Sapien 3 Ultra

Zdroj: [12]

### Nutnosť reintervencie chlopne

V štúdií Kini a kol., 2024 je reportovaný výskyt opätovnej výmeny srdcovej chlopne po 1 roku od prvej implantácie (Obrázok 7). Bližšie dôvody pre reintervenciu v štúdií nie sú špecifikované.

Obrázok 7: Nutnosť opätovnej výmeny aortálnej chlopne po 1 roku z akéhokoľvek dôvodu

1-y outcome	S3UR (n = 4 598)	S3/S3U (n = 4 598)	HR (95% CI)	p value
Aortic valve reintervention	0.6 (22)	0.4 (16)	1.46 (0.77-2.78)	0.25

S3UR- Sapien 3 Ultra RESILIA, S3/S3U – Sapien 3/Sapien 3 Ultra,

Zdroj: [12]

### Kvalita života

Neboli dohľadané štúdie sledujúce ukazovatele kvality života.

## 4.2. Klinické dôkazy o bezpečnosti

Nebola nájdená štúdia, ktorá by reportovala výskyt nežiadúcich udalostí v priebehu liečby hodnoteným ŠZM a komparátorom. Dôkaz o bezpečnosti hodnoteného ŠZM čiastočne poskytuje certifikát CE popísaný v časti 3.4.

## 4.3. Diskusia k hodnoteniu klinickému prínosu

### Interná validita

Štúdia Kini a kol., 2024 bola retrospektívna observačná štúdia, ktorá analyzovala dáta z TVT registra. Dáta boli získané od 9 162 pacientov. Kvalitu dôkazu hodnotíme ako nízku a primárne nedostatky v internej validite uvádzame nižšie:

- **Absencia randomizácie.** Keďže nešlo o randomizovanú štúdiu nedá sa vylúčiť selektívna zaujatosť pri výbere pacientov pre podstúpenie intervencie.
- **Rôzne klinické postupy.** Priebeh operácie a následná pooperačná starostlivosť sa mohli líšiť v závislosti od konkrétnej nemocnice, v ktorej zákrok prebehol.
- **Variabilita v zbere dát.** Dáta do TVT registra sú reportované jednotlivými zapojenými nemocnicami. V dôsledku rozdielov v nemocničných postupoch mohlo pri ich zbere dochádzať k rozdielom, čo mohlo zásadne ovplyvniť kvalitu dát.
- **Krátke trvanie štúdie.** Maximálna doba sledovania 1 rok je pri implantácii aortálnej chlopne krátky čas pre posúdenie účinnosti, bezpečnosti alebo durability implantovanej chlopne. Zároveň v priebehu štúdie došlo k výraznému poklesu sledovaných pacientov v riziku a na konci sledovaného obdobia to bola iba polovica pacientov z pôvodného počtu.

### Externá validita

Primárne nedostatky v externej validite štúdie Kini a kol., 2024 uvádzame nižšie:

- Dáta do štúdie boli čerpané z TVT Registra, ktorý zbiera údaje o pacientoch v Spojených štátoch amerických (USA). Limitáciou môže byť preto odlišná klinická prax prítomná na Slovensku.
- Mierne rozdielne zloženie a prítomnosť komorbidít sledovanej populácie (USA).
- Nie sú reportované výsledky bezpečnosti liečby v ukazovateľoch výskytu nežiaducich udalostí.
- V štúdii bolo zaradených 37% pacientov, ktorí boli z hľadiska operovateľnosti považovaní za nízkorizikových a 30%, ktorí boli považovaní za stredne rizikových. V Slovenských podmienkach je TAVI indikovaná pacientom, pre ktorých by bolo štandardné chirurgické riešenie veľmi rizikové. Pacienti v štúdii tak boli pravdepodobne v lepšom zdravotnom stave než budú pacienti v slovenskej praxi, čo môže ovplyvniť prenositeľnosť výsledkov.

Napriek uvedeným nedostatkom považujeme výsledky štúdie za prenositeľné do slovenských podmienok.

## 5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti

### 5.1. Opis a hodnotenie predloženej medicínsko-ekonomickej analýzy

#### 5.1.1 Typ analýzy

Výrobca hodnoteného ŠZM vykonal analýzu nákladovej efektívnosti vo forme výpočtu v rámci MER, t.j. bez predloženia samostatného modelu. Výrobca zvolil ako komparátor ŠZM Transkatérová chlopňová bioprotéza SAPIEN 3, SAPIEN 3 Ultra na balónom expandovateľnom systéme (ŠÚKL kód: P92577, podskupina XB6.20 Transkatérová chlopňová bioprotéza na balónom expandovateľnom systéme). Vzhľadom na predpokladanú rozdielnú účinnosť výrobca zvolil analýzu efektívnosti nákladov (CEA, z angl. Cost-effectiveness analysis), pričom predkladá 2 scenáre CEA v závislosti od zvoleného ukazovateľa účinnosti.

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

**Akceptujeme** výber komparátora. Diskusia k výberu komparátora je uvedená v časti 3.6.

**Akceptujeme** typ zvolenej analýzy. V prípade, že by výrobca preukázal durabilitu hodnotenej chlopne, ktorú deklaruje, by sme však preferovali analýzu s dlhším časovým horizontom a zohľadnením mortality modelovanej populácie.

#### 5.1.2 Údaje o účinnosti

Výrobca používa naivné porovnanie účinnosti hodnotenej intervencie s komparátorom S3/S3U. Účinnosť komparátora čerpá zo štúdií Pibarot a kol., 2020 [10] a Mack a kol., 2023 [11] a účinnosť intervencie zo štúdie COMMENCE [9]. Štúdie sú bližšie opísané v časti 0. Výrobca berie do úvahy dva ukazovatele účinnosti a to podiel pacientov bez štrukturálneho poškodenia chlopne v analýze CEA1 a podiel pacientov bez potreby reintervencie chlopne v CEA2. V oboch prípadoch sú ukazovatele vyjadrené v %.

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

**Neakceptujeme** použité údaje o účinnosti. Podrobnú diskusiu uvádzame v bodoch nižšie:

- **Neakceptujeme** zdroj údajov o účinnosti intervencie a komparátora. Podrobnejšiu diskusiu uvádzame v časti 4.1.
- **Neakceptujeme** použitý ukazovateľ štrukturálneho poškodenia chlopne a predĺženia životnosti chlopne. V súlade s kapitolou 0 ho nahrádzame ukazovateľom miera absencie paravalvulárneho úniku (PVL). Ostatné ukazovatele reportované v kapitole 0 nezaraďujeme do analýzy z týchto dôvodov:
  - V ukazovateli celkovej mortality došlo po 1 roku sledovania v ramene intervencie k 7,6% udalostí a v ramene komparátora k 9,6% udalostí. Tieto dáta považujeme za veľmi nezrelé.
  - V ukazovateli nutnosti reintervencie došlo po 1 roku sledovania v ramene intervencie iba k 0,6% udalostí a v ramene komparátora k 0,4% udalostí. Tieto dáta považujeme za veľmi nezrelé.

#### 5.1.3 Náklady

V **CEA1** (predchádzanie štrukturálneho poškodenia chlopne) aj v **CEA 2** (predĺženie životnosti chlopne) výrobca používa pri výpočte nákladov za intervenciu navrhovanú úhradu 24 750,01 €. Náklady na komparátor Sapien3, Sapien 3 Ultra čerpá výrobca z kategorizačného zoznamu platného k 7/2024 vo výške 21 613,04€. Výrobca do nákladov započítava len samotný ŠZM. Nezapočítava náklady na vykonanú operáciu. Výpočet z MER je zobrazený na obrázku nižšie (Obrázok 8).

Obrázok 8: Výpočet nákladov v CEA1 a CEA 2

	Konečná cena (za ks)	Úhrada zdravotnej poisťovne (za ks)	Doplatok (za ks)
Navrhovaný ŠZM – chlopňová bioprotéza SAPIEN 3 Ultra RESILIA (P7704A)*	24 750,01 €	24 750,01 €	0,00 €
Hradený ŠZM – chlopňová bioprotéza SAPIEN 3, SAPIEN 3 Ultra (X02583, P92577) <sup>11</sup>	21 613,04 €	21 613,04 €	0,00 €
Rozdiel	3 136,97 €	3 136,97 €	0,00 €

\*navrhovaná cena a úhrada z verejného zdravotného poistenia

<sup>11</sup> Kategorizačný zoznam ŠZM, účinný od 1.7.2024

Zdroj: [7]

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

**Neakceptujeme** náklady na intervenciu a komparátor. Podrobnú diskusiu uvádzame v bodoch nižšie:

- Vzhľadom na zmenu sadzby DPH platnej od 1.1.2025 sme náklady za intervenciu upravili a uvádzame ich v tabuľke nižšie (Tabuľka 2). Pri prepočte úhrady za intervenciu predpokladáme DPH vo výške 5 %. Navrhovaná úhrada je vyššia ako maximálna výška úhrady zdravotnej poisťovne za príslušnú podskupinu zdravotníckych pomôcok (ÚZP2) v ZKŠZM platnom k 1.1.2025. V čase podania žiadosti bola ÚZP2 v podskupine stanovená vo výške 24 750,01 €. Na základe vlastného podnetu Ministerstvo zdravotníctva od 1.1.2025 znížilo ÚZP2 podskupiny XB6.20 na 20 630,63 €. V tabuľke nižšie uvádzame predpokladanú požadovanú úhradu zdravotnej poisťovne po aktualizácii DPH, keďže výrobca nepočítal v čase podania žiadosti s prípadným doplatkom. V scenári NIHO pracujeme s touto úhradou za intervenciu, aj keď v praxi by po prípadnom zaradení intervencie vznikol teoretický doplatok vo výške rozdielu medzi konečnou cenou a ÚZP2 podskupiny.
- Aktualizovali sme náklady na komparátor podľa ZKŠZM Q1 2025.

Tabuľka 2: Náklady na intervenciu upravené podľa DPH platnej od 1.1.2025 a na komparátor podľa ZKŠZM Q1 2025

	Konečná cena (za ks)	Úhrada zdravotnej poisťovne (za ks)	Doplatok (za ks)
Navrhovaný ŠZM - chlopňová bioprotéza SAPIEN 3 Ultra RESILIA	23 625,01 €	23 625,01 €* <sup>*</sup>	0,00 €
Hradený ŠZM – chlopňová bioprotéza SAPIEN 3, SAPIEN 3 Ultra	20 630,63 €	20 630,63 € <sup>**</sup>	0,00 €
Rozdiel	2 994,38 €	2 994,38 €	0,00 €

\*predpokladaná požadovaná úhrada ŠZM po aktualizácii DPH; \*\*úhrada podľa ZKŠZM Q1 2025

Zdroj: NIHO spracovanie [14]

## 5.2. Hodnotenie výsledkov medicínsko-ekonomickej analýzy

### 5.2.1 Výsledok základného scenára predloženého výrobcom

Za základný scenár považujeme analýzy (CEA1 a CEA2) dodané v rámci MER, dňa 30.9.2024. Výsledky sú uvedené v tabuľkách nižšie (Tabuľka 3 a Tabuľka 4). V základnom scenári v rámci CEA1 dosahuje intervencia Sapien 3 Ultra RESILIA pri požadovanej úhrade zdravotnej poisťovne vo výške 24 750,01 € ICER 4 613,19 € / zvýšenie podielu pacientov bez štruktúrného poškodenia chlopne o 1 p.b. V základnom scenári v rámci CEA2 dosahuje intervencia Sapien 3Ultra RESILIA pri požadovanej úhrade zdravotnej poisťovne vo výške 24 750,01 € ICER 1 704,88 € / zvýšenie podielu pacientov bez potreby reintervencie o 1 p.b.

Tabuľka 3: výsledky základného scenára analýzy efektívnosti nákladov 1 predloženého výrobcom

Výsledky	Sapien 3 Ultra RESILIA	Sapien 3/Sapien 3 Ultra
<b>Účinnok v ukazovateli:</b> <b>podiel pacientov bez štrukturálneho poškodenia chlopne</b>	100 %	99,32 %
<b>Náklady (€)</b>	24 750,01	21 613,04
<b>Inkrementálne výsledky Sapien 3 Ultra RESILIA vs Sapien 3/Sapien 3 Ultra</b>		
Inkrementálny účinok	-	<b>0,68 p.b.</b>
Inkrementálne náklady (€)	-	<b>3 136,97</b>
<b>ICER (€/zvýšenie podielu pacientov bez SVD o 1 p.b.)</b>	-	<b>4 613,19</b>

Zdroj: NIHO spracovanie na základe MER, ktorý bol dodaný výrobcom

Tabuľka 4: výsledky základného scenára analýzy efektívnosti nákladov 2 predloženého výrobcom

Výsledky	Sapien 3 Ultra RESILIA	Sapien 3/Sapien 3 Ultra
<b>Účinnok v ukazovateli:</b> <b>podiel pacientov bez potreby reintervencie</b>	100 %	98,16 %
<b>Náklady (€)</b>	24 750,01	21 613,04
<b>Inkrementálne výsledky Sapien 3 Ultra RESILIA vs Sapien 3/Sapien 3 Ultra</b>		
Inkrementálny účinok	-	<b>1,84 p.b.</b>
Inkrementálne náklady (€)	-	<b>3 136,97</b>
<b>ICER (€/zvýšenie podielu pacientov bez potreby reintervencie o 1 p.b.)</b>	-	<b>1 704,88</b>

Zdroj: NIHO spracovanie na základe MER, ktorý bol dodaný výrobcom

## 5.2.2 Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO a zdroje neistoty

V NIHO nastavení sme v rámci analýzy nákladovej efektívnosti aplikovali tieto zmeny:

- Aplikovanie účinnosti intervencie a komparátora podľa publikácie Kini a kol., 2024, ako najnovšej dohľadanej štúdie s dostatočnou validitou.
- Zmena ukazovateľa na mieru neprítomnosti paravalvulárneho úniku po 1 roku od implantácie chlopne.
- Aktualizácia nákladov na intervenciu so zohľadnením DPH vo výške 5 % a komparátor podľa Q1 2025 ZKŠZM.

Ako vyplýva z tabuľky nižšie, v NIHO nastavení dosahuje intervencia pri hodnotenej úhrade zdravotnej poisťovne vo výške 23 625,01 € ICER vo výške 1 032,54 € / zníženie prítomnosti PVL o 1 p.b.

Tabuľka 5: Výsledky analýzy efektívnosti nákladov podľa NIHO

Výsledky	Sapien 3 Ultra RESILIA	Sapien 3/Sapien 3 Ultra
<b>Účinnok v ukazovateli:</b> <b>Neprítomnosť paravalvulárneho úniku (%)</b>	84,4	81,5
<b>Náklady (€)</b>	23 625,01	20 630,63
Inkrementálny účinok	-	<b>2,9 p.b.</b>
Inkrementálne náklady (€)	-	<b>2 994,38</b>
<b>ICER (€/ zníženie prítomnosti paravalvulárneho úniku o 1 p.b.)</b>	-	<b>1 032,54</b>

Zdroj: NIHO spracovanie na základe ekonomického modelu, ktorý bol dodaný výrobcom



## 6. Hodnotenie dopadu na rozpočet

### 6.1. Základný scenár analýzy dopadu na rozpočet predložený výrobcom

Predpokladaný počet liečených pacientov podľa výrobcu je uvedený na obrázku nižšie (Obrázok 9). Výrobca v MER nevysvetľuje spôsob odvodenia počtu pacientov. Výrobca predpokladá zaradenie do ZKŠZM k 1.4.2025. Dopad na rozpočet podľa výrobcu uvádza Obrázok 10.

Obrázok 9: Predpokladaná spotreba intervencie v ks podľa výrobcu

Rok	Predpokladaná spotreba (ks)
2024	0
2025	5
2026	10
2027	15
2028	20
2029	30

Zdroj: [7]

Obrázok 10: Predpokladaný počet liečených pacientov, náklady na Sapien 3 Ultra RESILIA a dopad na rozpočet podľa výrobcu

Rok	Predpokladaná spotreba (ks)	Náklady ZP na navrhovaný ŠZM: SAPIEN 3 Ultra RESILIA (P7704A)	Náklady ZP na hradený ŠZM: SAPIEN 3, SAPIEN 3 Ultra (X02583)	Dopad na rozpočet VZP
		24 750,01 € za ks*	21 613,14 € za ks <sup>11</sup>	
2024	0	0,00 €	0,00 €	0,00 €
2025	5	123,750.05 €	108,065.20 €	15,684.85 €
2026	10	247,500.10 €	216,130.40 €	31,369.70 €
2027	15	371,250.15 €	324,195.60 €	47,054.55 €
2028	20	495,000.20 €	432,260.80 €	62,739.40 €
2029	30	742,500.30 €	648,391.20 €	94,109.10 €
			<b>SPOLU:</b>	<b>250,957.60 €</b>

\* navrhovaná cena a úhrada z verejného zdravotného poistenia

<sup>11</sup> Kategorizačný zoznam ŠZM, účinný od 1.7.2024

Zdroj: [7]

### 6.2. Vyjadrenie NIHO k analýze dopadu na rozpočet a miera neistoty

Analýzu dopadu na rozpočet vykonanú výrobcom považujeme za podhodnotenú z pohľadu predpokladanej spotreby ŠZM, avšak kvôli neistote ohľadom vývoja spotreby nepredkladáme NIHO scenár. V prípade, že by hodnotená intervencia nahradila všetku spotrebu iných chlopní v podskupine XB6.20 (146 ks SAPIEN 3/ 3 Ultra a 7ks

Myval) by bol ročný hrubý dopad pri hodnotenej úhrade (23 625,01 €) vo výške 3,61 mil. eur a čistý dopad vo výške 0,47 mil. eur. Ak by bola úhrada za hodnotenú intervenciu vo výške súčasnej ÚZP2 podskupiny XB6.20, teda na úrovni úhrady komparátora SAPIEN 3/3 Ultra, čistý dopad by bol zanedbateľný až žiadny.

#### **Odvodenie počtu pacientov**

Výrobca v MER vôbec neodôvodnil predpokladaný počet pacientov. Predpokladáme, že Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA bude primárne nahrádzať ŠZM v podskupine XB6.20 Transkatéetrová chlopňová bioprotéza na balónom expandovateľnom systéme:

- **Transkatéetrová chlopňová bioprotéza SAPIEN 3, SAPIEN 3 Ultra na balónom expandovateľnom systéme**, (ŠÚKL: P92577), spotreba **146 ks** za posledný plávajúci rok [8].
- **Systém transkatéetrovej chlopňovej protézy Myval**, (ŠÚKL: P0484A), spotreba **7 ks** za posledný plávajúci rok (4. kvartál 2023 a 1. – 3. kvartál 2024).

#### **Ostatné nastavenia**

**Neakceptujeme predpokladaný dátum zaradenia do ZKŠZM k 1.4.2025 a za najskorší možný dátum zaradenia do ZKŠZM považujeme dátum 1.7.2025.**

**Neakceptujeme použité úhrady za ŠZM, nakoľko obsahujú neaktuálnu sadzbu DPH.**

## **7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty**

### **7.1. Etická analýza**

Symptomatická aortálna stenóza sa vyskytuje častejšie u starších ľudí (viac v časti 3.1). V súčasnosti nie je dostupné žiadna farmakologická liečba, ktorá by zabraňovala vzniku, alebo zmierňovala symptómy závažnej aortálnej stenózy (viac v časti 3.2).

### **7.2. Organizačné aspekty**

Transkatérová implantácia aortálnej chlopne musí byť indikovaná multidisciplinárnym tímom. Nie všetky nemocnice disponujú takýmto tímom. Prístup pacientov k TAVI môže byť preto sťažený.

### **7.3. Sociálno-pacientske aspekty**

Životnosť bioprotetických chlopní je obmedzená na 10 – 20 rokov. Pre mladších pacientov predstavuje nutnosť opätovnej reoperácie po skončení životnosti chlopne zvýšené riziko pri následnej operácii.

### **7.4. Právne aspekty**

Neboli identifikované žiadne relevantné právne aspekty súvisiace špecificky s týmto hodnotením.

**Autori**

Mgr. Jana Vrťová  
Ing. Kristína Královičová

Rola autorov: JV je prvou autorkou hodnotenia; KK je druhou autorkou hodnotenia.

**Korešpondencia**

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve  
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava  
[kancelaria@niho.sk](mailto:kancelaria@niho.sk)

**Toto hodnotenie má byť citované nasledovne**

Vrťová J., Královičová K.: Systém srdcovej chlopne Edwards SAPIEN3 Ultra RESILIA určenej na transkatéetrovú implantáciu u pacientov s aortálnou stenózou kontraindikovaných na konvenčné riešenie. Zrýchlené hodnotenie špeciálneho zdravotníckeho materiálu ZHSZM5; 2025; Bratislava: NIHO.

**Konflikt záujmov**

Všetci autori, ktorí sa podieľali na tvorbe tohto hodnotenia, vyhlásili, že nemajú žiadny konflikt záujmov vo vzťahu k predmetnej technológii v súlade s formulárom konfliktu záujmov od EUnetHTA (<https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2019/11/Declaration-of-Interest-DOI-Form.pdf?x37933>). To napríklad značí, že na chod svojej inštitúcie nepoberajú finančné príspevky na úrovni 40 % a viac zo zdrojov farmaceutických firiem, ktoré by ich mohli dať do konfliktu záujmov k predmetnému hodnoteniu. Konflikty záujmov klinických odborníkov a zástupcov patientskych združení v prípade ich zapojenia boli vyhodnotené na základe odpovedí vo formulári a sú pomenované v Apendixe.

**Vyhlásenie**

Osoby uvedené v časti Podpora nie sú spoluautormi hodnotenia a s jeho obsahom nemusia všetci súhlasiť. NIHO je zodpovedné za chyby, ktoré mohli v hodnotení nastať. Za konečnú verziu a odporúčanie plne zodpovedá NIHO.

**Zadanie** hodnotenia prebehlo na základe zákonných povinností NIHO vyplývajúcich zo zákona 358/2021 Z. z.

## 8. Zdroje

- [1] Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, Pibarot P. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Mar 3;2:16006. doi: 10.1038/nrdp.2016.6. PMID: 27188578; PMCID: PMC5127286.
- [2] Ivo Šteiner: Kalcifikovaná aortálna stenóza – zánetlivé ochorenie. *Čes.-slov. Patol.*, 60, 204, No. 2, p. 12-128
- [3] Doc. MUDr. Gabriel Kamenský, CSc. A kol.: Odporúčania pre manažment chlopňových chýb, *Cardiol* 2004; 13(5):310-340
- [4] MZ SR, Odporúčania pre liečbu chlopňových chýb, Štandardné postupy, MUDr. Tomáš Toporcer, PhD., doc. MUDr. Adrián Kolesár, PhD., MPH
- [5] Zoghbi, W. A., Jone, P.-N., Chamsi-Pasha, M. A., Chen, T., Collins, K. A., Desai, M. Y., Grayburn, P., Groves, D. W., Hahn, R. T., Little, S. H., Kruse, E., Sanborn, D., Shah, S. B., Sugeng, L., Swaminathan, M., Thaden, J., Thavendiranathan, P., Tsang, W., Weir-McCall, J. R., & Gill, E. (2024). Guidelines for the Evaluation of Prosthetic Valve Function With Cardiovascular Imaging: A Report From the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration With the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. In *Journal of the American Society of Echocardiography* (Vol. 37, Issue 1, pp. 2–63). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.10.004>
- [6] Randall, M., Betageri, O., Hanayneh, S., & Anderson, R. D. (2022). Paravalvular Leak: A Systemic Review. In *Current Cardiology Reviews* (Vol. 18, Issue 6). Bentham Science Publishers Ltd. <https://doi.org/10.2174/1573403x18666220511113310>
- [7] Výrobca ZP; Medicínsko-ekonomický rozbor zdravotníckej pomôcky Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA a jeho prílohy, ID konania 14509. Dostupné online dňa 28.1.2025 na odkaze <https://kategorizacia.mzsr.sk/Pomocky/Common/Details/14509>
- [8] NCZI; Datasetsy spotreby zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín v Slovenskej republike. Dostupné online dňa 13.2.2025 na odkazoch:  
[https://data.nczisk.sk/statisticke\\_vystupy/top\\_100\\_liekov/Spotreba\\_pomocok/Zdravotnicke\\_pomocky\\_L01\\_L02\\_ZP\\_3\\_Q\\_2024.xlsx](https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/Spotreba_pomocok/Zdravotnicke_pomocky_L01_L02_ZP_3_Q_2024.xlsx)  
[https://data.nczisk.sk/statisticke\\_vystupy/top\\_100\\_liekov/Spotreba\\_pomocok/Zdravotnicke\\_pomocky\\_L01\\_L02\\_ZP\\_2\\_Q\\_2024.xlsx](https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/Spotreba_pomocok/Zdravotnicke_pomocky_L01_L02_ZP_2_Q_2024.xlsx)  
[https://data.nczisk.sk/statisticke\\_vystupy/top\\_100\\_liekov/Spotreba\\_pomocok/Zdravotnicke\\_pomocky\\_L01\\_L02\\_ZP\\_1\\_Q\\_2024.xlsx](https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/Spotreba_pomocok/Zdravotnicke_pomocky_L01_L02_ZP_1_Q_2024.xlsx)  
[https://data.nczisk.sk/statisticke\\_vystupy/top\\_100\\_liekov/Spotreba\\_pomocok/Zdravotnicke\\_pomocky\\_L01\\_L02\\_ZP\\_4\\_Q\\_2023.xlsx](https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/Spotreba_pomocok/Zdravotnicke_pomocky_L01_L02_ZP_4_Q_2023.xlsx)
- [9] Bavaria, J. E., Griffith, B., Heimansohn, D. A., Rozanski, J., Johnston, D. R., Bartus, K., Girardi, L. N., Beaver, T., Takayama, H., Mumtaz, M. A., Rosengart, T. K., Starnes, V., Timek, T. A., Boateng, P., Ryan, W., Cornwell, L. D., Blackstone, E. H., Borger, M. A., Pibarot, P., ... Puskas, J. D. (2023). Five-year Outcomes of the COMMENCE Trial Investigating Aortic Valve Replacement With RESILIA Tissue. In *The Annals of Thoracic Surgery* (Vol. 115, Issue 6, pp. 1429–1436). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.12.058>
- [10] Pibarot, P., Ternacle, J., Jaber, W. A., Salaun, E., Dahou, A., Asch, F. M., Weissman, N. J., Rodriguez, L., Xu, K., Annabi, M.-S., Guzzetti, E., Beaudoin, J., Bernier, M., Leipsic, J., Blanke, P., Clavel, M.-A., Rogers, E., Alu, M. C., Douglas, P. S., ... Hahn, R. T. (2020). Structural Deterioration of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Bioprostheses in the PARTNER-2 Trial. In *Journal of the American College of Cardiology* (Vol. 76, Issue 16, pp. 1830–1843). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.049>
- [11] Mack, M. J., Leon, M. B., Thourani, V. H., Pibarot, P., Hahn, R. T., Genereux, P., Kodali, S. K., Kapadia, S. R., Cohen, D. J., Pocock, S. J., Lu, M., White, R., Szerlip, M., Ternacle, J., Malaisrie, S. C., Herrmann, H. C., Szeto, W. Y., Russo, M. J., Babaliaros, V., ... Makkar, R. (2023). Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. In *New England Journal of Medicine* (Vol. 389, Issue 21, pp. 1949–1960). Massachusetts Medical Society. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2307447>
- [12] Kini, A. S., Tang, G. H. L., Yaryura, R., Petrossian, G., Roberts, D. K., Rahman, A., Saltzman, A., Durkin, R., DeVries, J. T., & Stinis, C. (2024). 1-Year Real-World Outcomes of TAVR With the Fifth-Generation Balloon-Expandable Valve in the United States. In *JACC: Cardiovascular Interventions*. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.11.015>
- [13] NICE; Transcatheter heart valves for transcatheter aortic valve implantation to treat aortic stenosis: late-stage assessment, Draft guidance. Dostupné online dňa 10.2.2025 na odkaze: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-hte10027/documents/consultation-document>
- [14] MZ SR, Zoznam kategorizovaných zdravotníckych materiálov, 1.1. 2025 – 31.3.2025. Dostupné dňa 7.3.2025 na odkaze: [https://www.health.gov.sk/Zdroje?/Sources/kategorizacia/zkszm/202501/Zoznam\\_SZM\\_202501.xlsx](https://www.health.gov.sk/Zdroje?/Sources/kategorizacia/zkszm/202501/Zoznam_SZM_202501.xlsx)

## 9. Apendix

### 9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a patientskymi organizáciami

Do hodnotenia sa nezapojil žiadny klinický odborník ani patientska organizácia.

### 9.2. Komunikácia s výrobcom

S výrobcom v procese hodnotenia ŠZM Edwards Sapien 3 Ultra RESILIA v predmetnej indikácii komunikovalo MZ SR prostredníctvom 1 výzvy na doplnenie podľa § 75 ods. 8 zákona 363/2011 Z. z. Vo výzve požiadalo MZ SR výrobcu o zníženie požadovanej úhrady za ŠZM. V odpovedi na výzvu výrobca požiadal o zachovanie navrhovanej ceny. V priebehu hodnotenia NIHO s výrobcom komunikovalo prostredníctvom 1 žiadosti o súčinnosť prostredníctvom elektronickej pošty. Priebeh komunikácie je popísaný v tabuľke nižšie.

*Žiadosť o súčinnosť číslo 1 (komunikácia emailom)*

Požadované doplnenia	Odpoveď výrobcu	Vyhodnotenie odpovede výrobcu
Dátum poslania: 25.02.2025	Dátum odpovede: 06.03.2025	
Vzhľadom na zmenu ÚZP2 podskupiny XB6.20 platnej od 1.1.2025 by pri zaradení hodnotenej ŠZM na ňu vznikol doplatok poistenca (viac v časti 5.1.3). U výrobcu sme sa informovali, či túto skutočnosť eviduje a naďalej trvá na cene uvedenej v pôvodnej žiadosti.	Výrobca sa v odpovedi vyjadril, že navrhovanú cenu za ŠZM nie je možné znížiť. Zároveň podotkol, že v čase podávania žiadosti uvažoval o vytvorení novej podskupiny avšak vzhľadom na výšku ÚZP2 podskupiny XB6.20 v čase podania žiadosti sa rozhodol o zaradenie do existujúcej podskupiny. V odpovedi výrobca navrhol 2 možnosti riešenia vzniknutej situácie.	Odpoveď výrobcu berieme na vedomie. Ďalší postup bude predmetom diskusie na kategorizačnej komisii.