

**Dodatok k hodnoteniu zdravotníckej technológie
Liečivo daratumumab (Darzalex) v kombinácii s
bortezomibom, lenalidomidom a dexametazónom
na liečbu dospelých pacientov s
novodiagnostikovaným mnohopočetným
myelómom, ktorí nie sú vhodní na autológnu
transplantáciu kmeňových buniek**

Dodatok k štandardnému hodnoteniu lieku

Dodatok je potrebné interpretovať spoločne s hodnotením L195.

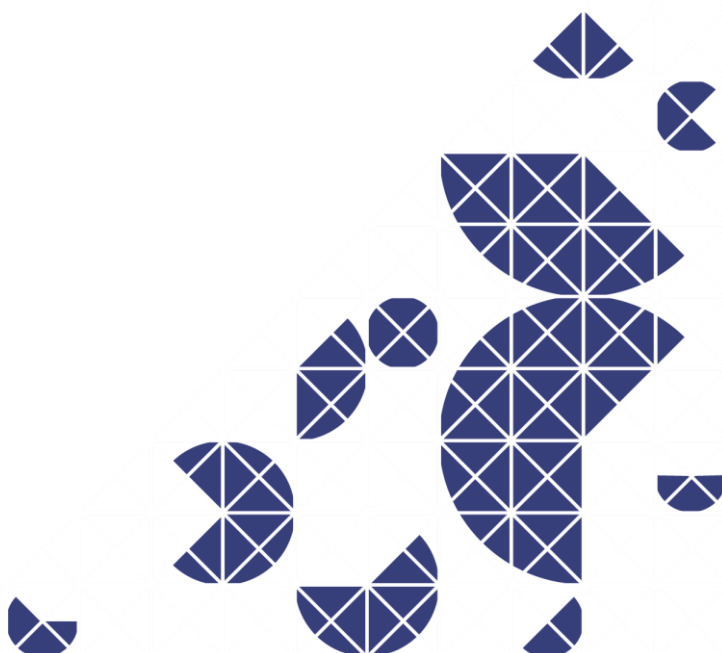
Číslo žiadosti:
37570

ATC skupina:
L01FC01

ŠÚKL kód:
4908D

Publikované dňa:
31.03.2026

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



Záver dodatku k hodnoteniu

Odporúčanie

Podľa § 3 zákona č. 358/2021 Z.z. Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) odporúča

- **nevyhovieť** žiadosti o zmenu charakteristík referenčnej skupiny lieku Darzalex v kombinácii s bortezumibom, lenalidomidom a dexametazónom (DaraVRd) v indikácii liečba pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nie sú vhodní na autológnu transplantáciu kmeňových buniek, **pokiaľ** držiteľ registrácie neupraví požadovanú výšku úhrady na maximálne ■■■ € za balenie, čo zodpovedá ■■■ % zľave voči maximálnej úhrade vo verejnej lekárni vo výške 4 542 €¹ a zľave ■■■ % oproti požadovanej výške úhrady vo výške ■■■ €. Uvedenú výšku úhrady považujeme za maximálnu možnú pre splnenie kritérií nákladovej efektívnosti podľa § 7 zákona č. 363/2011 Z. z. s ohľadom na prahové hodnoty pre rok 2026.

Výsledok hodnotenia nákladovej efektívnosti je pri uvedenej úhrade spojený so strednou mierou neistoty, že v klinickej praxi nebudú splnené kritériá nákladovej efektívnosti, preto odporúčame zvážiť požadovanie adekvátnej zľavy od DR, ktorá zníži túto neistotu.

Zároveň odporúčame ministerstvu, aby upravilo podmienky úhrady lieku Darzalex podávaného v rámci komparačného režimu DaraRd (daratumumab + lenalidomid + dexametazón). Ak by bola nákladová efektívnosť režimu DaraVRd modelovaná voči NIHO odporúčanej nákladovo efektívnej jednotkovej úhrade režimu DaraRd, režim DaraVRd by musel pre dosiahnutie nákladovej efektívnosti poskytnúť výrazne vyššiu zľavu ako je zľava, ktorá je výsledkom tohto hodnotenia. Režim DaraRd bol predmetom minulého hodnotenia NIHO č. 41. Z pohľadu NIHO nebola v predmetnom konaní dohodnutá nákladovo efektívna úhrada za balenie lieku Darzalex a dohodnuté podmienky boli v rozpore so závermi príslušného NIHO hodnotenia.

Odporúčame zvážiť doplnenie indikačného obmedzenia (IO) podľa návrhu NIHO nižšie (pridaný text vyznačený podčiarknutím):

- „Hradená liečba sa môže indikovať:
- v kombinácii s bortezumibom, lenalidomidom a dexametazónom na liečbu dospelých pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nie sú vhodní na autológnu transplantáciu kmeňových buniek a sú mladší ako 80 rokov.“

Odôvodnenie

Vysvetlenie potreby dodatku

Po vydaní hodnotenia NIHO L195 sme akceptovali jednu námietku držiteľa registrácie (DR) v analýze nákladovej efektívnosti, ktorá ovplyvnila výšku nákladovo efektívnej úhrady a jednu námietku DR v analýze dopadu na rozpočet. Pristúpili sme preto k vypracovaniu dodatku k hodnoteniu, v ktorom sa vyjadrujeme výlučne k relevantným aspektom podliehajúcim zmene. Dodatok je potrebné interpretovať spoločne s pôvodným hodnotením NIHO L195.

Analýza nákladovej efektívnosti a jej limitácie

- Daratumumab pri požadovanej výške úhrady ■■■ € za balenie nespĺňa podmienku nákladovej efektívnosti.
- V pôvodnom nastavení modelu od držiteľa registrácie (DR) dosiahol režim DaraVRd voči DaraVMP 228,2-tisíc €/QALY a voči DaraRd 188,1-tisíc, pričom prahová hodnota v oboch prípadoch pri danom nastavení bola 240,1-tisíc €/QALY. V predložennom základnom scenári sme identifikovali viacero nedostatkov, ktoré sme upravili na klinicky hodnovernejšie.
- Podľa aktualizovaného farmakoekonomického modelu (FEM) dosahuje DaraVRd ICUR voči DaraRd vo výške 996-tisíc €/QALY a voči DaraVMP vo výške 780-tisíc €/QALY, pričom prahová hodnota je 72,0-tisíc

¹ Maximálna úhrada vo verejnej lekárni je v porovnaní s pôvodným hodnotením aktualizovaná podľa platného zoznamu kategorizovaných liekov (ZKL) k 1.3.2026

€/QALY. DaraVRd dosahuje klinický prínos voči DaraRd ■■■ QALY pri inkrementálnych nákladoch vo výške ■■■ € a voči DaraVMP ■■■ QALY pri inkrementálnych nákladoch vo výške ■■■ €.

Aby liek Darzalex v kombinácii s VRd bol nákladovo efektívny podľa § 7 odsek 2 zákona č. 363/2011 Z. z., úhrada za balenie môže byť maximálne vo výške ■■■ €, čo predstavuje zľavu ■■■ % oproti maximálnej úhrade vo verejnej lekárni vo výške 4 542 € a zľavu ■■■ % voči požadovanej úhrade vo výške ■■■ €.

- **Oproti pôvodnému hodnoteniu NIHO sme upravili nastavenia súvisiace s modelovaním kvality života** (pre podrobnejšie informácie pozri časť 1.1 dodatku):
 - Akceptovali sme argumentáciu DR v pripomienkach k hodnoteniu NIHO – v stave PFS aplikujeme časovo závislé hodnoty utility (pre cyklus 0 – 8 a cyklus 9+) nakoľko DR doplnil grafické zobrazenie, ktoré preukazuje počiatkový pokles kvality života a následné zlepšenie od 9. cyklu.
- **Neistotu spojenú s výsledkom nákladovej efektívnosti považujeme naďalej za strednú.** Uvedená úprava nemala vplyv na odhadovanú úroveň neistoty v pôvodnom NIHO hodnotení. Neistota vyplýva najmä z výberu parametrizácie, modelovania na základe klinických dát zaťažených neistotou z dôvodu absencie priameho porovnania, nezrelých dát celkového prežívania (z angl. overall survival, OS) a z ďalších nastavení a zdrojových dát vo FEM. Podrobnejší popis aspektov spôsobujúcich neistotu je uvedený v pôvodnom hodnotení NIHO.

Model dopadu na rozpočet a jeho limitácie

- **Po aktualizácii hodnotenia odhadujeme sumárnu úhradu VZP (verejného zdravotného poistenia) za liečebný režim DaraVRd v tretí rok od kategorizácie vo výške ■■■ € (z toho liek Darzalex ■■■) a čistý dopad na VZP vo výške ■■■ €.**
- **Oproti pôvodnému hodnoteniu NIHO sme upravili spôsob výpočtu medziročného rastu pacientov** (pre podrobnejšie informácie pozri časť 2.1 dodatku) **a aplikovali novú hodnotu nákladovo efektívnej úhrady:**
 - Akceptovali sme argumentáciu DR v pripomienkach k hodnoteniu NIHO – opravili sme spôsob výpočtu medziročného rastu pacientov, nakoľko DR upozornil na chybu v pôvodnom nastavení

Poznámka

- Kritériá nákladovej efektívnosti sú používané za účelom efektívnejšieho rozdeľovania zdrojov v zdravotníctve, aby financie mohli priniesť pacientom celkovo čo najviac zdravia. Používanie prostriedkov verejného zdravotného poistenia (VZP) na nákladovo neefektívne lieky môže viesť k zaoštvaniu Slovenska v iných častiach zdravotníctva (napríklad v kvalite nemocníc, počte zdravotných sestier, dĺžke čakacích lehôt na vyšetrenia a pod.).

Vysvetlenie dodatku k hodnoteniu NIHO

Prečo a v akých prípadoch vydávame dodatok k hodnoteniu?

- Dodatok k hodnoteniu nevydávame štandardne pri všetkých hodnoteniach zdravotníckych technológií. NIHO vydáva dodatok, pokiaľ DR v odpovedi na hodnotenie doplní argumentáciu tak, že NIHO zmení svoj postoj k niektorému relevantnému nastaveniu vo farmakoekonomickom modelovaní. NIHO vydá dodatok, pokiaľ takáto zmena ovplyvní znenie odporúčania, prípadne výrazne ovplyvní výšku úhrady nutnú pre splnenie kritérií nákladovej efektivity.
- Dodatok plne nenahrádza hodnotenie NIHO. V dodatku sa vyjadrujeme výlučne k jednotlivým relevantným zmenám a aspektom, ktoré majú vplyv na záver hodnotenia. Dodatok je potrebné brať do kontextu v súlade s hodnotením NIHO.

Obsah

Záver dodatku k hodnoteniu	2
Obsah	4
Použité skratky	4
Sumár priebehu konania.....	5
Informácie o dokumente.....	5
1. Hodnotenie nákladovej efektívnosti	6
1.1. Údaje o kvalite života.....	6
1.2. Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO.....	6
2. Dopad na rozpočet	7
2.1. Úprava výpočtu medziročného rastu pacientov.....	7
2.2. Aktualizácia nákladovo efektívnej úhrady	8
2.3. Projektovaný dopad na rozpočet podľa NIHO	8

Tabuľky

Tabuľka 1: Výsledky nákladovej efektívnosti podľa dodatku NIHO k hodnoteniu L195	7
Tabuľka 2: Odhadované dopady na rozpočet podľa dodatku k hodnoteniu L195 NIHO, rozpočítané na kalendárne roky	8
Tabuľka 3: Odhadované dopady na rozpočet podľa dodatku k hodnoteniu L195 NIHO, rozpočítané na obdobia	9

Použité skratky

DaraRd	Daratumumab + lenalidomid + dexametazón
DaraVMP	Daratumumab + bortezomib + melfalán + prednizón
DaraVRd	Daratumumab + bortezomib + lenalidomid + dexametazón
DR	Držiteľ registrácie
FER	Farmakoeconomický rozbor
ICUR	Incremental cost-utility ratio - pomer inkrementálnych nákladov a prínosov
IO	Indikačné obmedzenie
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
NIHO	Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
OS	Celkové prežívanie (z angl. overall survival)
PD	Progresia ochorenia (z angl. progressed disease, PD)
PF	Bez progresie ochorenia (z angl. progression-free)
ŠÚ SR	Štatistický úrad Slovenskej republiky
QALY	Quality-adjusted life years - roky života upravené na kvalitu
VZP	Verejné zdravotné poistenie
ZKL	Zoznam kategorizovaných liekov

Sumár priebehu konania

Podanie žiadosti o kategorizáciu	24.07.2026
Prvé začatie plynutia lehoty na vydanie rozhodnutia vo veci kategorizácie	25.07.2026
Prerušenie konania č. 1 – Výzva vypracovaná NIHO	26.11.2025 - 22.12.2025 (25.11.2025 bola zverejnená výzva, DR odpovedal na výzvu 22.12.2025)
Vydanie hodnotenia NIHO	24.02.2026
Vyjadrenie DR k hodnoteniu NIHO	12.03.2026
Stanovisko NIHO k vyjadreniu DR (zaslané MZ SR)	31.03.2026
Vydanie Dodatku k hodnoteniu lieku	31.03.2026

Popis doterajšieho priebehu konania:

Po vydaní hodnotenia NIHO 24.02.2026 DR predložil cez portál kategorizácie svoje vyjadrenie, v ktorom namietal viaceré nastavenia farmakoekonomického modelu použité v NIHO scenári. NIHO odpovedalo na tieto pripomienky DR stanoviskom, ktoré dodalo MZ SR. Zároveň NIHO vydalo dodatok, nakoľko akceptovanie námietky zo strany DR malo vplyv na výšku úhrady nutnú pre splnenie kritérií nákladovej efektívnosti.

Informácie o dokumente

Autori Dodatku:

Bianka Vagač, M.Sc.

Mgr. Ivan Piovarči, PhD.

Rola autorov: BV je prvou autorkou dodatku a IP dodatok supervízoval.

Vydavateľ a zodpovedný za obsah:

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve

Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

kancelaria@niho.sk

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 internou smernicou NIHO o transparentnosti vypracovanou podľa princípov Vykonávacieho nariadenia Komisie (EÚ) 2024/2745 z 25. októbra 2024, ktorým sa stanovujú pravidlá uplatňovania nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2021/2282, pokiaľ ide o riadenie konfliktov záujmov v rámci spoločnej práce Koordinačnej skupiny členských štátov pre hodnotenie zdravotníckych technológií a jej podskupín. Konflikty záujmov klinických odborníkov a zástupcov patientskych združení boli vyhodnotené na základe odpovedí vo formulári a sú pomenované v Apendixe.

1. Hodnotenie nákladovej efektívnosti

V dodatku popisujeme vykonanú zmenu v modeli nákladovej efektívnosti oproti pôvodnému modelu z hodnotenia v nastavení NIHO. Zmena bola vykonaná pri vypracovaní stanoviska NIHO po akceptácii 1 pripomienky DR po hodnotení. Popisujeme však tieto zmeny spolu so zdôvodnením opätovne aj v dodatku pre lepšiu prehľadnosť.

1.1. Údaje o kvalite života

V pôvodnom hodnotení NIHO sme aplikovali utility výlučne podľa stavu; stav bez progresie ochorenia (z angl. progression-free, PF) a stav s progresiou ochorenia (z angl. progressed disease, PD), nakoľko DR neuviedol žiaden klinický dôvod pre výber použitia časovo závislých utilít (v stave PF cyklus 0-8, v stave PF cyklus 9+, v stave PD cyklus 0-8, v stave PD cyklus 9+) a výber práve 9. cyklu ako kovariátu. Navyše DR vo farmakoekonomickom rozbere (FER) uviedol použitie časovo závislých utilít v stave PF aj PD avšak do modelovania nevstupuje hodnota v stave PD po 9. cykle.

DR vo vyjadrení k hodnoteniu NIHO doplnil grafické zobrazenie preukazujúce počiatočný pokles kvality života a následné zlepšenie od 9. cyklu pozorované v štúdiu CEPHEUS. DR považuje časovo závislé hodnoty utility za najvhodnejšie vzhľadom na pozorovaný počiatočný pokles, ktorý pociťujú pacienti začínajúci liečbu a v priebehu liečby, keď je ochorenie pod kontrolou má kvalita života tendenciu zlepšovať sa. Z uvedených dôvodov DR žiadal aplikovanie časovo závislých hodnôt utility v stave PFS. V stave PD DR akceptuje hodnotu aplikovanú v hodnotení L195.

Vyjadrenie NIHO (aktualizácia nastavenia):

Námietku DR akceptujeme. Doplnené grafické zobrazenie preukazuje počiatočný pokles kvality života počas cyklu 0-8 a následne zlepšenie kvality života od 9. cyklu. **V stave PFS aplikujeme preto časovo závislé hodnoty utilít zo štúdie CEPHEUS (■ pre cykly 0-8 a ■ pre cykly 9+).** Hodnota utility v stave PD zo štúdie CEPHEUS vstupujúca do modelovania a hodnota utility v stave PD z nastavenia NIHO je podobná. **V stave PD aplikujeme preto pôvodnú hodnotu utility dodanú DR (■) nakoľko vychádza priamo zo štúdie CEPHEUS.**

1.2. Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO

Nižšie uvádzame výsledok v NIHO preferovanom nastavení ekonomického modelu po aktualizácii, s aplikovanou zmenou popísanou vyššie.

Podľa NIHO nastavenia dosahuje DaraVRd ICUR voči DaraRd vo výške 996-tisíc €/QALY a voči DaraVMP (daratumumab + bortezomib + melfalán + prednizón) vo výške 780-tisíc €/QALY, pričom prahová hodnota je 72,0-tisíc €/QALY. DaraVRd dosahuje klinický prínos voči DaraRd ■ QALY pri inkrementálnych nákladoch vo výške ■ € a voči DaraVMP ■ QALY pri inkrementálnych nákladoch vo výške ■ €.

Aby liek Darzalex v kombinácii s VRd bol nákladovo efektívny podľa § 7 odsek 2 zákona č. 363/2011 Z. z., úhrada za balenie môže byť maximálne vo výške ■ €, čo predstavuje zľavu ■ % oproti maximálnej úhrade vo verejnej lekární vo výške 4 541,78 €² a zľavu ■ % voči požadovanej úhrade vo výške ■ €.

² Maximálna úhrada vo verejnej lekární je v porovnaní s pôvodným hodnotením aktualizovaná podľa platného ZKL k 1.3.2026

Tabuľka 1: Výsledky nákladovej efektívnosti podľa dodatku NIHO k hodnoteniu L195

Výsledky	DaraVRd	DaraRd	DaraVMP
Roky života (nediskontované)	11,57	11,57	11,57
QALY			
pred progresiou	■	■	■
po progresii	■	■	■
zníženie kvôli NÚ	■	■	■
spolu	■	■	■
Náklady (€)			
PFS lieky	■	■	■
PFS podanie liekov	■	■	■
PFS monitoring	■	■	■
AE	■	■	■
PD 2 l. lieky, podanie liekov	■	■	■
PD 2 l. monitoring	■	■	■
PD 3 l. lieky, podanie liekov	■	■	■
PD 3 l. monitoring	■	■	■
Terminálna starostlivosť	■	■	■
spolu	■	■	■
DaraVRd vs.			
Inkrementálne QALY	-	■	■
Inkrementálne náklady (€)	-	■	■
ICUR (€/QALY)	-	€996 052	€780 256
Prahová hodnota (€/QALY) ³	-	72 043	72 043

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

2. Dopad na rozpočet

2.1. Úprava výpočtu medziročného rastu pacientov

V pôvodnom hodnotení NIHO sme upravili spôsob výpočtu priemerného medziročného nárastu pacientov za posledných 5 a 10 rokov. Nakoľko nejde o rovnomerný rast ale dochádza medzi jednotlivými rokmi aj k nárastu aj poklesu, vypočítali sme priemerný medziročný nárast ako priemer jednotlivých ročných nárastov/poklesov.

DR vo vyjadrení k hodnoteniu NIHO upozornil na chybný vzorec použitý pri výpočte priemerného medziročného nárastu v nastavení NIHO. V prípade, ak bude vzorec opravený, DR akceptuje NIHO zmenu aplikovanú pri výpočte medziročného nárastu.

Vyjadrenie NIHO (aktualizácia nastavenia):

Námietku DR akceptujeme. V NIHO nastavení došlo ku chybe vo výpočte priemerného medziročného nárastu pacientov. Vzorec sme opravili podľa návrhu DR.

³ Používame rozdielne údaje na určenie prahovej hodnoty, ako je definované v metodologickej príručke MZ SR. Vychádzame z údajov Štatistického úradu (ŠÚ SR): pre HDP z údajov „nu0007rs“ a pre určenie stredného stavu počtu obyvateľov z údajov „om7011rr“. Uvedenú zmenu vyplývala z konzultácie so ŠÚ SR. Tento postup bližšie zodpovedá definícii na základe zákona 363/2011 Z. z.

2.2. Aktualizácia nákladovo efektívnej úhrady

Vyjadrenie NIHO (aktualizácia nastavenia):

Nákladovo efektívna úhrada bola po zmene nastavenia popísaného v časti 1.1 aktualizovaná na ■■■ € za balenia lieku Darzalex 1 800 mg injekčný roztok.

2.3. Projektovaný dopad na rozpočet podľa NIHO

Nižšie uvádzame výsledok v NIHO preferovanom nastavení ekonomického modelu po aktualizácii, so zahrnutou úpravou popísanou v časti 2.1 a opravenou nákladovo efektívnou úhradou.

Tabuľka 2: Odhadované dopady na rozpočet podľa dodatku k hodnoteniu L195 NIHO, rozpočítané na kalendárne roky

	2026*	2027	2028	2029	2030	2031
Počet začínajúcich pacientov	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Počet pacientov z predchádzajúceho obdobia	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Spolu liečení pacientov	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Náklady na Darzalex pri požadovanej úhrade (■■■ €)*	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Náklady na Darzalex pri nákladovo efektívnej úhrade (■■■ €)*	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Náklady na ostatné lieky v kombinácii (VRd)	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Hrubý dopad: náklady na DaraVRd pri požadovanej úhrade	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Hrubý dopad: náklady na DaraVRd pri nákladovo efektívnej úhrade	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Náklady na nahradzanú liečbu (DaraRd, DaraVMP)	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Čistý dopad kombinácie DaraVRd pri požadovanej úhrade	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Čistý dopad kombinácie DaraVRd pri nákladovo efektívnej úhrade	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■

* Predpokladaný dátum vstupu 01.08.2026.

Zdroj: NIHO spracovanie na základe modelu dopadu na rozpočet, ktorý bol dodaný DR

Tabuľka 3: Odhadované dopady na rozpočet podľa dodatku k hodnoteniu L195 NIHO, rozpočítané na obdobia

	1 - 12 mesiacov	13 - 24 mesiacov	25 - 36 mesiacov
Počet začínajúcich pacientov	■	■	■
Počet pacientov z predchádzajúceho obdobia	■	■	■
Spolu liečení pacientov	■	■	■
Náklady na Darzalex pri požadovanej úhrade (■ €)*	■	■	■
Náklady na Darzalex pri nákladovo efektívnej úhrade (■ €)*	■	■	■
Náklady na ostatné lieky v kombinácii (VRd)	■	■	■
Hrubý dopad: náklady na DaraVRd pri požadovanej úhrade	■	■	■
Hrubý dopad: náklady na DaraVRd pri nákladovo efektívnej úhrade	■	■	■
Náklady na nahrádzanú liečbu (DaraRd, DaraVMP)	■	■	■
Čistý dopad kombinácie DaraVRd pri požadovanej úhrade	■	■	■
Čistý dopad kombinácie DaraVRd pri nákladovo efektívnej úhrade	■	■	■

* Predpokladaný dátum vstupu 01.08.2026.

Zdroj: NIHO spracovanie na základe modelu dopadu na rozpočet, ktorý bol dodaný DR