



ČESKÁ REPUBLIKA
ROZSUDEK
JMÉNEM REPUBLIKY

Městský soud v Praze rozhodl v senátě složeném z předsedkyně senátu JUDr. Naděždy Řehákové a soudkyň JUDr. Ivanky Havlíkové a Mgr. Ing. Silvie Svobodové ve věci

žalobkyně: **J. K.**
bytem x
zastoupená advokátkou JUDr. Barborou Steinlauf
sídlem Fetrovská 893/29, 160 00 Praha 6 – Dejvice

proti
žalované: **Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky, IČO 41197518**
sídlem Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3 – Vinohrady

o žalobě proti rozhodnutí Revizní komise Všeobecné zdravotní pojišťovny ze dne 26. 7. 2023, č. j. VZP-23-04147846-D4GE,

takto:

- I. Rozhodnutí revizní komise Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky ze dne 26. 7. 2023, č. j. VZP-23-04147846-D4GE, a rozhodnutí Veřejné zdravotní pojišťovny České republiky, regionální pobočky Hradec Králové ze dne 23. 3. 2023, č. j. VZP-23-01605952-H46A, se zrušují a věc vrací žalované k dalšímu řízení.
- II. Žalovaná je povinna zaplatit žalobkyni náklady řízení ve výši 46 088,1 Kč do jednoho měsíce od právní moci rozsudku k rukám zástupkyně žalobkyně JUDr. Barbory Štainlauf, advokátky.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

Odůvodnění:

I. Předmět řízení a vymezení sporu

1. Žalobkyně se podanou žalobou domáhala přezkoumání a zrušení v záhlaví uvedeného rozhodnutí (dále jen „napadené rozhodnutí“), kterým Revizní komise Veřejné zdravotní pojišťovny České republiky (dále také „VZP“) zamítla její odvolání a potvrdila rozhodnutí žalované ze dne 23. 3. 2023, č. j. VZP-23-01605952-H46A (dále jen „prvostupňové rozhodnutí“).
2. Prvostupňovým rozhodnutím byl zamítnut návrh žalobkyně na úhradu léčivého přípravku BESREMI 250MCG/0,5ML INJ SOL PEP 1X0,5ML+2J, kód SÚKL 0238465, v počtu osmi balení. Žalovaná jako správní orgán I. stupně posuzovala naplnění podmínek nároku pojištěnce na poskytnutí zdravotních služeb jako hrazených dle § 19 odst. 1 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „ZVZP“), kdy předmětem návrhu bylo posouzení nároku na mimořádnou úhradu léčivého přípravku Besremi uvedeného v prvostupňovém rozhodnutí, a to z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Návrh byl podán z důvodu zajištění léčby onemocnění diagnostikovaného jako *polycytemia vera*, a to léčivým přípravkem Besremi (dále jen „LP Besrem“) nehrazeným z veřejného zdravotního pojištění. Žalobkyně byla doposud léčena léčivým přípravkem Pegasys (dále jen „LP Pegasys“). V obou případech jde o léčbu interferony, LP Pegasys obsahuje léčivou látku peginterferon, LP Besremi ropeginterferon.
3. O mimořádnou úhradu žalobkyně žádala dne 27. 1. 2023 na základě lékařských zpráv, které předložila z důvodu zajištění léčby myeloproliferace typu v. s. esenciální polycytemie.
4. Žalovaná v prvostupňovém rozhodnutí vycházela z podkladů, jimiž byla zdravotnická dokumentace o zdravotním stavu žalobkyně vyhotovená praktickým lékařem i lékařem v oblasti hematologie a gynekologie přiložená k žádance žalobkyně ze dne 27. 1. 2023. Tato dokumentace byla následně k výzvě žalované doplněná podkladovými zprávami o onemocnění způsobu léčby žalobkyně. Žalovaná si dále opatřila dokumentaci týkající se LP Besremi a vědeckou dokumentaci – vědecké studie týkající se LP Pegasys, kterým byla žalobkyně doposud léčena, a dále týkající se LP Besremi, který žalobkyně žádala k mimořádné úhradě. Žalovaná na základě této zdravotnické i vědecké dokumentace dospěla k závěru, že v dané věci nejsou naplněny podmínky ustanovení § 16 odst. 1 ZVZP, neboť ze zdravotní dokumentace žalobkyně ve spojení s vědeckými poznatky vyplývajícími z podkladové dokumentace vyplývá, že není dán výjimečný případ ani jediná možnost z hlediska zdravotního stavu žalobkyně k tomu, aby byl aktivován nárok na výjimečnou úhradu LP Besremi podle § 16 ZVZP. Žalovaná konkrétně uvedla, že onemocnění žalobkyně diagnostikované jako *polycytemia vera* je onemocněním léčitelným, ale nikoliv vyléčitelným, kdy teoretickou možnost vyléčení nabízí jedinečně alogenní transplantace krve tvorby. Přestože *polycytemia vera* má status vzácného onemocnění, je prevalence choroby vysoká, neboť byla v roce 2021 vykázána VZP u 2 669 pojištěnců. Výjimečnost případu nespočívá ani ve věku žalobkyně. Medián věku při diagnóze je 60 let, nicméně celá čtvrtina případů je diagnostikována před 50. rokem života a desetina před 40. rokem. Zdravotní stav žalobkyně umožňuje podstoupit standardní léčbu hrazenou z prostředků veřejného zdravotního pojištění, kterou je léčba aspirinem, venepunkcemi, případně erythrocytaferézami a interferonem nebo hydroxiureou. Tato léčba je v souladu s dosavadními vědeckými poznatky tak, jak jsou shrnuty v doporučených postupech, účinná a je přiměřeně bezpečná.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

Výjimečnost případu nemůže spočívat ve faktu, že nárokové léčivo je pro onemocnění, kterým žalobkyně trpí, registrováno. Žalovaná uvedla, že v indikaci žalobkyně lze pokračovat v léčbě interferonem, kdy účinnost a bezpečnost stávající léčby LP Pegasys hodnotil Státní úřad pro kontrolu léčiv (dále také „SÚKL“) a seznal, že dostupné důkazy dokládají účinnost a bezpečnost interferonu alfa-2A (bez ohledu na pegylaci) i účinnost pegylované formy interferonu alfa-2a po selhání standardní terapie, kterou je venepunkce, hydroxyurea a anagrelid. Žalovaná také uvedla, že Národní léková agentura léčivo pokládá za bezpečné a účinné a neexistují žádná vědecká data, která by prokazovala nižší míru efektivity a nežádoucích účinků u peginterferonu (LP Pegasys) oproti ropeginterferonu (LP Besremi). Doporučené vědecké postupy dávají tyto prvky léčby ropeginterferonem a peginterferonem na stejnou úroveň a léčbu LP Pegasys lze jen stěží označit za postup *non lege artis*, když je součástí všech dostupných léčebných postupů. Pokud je léčba peginterferonem spojena s významnými nežádoucími účinky, pak nedává většího smyslu ji nahradit prakticky stejným léčivem, které se mírně liší svou farmakokinetikou, ale je třeba léčbu změnit, a to buď ve smyslu redukce dávky nebo ve smyslu změny léčiva, kdy alternativu představuje hydroxyurea anebo také pouhé sledování, a z dokumentace neplyne, že by byla vůbec cytoredukční léčba žalobkyně absolutně indikována. Pokud navíc žalobkyně plánuje graviditu, jak uváděla ošetřující lékařka, tak by léčba nárokováným přípravkem LP Besremi neměla být vůbec nasazena, neboť souhrn údajů o přípravku uvádí, že se LP Besremi nedoporučuje podávat během těhotenství a že ženy ve fertilním věku musí během léčby ropeginterferonem užívat antikoncepci, protože se LP Besremi nedoporučuje podávat během těhotenství.

5. Žalovaná uvedla, že také nemohla odhlédnout od ceny léčiva a značného navýšení nákladů na veřejné zdravotní pojištění a značného navýšení nákladů na léčbu *polycytemia vera* u všech pojištěnců, u nichž je tato nemoc indikována a kteří mají možnost čerpat jinou vhodnou a současně ekonomicky dostupnější zdravotní péči. Žalovaná tyto cenové relace srovnala na straně 9 prvostupňového rozhodnutí, a to i ve vztahu k počtu pojištěnců u VZP trpících onemocněním *polycytemia vera*.
6. Proti uvedenému rozhodnutí podala žalobkyně odvolání, o kterém bylo rozhodnuto revizní komisí žalované napadeným rozhodnutím.

II. Rozhodnutí Revizní komise žalované (napadené rozhodnutí)

7. Revizní komise žalované rozhodla o odvolání žalobkyně tak, že odvolání zamítla a prvostupňové rozhodnutí potvrdila.
8. Odvolací orgán přezkoumával závěr žalované, že ze žádných vědeckých poznatků nelze dospět k závěru, že by léčba požadovaným LP Besremi měla větší potenciál dosáhnout molekulární či hematologické remise onemocnění oproti léčbě LP Pegasys, a také závěr, že zdravotní stav pojištěnky umožňuje absolvovat standardní léčbu hrazenou z prostředků veřejného zdravotního pojištění.
9. Žalobkyně v odvolání namítala nesprávnou interpretaci jednotlivých podmínek ustanovení § 16 ZVZP a rozpor s rozsudkem Městského soudu v Praze sp. zn. 11 Ad 2/2021 a s rozsudkem Nejvyššího správního soudu sp. zn. 10 Ads 334/2022. Argumentovala tím, že požadovaný LP Besremi je jediným léčivým přípravkem registrovaným k léčbě *polycytemia vera*. Je jediným on-label léčivým přípravkem, zatímco alternativy uváděné v rozhodnutí žalované jsou léčbou off-label, jejíž využití by v případě odvolatelky bylo v rozporu

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

s ustanovením § 8 odst. 4 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění (dále jen „zákon o léčivech“). Poukázala na judikaturu Městského soudu v Praze, podle níž k léčbě musí být vždy využita primárně léčba on-label s tím, že pokud je taková léčba dostupná, pak léčba off-label nepředstavuje skutečnou alternativu. Z těchto důvodů proto léčba LP Pegasys, který není pro léčbu onemocnění *polycytemia vera* registrován, nemůže představovat relevantní léčebnou alternativu. Zároveň poukázala na závažné nežádoucí účinky, které se u ní objevily, zejména kožní, hematologická a jaterní toxicita a depresivní stavy. K odvolání žalobkyně předložila další lékařské zprávy, které nebyly součástí návrhu žalobkyně a které neměl správní orgán I. stupně k dispozici v době vydání napadeného rozhodnutí. Tyto zprávy se týkaly závažných nežádoucích účinků stávající léčby LP Pegasys vedoucích k rozvoji toxicity, a to v podobě leukopenie III. stupně, jaterní toxicity stupně I. apod. Dle žalobkyně sama existence jiných léčebných alternativ neznámá, že se nemůže jednat o jedinou možnost vzhledem ke zdravotnímu stavu žalobkyně, neboť je kromě efektivity léčby třeba zkoumat i její bezpečnost ve vztahu ke konkrétnímu pojištění a konkrétním okolnostem případu. Výjimečnost případu považovala za nedostatečně vypořádanou a spatřuje ji ve svém mladém věku a toxicitě dosavadní léčby. Žalobkyně dále doložila odborné stanovisko PharmDr. J. S. ze dne 28. 4. 2023 a odborné vyjádření prof. MUDr. M. P., CSc., ze dne 10. 6. 2023 s tím, že oba dospěli shodně k tomu, že nárokovaný LP Besremi je jedinou možností vzhledem ke zdravotnímu stavu žalobkyně.

10. Revizní komise žalované při svém rozhodování vyšla ze soudní judikatury, která se zabývala výkladem podmínek ustanovení § 16 ZVZP, za nichž je možno postupem podle § 19 odst. 1 písm. a) téhož zákona uhradit nárokovaný léčivý přípravek, který není hrazen ze zdravotního pojištění, a konkrétně se zabývala podmínkou jediné možnosti léčby včetně individuálního zdravotního stavu žalobkyně dle předložených lékařských zpráv, a vypořádala se i s argumentací, kterou žalobkyně podpořila vyjádřeními, resp. odbornými stanovisky PharmDr. S. a MUDr. M. P., CSc. Zabývala se i podmínkou výjimečnosti ve vztahu k věku žalobkyně, tvrzené toxicitě, intoleranci ve vztahu k LP Pegasys a ke zmíněné plánované graviditě žalobkyně. K podmínce jediné možnosti léčby tak učinila na straně 6–17 a k podmínce výjimečnosti na str. 17–20 napadeného rozhodnutí. Revizní komise žalované dospěla ke skutkovému závěru, že efektivita i bezpečnost všech léčebných alternativ pro žalobkyni byla v řízení vyhodnocena tak, že požadovaný LP Besremi nepředstavuje jedinou možnost vzhledem ke zdravotnímu stavu žalobkyně. Nebyla prokázána vyšší účinnost LP Besremi oproti navrhovaným alternativám léčby a rovněž z hlediska bezpečnosti léčby jsou navrhované alternativy srovnatelně bezpečné.
11. K podmínce výjimečnosti žalovaná učinila skutkový závěr, že výjimečnost případu v toxicitě stávající léčby nebyla prokázána zdravotnickou dokumentací založenou ve spise z hlediska flu-like syndromu a deprese, ani v hematologické toxicitě léčby, pro kterou by měla být ukončena léčba LP Pegasys, neboť leukopenie dosáhla pouze stupně II., který umožňuje pokračování v léčbě. Kromě toho u LP Besremi, který je navrhován jako jediná možnost léčby žalobkyně, je leukopenie velmi častým nežádoucím účinkem a nemůže tedy ve srovnání s LP Pegasys představovat bezpečnější léčebnou alternativu. Žalobkyni zmíněné kožní komplikace nejsou ve zřejmé příčinné souvislosti s léčbou a nelze předpokládat, že by mohly být vyřešeny nahrazením LP Besremi. Léčba ropeginterferonem (LP Besremi) je léčbou, která se od stávající léčby peginterferonem (LP Pegasys) neliší ani spektrem nežádoucích účinků ani účinností, neboť se jedná o léčivost stejného mechanismu účinku. Výjimečnost případu nebyla dle revizní komise žalované založena ani vzácností samotného onemocnění žalobkyně, ani věkem žalobkyně s tím, že i tato kritéria jsou svázána

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

s podmínkou jediné možnosti léčby. Je-li dle žalobkyně vyloučeno podávat LP Pegasys, pak tytéž okolnosti budou představovat překážku podání LP Besremi bez ohledu na to, jaký je věk odvolatelky. Pokud jde o výjimečnost spočívající v plánování další gravidity a v intoleranci LP Pegasys, žalovaný uvedl, že dle SPC požadovaného u LP Besremi je potřeba užívat účinnou antikoncepci a studie prokázaly reprodukční toxicitu tohoto léčivého přípravku. Stran intolerance léčby LP Pegasysem nejsou k dispozici žádná vědecká data, že by LP Besremi byl oproti LP Pegasys lépe tolerován. Nárok na mimořádnou úhradu musí být založen na vědecky podloženém předpokladu, že požadované léčivo přinese oproti hrazené léčbě nějaký benefit v podobě podstatně vyšší účinnosti či bezpečnosti.

12. V souvislosti s uvedeným, které vylučuje posouzení případu žalobkyně jako výjimečného, žalovaná Revizní komise zhodnotila dokazování tak, že závěry ošetřujícího lékaře nemají vyšší důkazní sílu než jakékoliv další důkazy zjištěné v průběhu řízení a i při respektování zkušeností ošetřujícího lékaře a jeho odhadu účinků navržené léčby nelze odhlédnout od skutečnosti, že v oblasti medicíny, tedy medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine), je na místě systematický přístup k léčbě, propojující nejlepší dostupné vědecké důkazy s klinickou zkušeností lékaře a s preferencemi a potřebami ošetřovaného pacienta. U klinické zkušenosti ošetřujícího lékaře a individuálního přání pacienta, k nimž však náleží také nejlepší dostupné vědecké důkazy, musí jít vždy o průnik těchto tří množin směřující k nestrannému hodnocení veškerých důkazů. Revizní komise v závěru napadeného rozhodnutí právně zhodnotila, že nelze vyhovět ani odvolací námitce, že tím, že požadovaný LP Besremi je jediným přípravkem on-label, nelze jiný přípravek použít, neboť by to dle žalobkyně bylo v rozporu s ustanovením § 8 odst. 3 zákona o léčivech. Žalovaná Revizní komise poukázala na rozhodovací praxi Nejvyššího správního soudu v rozsudku ze dne 22. 2. 2023, sp. zn. 2 Ads 206/2022, v němž bylo konstatováno, že za srovnatelnou léčebnou alternativu lze považovat i takový hrazený léčivý přípravek, který není registrován pro léčbu pojištěncova onemocnění, ale jeho indikace je *lege artis*. Tento soud vyslovil, že pro posouzení vhodnosti léčby konkrétním léčivým přípravkem není rozhodující to, zda je v indikaci onemocnění, pro jehož léčbu má být užit registrován, ale to, zda je jeho užití v takovém případě dostatečně podloženo vědeckými poznatky. LP Pegasys, který není v indikaci žalobkyně registrován, je bezpečný, účinný, pro systém veřejného zdravotního pojištění finančně udržitelný a pokud byl podáván žalobkyni v určitém období její ošetřující lékařkou, rozhodně nepředstavoval postup *non lege artis*.
13. Z uvedených důvodů revizní komise žalované rozhodla tak, jak je uvedeno ve výroku napadeného rozhodnutí.

III. Žaloba

14. Žalobkyně v podané žalobě předně připomněla, že na posouzení nároku na mimořádnou úhradu léčby dle § 16 ZVZP je třeba nahlížet optikou základního práva na ochranu zdraví, tedy hodnotit, jaké léčebné varianty fakticky mohou ochranu zdraví žalobkyně zajistit, což se v případě žalobkyně nestalo, neboť správní řízení před žalovanou VZP bylo vedeno spíše v duchu poměrně složité a teoretické medicínské argumentace. Žalovaná pochybila, když zdůvodnění zamítnutí nároku na mimořádnou úhradu dostatečně nezaměřila na individuální situaci žalobkyně. Zdá se, že případ žalobkyně je pro VZP více než cokoliv jiného případem „politickým“ – nehradit LP Besremi, kdy odmítá úhradu LP Besremi, ačkoliv u žalobkyně jsou dobré, relevantní a medicínsky jasně podložené důkazy, že jinou léčbu v jejím případě

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

nelze využít a apeluje na léčbu LP Pegasys, navzdory tomu, že se jedná o léčbu off-label, která žalobkyni způsobila závažné nežádoucí reakce a v důsledku újmu na zdraví.

15. Žalobkyně vysvětlila, že onemocnění *polycytemia vera* může být léčeno kauzálně nebo jen symptomaticky. Kauzální léčba LP Besremi a LP Pegasys představuje léčbu, která přímo ovlivňuje samotné onemocnění. Při úspěchu léčby lze u pacienta navodit stav, který se blíží vyléčení se z této nemoci. Symptomatická léčba, v tomto případě venepunkce nebo anagrelid, naopak spočívá v pouhém potlačení projevů nemoci. Jde o podstatný rozdíl a v kontextu práva na ochranu zdraví je otázkou, zda lze za relevantní léčebné varianty považovat ty varianty, které ovlivňují pouze symptomy a nikoliv samotné onemocnění a do jaké míry lze akceptovat, že podle VZP „stačí“ pouze kontrola symptomů a teprve se zhoršením jejího zdravotního stavu je čas řešit léčbu kauzální. Z pohledu žalobkyně, ošetřující lékařky a odborníků oslovených k podání odborného vyjádření jde o hazard se zdravím žalobkyně, kdy namísto toho, aby se onemocnění řešilo kauzálně od počátku, postačí dle VZP jen symptomatická léčba.
16. K podmínce jedinečnosti léčby žalobkyně namítala, že LP Besremi je jako jediný registrován k léčbě *polycytemia vera*. Ostatní léčivé přípravky, které VZP uvádí jako možné alternativy, pro léčbu tohoto onemocnění určeny nejsou. Jejich použití by tak bylo léčbou off-label, pro jejíž využití však nejsou splněny podmínky vymezené citovaným § 8 odst. 4 zákona o léčivech. Jsou-li VZP uváděné léčivé přípravky léčbou off-label a současně existuje léčivý přípravek, který je léčbou on-label, nelze je považovat za skutečné alternativy pro zákonnou překážku použití off-label léčby. Ošetřující lékař nesmí od okamžiku registrace určitého léčivého přípravku pro určitou indikaci jiné léčebné přípravky předepsat pro rozpor s § 8 odst. 4 zákona o léčivech.
17. Žalobkyně s odkazem na § 8 odst. 4 zákona o léčivech namítala, že ošetřující lékař může využít léčivý přípravek tzv. off-label (tedy v rozporu se souhrnem údajů o přípravku), pouze v případě, kdy není k dispozici přípravek potřebných terapeutických vlastností, který lze využít plně v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
18. Žalobkyně uvedla, že si je v otázce užití léčebných přípravků on-label a off-label vědoma rozdílné judikatury Městského soudu v Praze, nicméně poukázala na rozsudek Městského soudu v Praze sp. zn. 11 Ad 2/2021, v němž se soud zabýval vztahem mezi léčbou LP Besremi, která představuje léčbu on-label, a léčbou LP Pegasys, která představuje léčbu off-label, v němž tento soud k ust. § 8 odst. 4 cit. zákona dospěl k závěru, že možnost použít jiný registrovaný přípravek v rozporu s jeho souhrnem údajů lze pouze tehdy, pokud zde není jiný přípravek registrovaný pro konkrétní indikaci (§ 8 odst. 4 zákona o léčivech). Napětí, kdy na druhé straně stojí možnost veřejné moci rozhodnout o hrazení léčivého přípravku i pro indikace neuvedené v souhrnu údajů soud vyřešil ve prospěch výkladu, že podmínka jedinečnosti je zásadně splněna i tehdy, pokud je požadovaný přípravek jediným léčivým přípravkem, který je pro danou indikaci registrovaný, a to i přesto, že existují přípravky, které jsou pro danou indikaci sice hrazené, ale indikace není uvedena v jejich souhrnu údajů.
19. Z uvedeného žalobkyně dovodila, že k léčbě musí být vždy využita primárně léčba on-label a tím je splněna podmínka jediné možné léčby i výjimečnosti dle ust. § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Uvedené je dle zmíněného rozsudku obhajitelné také proto, že nelze ošetřující lékaře a poskytovatele zdravotních služeb stavět do situace, kdy budou pacienta

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

léčit léčivými přípravky off-label, neboť se tím vystavují riziku povinnosti k odčinění újmy na zdraví pacienta, ke které došlo právě v důsledku použití léčivého přípravku off-label.

20. S ohledem na uvedené dle žalobkyně platí, že LP Pegasys a dále i LP Litalir (hydroxyurea) nemůže být relevantní léčebnou variantou, neboť pokračováním v takové léčbě by „břemeno povinnosti k odčinění újmy na zdraví“ bylo systematicky přenášeno na poskytovatele zdravotních služeb. K tomu existují další následující skutečnosti, pro které VZP uváděná léčba LP Pegasys a LP Litalir nemůže být u žalobkyně využita.
21. V souvislosti s léčbou LP Pegasys žalobkyně uvedla, že léčba LP Besremi byla navržena v okamžiku, kdy se u žalobkyně projevily závažné nežádoucí účinky spojené s léčbou LP Pegasys. Jde zejména o výraznou kožní, hematologickou a jaterní toxicitu. Žalobkyně doložila, že dle vyjádření ošetřující lékařky, MUDr. P. B., Ph.D., ze dne 30. 5. 2023 nelze pro tuto toxicitu v léčbě LP Pegasys pokračovat a dle zprávy praktického lékaře MUDr. F. ze dne 30. 11. 2022 se u žalobkyně po zahájení léčby projevily nežádoucí účinky, včetně flu-like symptomů. Podle zprávy kožního lékaře ze dne 1. 2. 2023 se od začátku listopadu 2022, chronologicky se zahájením léčby interferonem (LP Pegasys) objevily obtíže v obličeji – na tvářích, na čele poměrně hustý výsev zarudlých papulek. Dle výsledků hematologických vyšetření (ve zprávě ošetřující lékařky ze dne 12. 4. 2023 se u žalobkyně rozvinula „*leukopenie grade III, kožní toxicita, v.s. gynekologické potíže, dnes jaterní toxicita grade I (...) Doporučení: Nyní přestat aplikovat Pegasys.*“
22. Žalobkyně také v řízení uvedla, že se u ní od počátku léčby projevují depresivní stavy. V této souvislosti odkázala na klinické studie srovnávající vedlejší účinky LP Pegasys a LP Besremi a zdůraznila, že studie DALIAH a MPN-RC 112 ukazují zásadní rozdíl v léčbě LP Pegasys, kde se psychiatrické vedlejší účinky objevily u 13 % pacientů zařazených do studie, u LP Besremi se psychiatrické vedlejší účinky objevily pouze u 0,8 % pacientů. Pokud žalovaná uváděla, že tyto nežádoucí účinky žalobkyně nedoložila konkrétní lékařskou zprávou, žalobkyně je toho názoru, že žalovaná mohla vznést dotaz na ošetřující lékařku, nebo mohla tyto skutkové okolnosti ověřit svědecky u manžela žalobkyně. Žalovaná na místo toho však argumentovala tím, že žalobkyně depresivní stavy nedoložila lékařskou zprávou.
23. V souvislosti s možností LP Litalir žalobkyně zdůraznila, že odborná literatura upozorňuje na jeho leukemogenní potenciál. V tomto ohledu odkazuje na souhrn údajů o léčivém přípravku, kde se uvádí: „*U pacientů s myeloproliferativními chorobami, jako je polycytemia vera a trombocytémie, dlouhodobě léčených hydroxykarbamidem byla popsána sekundární leukémie; není známo, zda tento leukogenní efekt je sekundární ve vztahu k hydroxykarbamidu nebo k základnímu onemocnění. Po dlouhodobé léčbě hydroxykarbamidem byl také popsán vznik karcinomu kůže. Pacienty je třeba upozornit, aby chránili kůži před slunečním zářením a pravidelně svou kůži kontrolovali, zároveň u nich má být prováděn při pravidelných návštěvách u lékaře screening sekundárních malignit.*“ Žalobkyně uvedla, že obdobný odborný závěr je ve vztahu k účinné látce hydroxyurea vyjádřen v publikaci „*Interferony, polycytemia vera a právní aspekty preskripce*“, kdy tento odborný zdroj uvádí, že existuje množství prací, které vyslovují silné podezření na kancerogenní potenciál těchto léčivých přípravků.
24. Žalobkyně dále s odkazem na klinickou studii PROUD-PV a CONTINUATION-PV srovnávající účinnost a bezpečnost LP Besremi a hydroxyurey namítala jednoznačně dlouhodobou superioritu jak v účinnosti, tak bezpečnosti LP Besremi. Léčebné použití interferonů je nutnou součástí léčebného schématu u mladších rizikových pacientů v 1. linii

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

LP Besremi, tedy dle žalobkyně představuje výrazně efektivnější léčebnou variantu, která jako jediná získala registraci na úrovni Evropské lékové agentury pro léčbu onemocnění žalobkyně, a představuje tak jedinou možnost s ohledem na stav žalobkyně.

25. Žalobkyně namítala, že žalovaná v napadených rozhodnutích nezohlednila komplikace, resp. nežádoucí účinky, které se u ní projevíly v souvislosti s léčbou LP Pegasys. V tomto smyslu VZP nezjistila stav věci, o němž nejsou důvodné pochybnosti, čímž své rozhodnutí zatížila vadou spočívající v rozporu se zásadou správního řízení zakotvenou v § 3 zákona č. 500/2004 Sb., správního řádu, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“).
26. V rovině právního hodnocení žalobkyně zdůraznila, že sama existence jiných léčivých přípravků neznamená, že by nemohla naplnit podmínku jedinečnosti léčby ve smyslu § 16 ZVZP. K tomu se opětovně vyjadřoval Nejvyšší správní soud. Za významné lze považovat především rozsudky Nejvyššího správního soudu sp. zn. 4 Ads 394/2019 a sp. zn. 5 Ads 28/2018, kde Nejvyšší správní soud s odkazem na judikaturu Ústavního soudu uvedl, že je zcela neudržitelný názor zdravotní pojišťovny, že účinnější léčba není jediná možná, pokud stěžovateli může být poskytována jiná, byť méně účinná léčba hrazená zdravotní pojišťovnou. Takovýmto restriktivním výkladem dochází k popření smyslu § 16 ZVZP a ústavně zakotveného práva na ochranu zdraví. Čistě jazykový výklad § 16 odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění, dle kterého je a priori vyloučena možnost schválení léčivého přípravku zdravotní pojišťovnou jinak nehrazeného vždy za situace, kdy pro danou indikaci existuje hrazený léčivý přípravek, jenž naplňuje znaky uvedené v § 13 odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění, je proto třeba odmítnout. Uvedený názor Nejvyššího správního soudu navazuje na judikaturu Ústavního soudu v nálezu sp. zn. Pl. ÚS 14/02, v němž Ústavní soud uvedl: *„Tím je stanoven v souladu s ústavními principy vývojový trend veřejné zdravotní péče ve směru kvalitní, plnohodnotné a účinné péče na základě rovného postavení všech pojištěnců. Z ústavních i zákonných principů nelze tuto péči dělit na jakousi základní, 'levnější' ale méně vhodnou a méně účinnou, a na nadstandardní, 'dražší', ale vhodnější a účinnější. Rozdíl mezi standardní a nadstandardní péčí nesmí spočívat v rozdílech ve vhodnosti a účinnosti léčby.“*
27. S odkazem na uvedenou judikaturu žalobkyně znovu konstatovala, že sama existence jiných léčivých přípravků ji nediskvalifikuje z naplnění podmínek stanovených § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.
28. Žalobkyně z judikatury Nejvyššího správního soudu dále vyvozuje, že v rámci posouzení podmínky jediné možnosti léčby je žalovaná povinna zkoumat kromě efektivity také bezpečnost jednotlivých léčebných možností v obecnějším slova smyslu s tím, že bezpečnost se má vztahovat ke konkrétnímu pacientovi a konkrétním okolnostem případu. Rovněž bezpečnost léčby je jednou ze složek účinnosti léčby a je jí nezbytné zkoumat vždy individualizovaně ve vztahu ke konkrétnímu žadateli. Nejvyšší správní soud ve své judikatuře rovněž vyslovil, že podmínka „jediné možnosti léčby“ je splněna i v případě nemožnosti aplikace léčiva hrazeného z veřejného zdravotního pojištění z důvodu nesnášenlivosti žadatele (pacienta) k tomuto hrazenému léčivu (sp. zn. 5 Ads 28/2018, bod 30, dle něhož pojem „jediná možnost z hlediska zdravotního stavu pojištěnce“ „zcela jistě není vyčerpán např. zmiňovanými případy alergické reakce či jiné nesnášenlivé reakce“, podobně v bodě 33 tamtéž; též sp. zn. 5 Ads 228/2019, bod 60).
29. Žalobkyně namítala, že v napadeném rozhodnutí VZP absentuje rozvaha o bezpečnosti jednotlivých léčebných možností, žalovaná trvá na možném pokračování léčby LP Pegasys,

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

a to přes opakovaná upozornění na nežádoucí účinky. V tomto ohledu je její rozhodnutí nesprávné a nezákonné, neboť žalovaná při aplikaci § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění na případ žalobkyně vybočuje z již ustálené rozhodovací praxe Nejvyššího správního soudu.

30. Žalobkyně dále uvedla, že v průběhu správního řízení odkazovala na odborná vyjádření své ošetřující lékařky, PharmDr. J. S. a prof. MUDr. M. P. Všichni tito odborníci specializující se na léčbu *polycytemia vera* a možnosti léčby tohoto onemocnění zcela shodně uvedli, že žalobkyni se jako jediná léčebná možnost nabízí léčba LP Besremi. Pro žalobkyni je proto s podivem, že žalovaná tato odborná vyjádření zpochybňuje a nárok na mimořádnou úhradu jí nepřiznává. Rozsudkem Nejvyššího správního soudu sp. zn. 10 Ads 334/2022 bylo potvrzeno, že při zvažování jednotlivých léčebných možností je primárně třeba zohlednit především odborné lékařské stanovisko ošetřujícího lékaře, který je schopen na základě bezprostřední znalosti zdravotního stavu pacienta rozhodnout o indikaci léčby (podobně rozsudky ze dne 30. 11. 2022, č. j. 8 Ads 111/2021-46, bod 41; ze dne 29. 11. 2019, č. j. 5 Ads 28/2018-58, bod 27). To nevylučuje, aby žalovaná na základě dostatečných argumentů názor ošetřujícího lékaře o jediné možnosti léčby vyvrátila a nabídla takové alternativy, které vyloučí možnost výjimečné úhrady požadovaného léčivého přípravku podle § 16 ZVZP.
31. Žalobkyně uvedla, že v jejím případě stojí argumentace žalované nejen proti odbornému stanovisku ošetřující lékařky, ale rovněž proti odborným stanoviskům dvou vysoce erudovaných odborníků specializujících se na danou problematiku. Žalovaná ve svých rozhodnutích nedostala požadavku, aby na základě dostatečných argumentů názor ošetřujícího lékaře vyvrátila a nabídla takové alternativy, které vyloučí možnost výjimečné úhrady. Ve skutečnosti žalobkyni navrhuje buď léčbu pouze symptomatickou, nebo léčbu off-label, nebo léčbu, která žalobkyni způsobila nežádoucí reakce.
32. Podrobněji se k argumentaci obsažené v rozhodnutí revizní komise žalované znovu vyjádřil PharmDr. J. S. tak, že si je jist, že vložení tohoto ustanovení o mimořádné úhradě bylo zamýšleno právě pro takové pacienty, jako je žalobkyně. Medicína a farmakoterapie jsou složité, ne vždy zcela jednoznačné. Žalobkyně uvedla, že shodne-li se věhlasný profesor hematologie a člověk, který se 40 let věnuje problematice bezpečnosti léčiv (aniž by se předtím jakkoliv domlouvali), mělo by to mít váhu. Namísto toho jsou zpochybňovány výsledky klinické studie, které vedly v Evropě, USA, Japonsku, Austrálii a v Číně k registraci léku. Žalobkyně z důvodu nesouladu v odborných otázkách na straně žalované a na straně žalobkyně požadovala nad rámec dokazování odbornými vyjádřeními PharmDr. J. S. a prof. MUDr. M. P., CSc., i provedení osobních výsledků těchto odborníků a ošetřující lékařky žalobkyně MUDr. P. B., Ph.D. Na základě výsledku u soudu bude mít soud možnost lépe porozumět medicínským otázkám a náležitě posoudit, zda žalovaná hodnotila naplnění podmínek stanovených § 16 ZVZP správně a zákonně.
33. V souvislosti s podmínkou výjimečnosti žalobkyně zcela odkázala na argumentaci obsaženou v jejích podáních ve správním řízení. Žalobkyně má za to, že v jejím případě stejně jako v případě řešeném rozsudkem Nejvyššího správního soudu sp. zn. 10 Ads 334/2022, kde soud kritizuje přístup žalované k hodnocení podmínky výjimečnosti, se žalovaná s odůvodněním v této části dostatečně nevypořádala.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

IV. Vyjádření Revizní komise žalované k žalobě

34. Revizní komise žalované (dále také žalovaná RK) ve svém vyjádření k žalobě nejprve uvedla charakteristiku onemocnění *polycytemia vera*, kterým je nádorové onemocnění postihující kmenovou krvetvornou buňku, kdy dochází k nadměrné tvorbě červených krvinek a často také krevních destiček (jako tomu bylo na počátku v případě žalobkyně) a bílých krvinek. Nadměrná tvorba červených krvinek zvyšuje viskozitu krve a podstatně roste riziko tvorby krevních sraženin, což se projevuje trombózami ať už končetinovými, nebo cévními mozkovými příhodami, srdečními příhodami, trombotickými příhodami v dutině břišní apod. Ukazatelem viskozity krve je hodnota hematokritu, což je podíl červených krvinek na celkovém objemu krve. Podle rizika trombotických komplikací se pacienti stratifikují mezi nízkorizikové a vysokorizikové, kdy základem léčby je snížení krevní viskozity (tj. hodnoty hematokritu) a snížení rizika trombóz. Pro nízkorizikové pacienty je stěžejním postupem léčba venepunkcemi (fakticky probíhají jako odběr krve při dárceství) a léčba aspirinem. Pro vysokorizikové pacienty se mimo těchto postupů doporučuje další léčba (tzv. cytoredukční), kdy v první linii připadá v úvahu hydroxyurea (LP Litalir) nebo interferon-alfa (LP Pegasys, LP Besremi). V druhé linii, při neúčinnosti či intoleranci nasazené léčby, se používá lék druhý (tj. hydroxyurea nebo interferon alfa, podle toho, co již bylo použito) a ve třetí linii je k dispozici ruxolitinib. V některých případech je možné použít ještě busulfan. Tyto léčebné postupy lze použít i pro nízkorizikové pacienty v případech, kdy venepunkce netolerují nebo jsou příliš časté, a lze o nich uvažovat také v případech výrazně symptomatické choroby ke zmírnění příznaků (mezi příznaky *polycytemia vera* patří především obtěžující svědění, bolesti hlavy, závratě, slabost, zvětšení sleziny apod.). Choroba při adekvátní léčbě probíhá celá léta a nemusí vést k podstatnému zkrácení života. Závažnými komplikacemi je přechod nemoci v akutní myeloidní leukemii a sekundární myelofibrózu (vazivová přestavba kostní dřeně vedoucí k jejímu selhání).
35. Žalovaná RK popřela názor žalobkyně, že jedinou kauzální léčbou *polycytemia vera* (tj. léčbou ovlivňující samotné onemocnění) je léčba interferony, ať už jde o LP Besremi či LP Pegasys, zatímco ostatní léčebné varianty označuje za léčbu symptomatickou, a že lze odkázat žalobkyni na „pouze“ léčbu symptomatickou a „čekat“ s kauzální léčbou až na zhoršení zdravotního stavu žalobkyně.
36. Žalovaná RK především uvedla, že LP Besremi ani LP Pegasys nelze v žádném případě označit za kauzální léčbu *polycytemia vera*. V současné době není známo, jakým způsobem toto onemocnění vzniká, ani jakým mechanismem vedou interferony k léčebnému efektu. Není-li známa příčina, je vyloučeno jakoukoliv léčbu označit za kauzální, tj. ovlivňující příčinu onemocnění. Za současného stavu vědeckého poznání je nemoc sice léčitelná, ale nevyléčitelná, jedinou možností, která by pacienta zbavila onemocnění jako takového, by bylo postižené krvetvorné buňky vyměnit procesem alogenní transplantace krvetvorby. Z žádných vědeckých dat neplyne, že by léčba ropeginterferonem (LP Besremi) proti jiným interferonům anebo proti jiným léčivům anebo dokonce proti nefarmakologické léčbě (venepunkce) vedla k prodloužení přežívání, redukci trombotických komplikací anebo ke zvýšení kvality života. Všechny doporučené postupy v tomto případě hovoří jasně. Pacienti s nízkorizikovou *polycytemia vera* mají být léčeni aspirinem a venepunkcemi k udržení hematokritu (HCT) pod 45 %. Nemusejí nebo dokonce nemají být farmakologicky léčeni, s výjimkou zvláštních okolností definovaných např. Evropskými doporučenými postupy (ELN Guidelines 2022), které převzal i národní doporučený postup (Červená kniha hematologie 2023) v cytoredukční léčbě v míře doporučení, možného zvážení či nutného

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

zvážení. V době vydání rozhodnutí americké doporučené postupy (NCCN Guidelines verze 3.2022) uváděly u nízkorizikové nemoci venepunkce a aspirin s vysokou kategorií doporučení, a dále ropeginterferon, ovšem s nízkou kategorií doporučení (2B). V posledním vydání NCCN Guidelines verze 3.2023 ze dne 25. 10. 2023 však již ropeginterferon pro nízkorizikovou nemoc doporučován není. Součástí aktuálního doporučení NCCN Guidelines jsou tedy jen aspirin a venepunkce.

37. K individuálnímu posouzení případu žalobkyně žalovaná RK uvedla, že důvodem doporučení ošetřující lékařky k výměně jednoho pegylovaného interferonu (LP Pegasys) za jiný (LP Besremi) měly být nežádoucí účinky léčiva jako uváděná leukopenie, jaterní toxicita, kožní toxicita. V odvolacím řízení sama žalobkyně, nikoliv její ošetřující lékařka, odkázala též na depresivní stavy. Žalovaná uvedla, že nejsou známa žádná data z vědeckých studií, která by srovnávala ropeginterferon s jinými interferony tak, že oba interferony, tedy LP Pegasys a LP Besremi, jsou mechanismem účinku chemicky identické látky, až na pegylaci, která se u ropeginterferonu liší, čímž je tím dosahováno poněkud odlišné farmakokinetiky léčiva, která umožňuje aplikovat jej méně často. Identické jsou i pomocné látky, jako je např. benzylalkohol, který je alergen. Nelze předpokládat, že by nasazení jiného interferonu bylo pro žalobkyni bezpečnější. Leukopenie je nejčastější nežádoucí účinek LP Besremi. Pokud by byla důvodem vysazení terapie LP Pegasys leukopenie (což nebyla, jak je uvedeno v rozhodnutí), pak nedává smysl nasazovat další pegylovaný interferon, jehož nejčastějším nežádoucím účinkem je právě tento stav. Pokud jde o kožní problémy, častým nežádoucím účinkem LP Besremi je pruritus, alopecie, vyrážka, erytém, psoriáza, xerodermie, akneiformní dermatitida, hyperkeratóza, hyperhidróza, suchá kůže. Neexistují ani žádná vědecká data, která by podporovala závěr, že by snad LP Besremi mohl být z hlediska případné jaterní toxicity bezpečnější než LP Pegasys, který je, na rozdíl od LP Besremi, podáván desítkám tisíc pacientů s virovou hepatitidou, tedy chorobou, která játra apriorně poškozuje. Navíc zvýšení jaterního enzymu – gamaglutamyltransferázy – je velmi častým nežádoucím účinkem LP Besremi a zvýšení dalších jaterních enzymů častým nežádoucím účinkem tohoto léčiva.
38. K žalobkyní uváděným depresím žalovaná RK uvedla, že poprvé byly deprese zmíněny až v textu odvolání proti prvostupňovému rozhodnutí, když v žádné z lékařských zpráv shromážděných v průběhu řízení zmíněny nejsou. Jednoznačně nebyly důvodem podání návrhu ze strany ošetřující lékařky. Žalovaná nepochybila, když se nedotazovala ošetřující lékařky a manžela žalobkyně, zda je pravda, že žalobkyně trpěla depresemi. K takovému postupu žalovaná neměla důvod. Poskytování zdravotních služeb i jejich úhrada z veřejných zdrojů je regulována právními předpisy, které stanovují určitá pravidla. Jedním z nich je zhodnocení zdravotního stavu ze strany ošetřujícího lékaře a řádné zaznamenání všech významných skutečností do zdravotnické dokumentace (§ 53 odst. 2 písm. d) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování). Deprese je klinická diagnóza. Ve zdravotnické dokumentaci deprese zmíněny nejsou a žalobkyně se s depresemi neléčí. Mimoto je deprese dle souhrnu údajů o LP Besremi častým nežádoucím účinkem tohoto léčiva.
39. Peginterferon alfa-2a (LP Pegasys) a rekombinantní interferon alfa-2b (LP Besremi) jsou z hlediska bezpečnosti i účinnosti jednoduše obdobná léčiva, čehož si je vědom i Výbor pro lidská léčiva zřízený při Evropské lékové agentuře i příslušné odborné společnosti. Výměna jednoho pegylovaného interferonu za jiný není proto součástí žádných doporučených postupů. Pokud byla u žalobkyně z důvodů nežádoucích účinků vysazena terapie jedním

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

pegylovaným interferonem, pak tyto důvody se uplatní i u druhého pegylovaného interferonu – LP Besremi. Tento závěr je individualizovaným posouzením průběhu léčby u žalobkyně, zejména nežádoucích účinků, které se u ní projevily.

40. Doporučené postupy jednoznačně uvádějí hydroxyureu jako léčebnou variantu v případech, kdy léčba interferony selže nebo v případech intolerance této léčby (např. u žalobkyně). Za této situace považuje žalovaná za zavádějící odvolávat se na výsledky studií PROUD-PV a CONTINUATION-PV a argumentovat tím, že hydroxyurea je inferiorní léčba. Pokud jde o superioritu ropeginterferonu proti hydroxyuree, lze tomuto závěru přisvědčit jen částečně. V první studii PROUD-PV nedosáhl ropeginterferon ani nonferiority proti hydroxyuree v kompozitním parametru kompletní hematologické remise a normální velikosti sleziny. Superiorita se prokázala až při dalším sledování, a to ještě jen v některých ukazatelích, kdy aktualizovaná data ukazují po 5 letech sledování dosažení kompletní hematologické remise u 53 z 95 (53/95) pacientů léčených ropeginterferonem, tj. 55,8 %, v rameni léčených hydroxyureou se jednalo o 33/75 pacientů, tj. 44 %. Tento rozdíl nedosáhl statistické významnosti ($p=0,0974$), superiorita ropeginterferonu v tomto parametru tedy nebyla prokázána. Míra odpovědi na léčbu (míra odpovědi na léčbu vyjadřuje procento pacientů, u kterých se projevil nějaký efekt léčby, bez ohledu na to, jak byl velký) byla 72,6 % v rameni s ropeginterferonem a 52,6 % v rameni s hydroxyureou, tento rozdíl byl statisticky významný s $p=0,0004$.
41. Fakticky tedy jak ropeginterferon tak hydroxyurea vedou k dlouhodobým hematologickým kompletním léčebným odpovědím, a to ve srovnatelné míře. Z jiných dat vyplynulo paradoxní pozorování, že interferony (nejen ropeginterferon) sice vedou s větší pravděpodobností k poklesu mutační nálože alely JAK2, jenže to nekoreluje s histologickou odpovědí v kostní dřeni, která je častější u hydroxyurey. Tato studie neposkytla žádná vědecká data, že by ropeginterferon vedl k prodloužení přežívání, oddálil transformaci nemoci do akutní myeloidní leukemie nebo myelofibrózy.
42. Žalovaná RK samotné výsledky této studie nijak nezpochybňuje, pouze uvádí konkrétní data, která byla v průběhu studie zjištěna. V určitých ohledech se léčba ropeginterferony ukázala jako účinnější než léčba hydroxyureou. Rozhodně však nejde o jedinou možnost léčby onemocnění žalobkyně. Navíc je třeba uvést, že interferony, ať už jde o LP Besremi nebo LP Pegasys, by patřily mezi cenné léky dokonce i tehdy, kdy by byly stejně nebo dokonce méně účinné než hydroxyurea. Zároveň však i léčba interferony může selhat, neboť ji pacient netoleruje a v těchto případech lze použít hydroxyureu. To však pouze za předpokladu, že je nezbytně nutné podávat cytoredukční léčbu, což není případ žalobkyně. Pokud však žalobkyně plánuje další těhotenství, pak je skutečně hydroxyurea kontraindikovaná, obdobná rizika však nese i léčba interferony. V takovém případě je podávání LP Besremi off-label, když v souhrnu údajů o přípravku je uvedeno, že *„ženy ve fertilním věku musí během léčby ropeginterferonem alfa-2b používat účinnou antikoncepci, pokud se s lékařem nedohodnou jinak“*. Ropiginterferon alfa-2b může mít stejný účinek, proto se LP Besremi nedoporučuje podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. Léčba interferony zvyšuje riziko potratu a podávat toto léčivo pacientce, která chce mít další dítě, je postupem postrádajícím racionalitu.
43. Z podkladů založených ve správním spisu vyplývá, že u žalobkyně není dán žádný faktor, pro který by musela být farmakologicky léčena (mimo antiagregační léčby aspirinem). V minulosti byl sice v jejím případě zaznamenán nárůst hladiny leukocytů, ten ale nedosáhl úrovně označené ELN Guidelines jako „progresivní leukocytóza“. I z hlediska jejího přání

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

další gravidity se jeví jako optimální žádnou takovou léčbu nepodávat. Je to postup, který je v souladu s citovanými doporučenými postupy. V případě žalobkyně tedy rozhodně není léčba dalším interferonem, tj. LP Besremi, jedinou možností z hlediska zdravotního stavu.

44. K odborným vyjádřením a doporučením prof. P. či PharmDr. S. žalovaná RK uvedla, že polemika s nimi nezakládá nezákonnost či nepřezkoumatelnost napadeného rozhodnutí.
45. Jak vyplývá z rozsudku Nejvyššího správního soudu ze dne 6. 9. 2023, č. j. 7 Ads 37/2023-38 *„je pravdou, že judikatura obecně akcentuje význam stanoviska ošetřujícího lékaře a klade důraz na to, aby z něj zdravotní pojišťovna při hodnocení žádosti podle § 16 ZVZP vycházela primárně. Rozhodující vypovídací hodnotu však takové stanovisko nemá automaticky, ale pouze pokud ostatní shromážděné podklady jednoznačně nesvědčí o nesprávnosti jeho závěrů, respektive pokud jsou tyto závěry přesvědčivě zdůvodněny“*.
46. Závěry ošetřující lékařky, resp. dalších odborníků, o tom, že v situaci žalobkyně je jediným možným postupem nasazení LP Besremi, nebyly podloženy důkazy shromážděnými ve správním spisu. Z žádného podkladu nelze dovodit, že by snad léčba LP Besremi měla být pro žalobkyni bezpečnější než intolerovaná léčba LP Pegasys. K závěru o vyšší bezpečnosti a účinnosti nepostačuje pouhé přesvědčení ošetřujícího lékaře či jiného odborníka, když jakékoliv přímé srovnání obou interferonů nikdy nebylo provedeno. Oba interferony jsou obdobné jak co do účinnosti, tak bezpečnosti (viz zpráva Výboru pro humánní léčiva při Evropské lékové agentuře). Pokud by u žalobkyně měla být nadále podávána cytoredukční léčba, je dle doporučených postupů indikována hydroxyurea s výjimkou situace, kdy by žalobkyně plánovala další těhotenství. V takovém případě je však nevhodná i léčba interferony. V každém případě je možné žalobkyni nadále podávat pouze aspirin, což je v její situaci plně v souladu s doporučenými postupy.
47. K mimořádné úhradě on-label léčiv žalovaná RK připomněla, že žalobkyni byl ošetřující lékařkou podán LP Pegasys (tedy off-label léčivo). Pokud by byl výklad zastávaný žalobkyní správný, pak by ošetřující lékařka patrně postupovala v rozporu se zákonem, stejně jako tisíce jiných lékařů, kteří zcela běžně indikují off-label léčiva v případech, kdy jsou prokazatelně účinná, přičemž mnohdy jsou i součástí doporučených postupů (jako např. v případě peginterferonu alfa-2a). Žalovaná tento výklad považuje za nesprávný a její závěry jsou potvrzeny judikaturou Nejvyššího správního soudu (rozsudek ze dne 22. 2. 2023, č. j. 2 Ads 206/2022-66, nebo rozsudek ze dne 6. 9. 2023, č. j. 7 Ads 37/2023-38).
48. Dle žalované RK je podstata rozhodnutí v tomto případě v něčem jiném než v řešení právní otázky, zda lze použít off-label léčbu. Tuto léčbu použít nepochybně lze a také se tak již stalo. U žalobkyně se však projeví nežádoucí účinky léčby interferony. Jak on-label léčba (navrhovaný LP Besremi), tak off-label léčba (LP Pegasys) je ale obdobná a má totéž spektrum nežádoucích účinků, které se objevily u žalobkyně. Proto další léčba interferony rozhodně není v případě žalobkyně jedinou možností léčby, a to bez ohledu na to, zda je léčivo podáváno on-label či off-label.
49. K výjimečnosti případu se žalovaná RK obsáhle vyjádřila v napadených rozhodnutích. Smyslem § 16 ZVZP je zaručit úhradu jinak nehrazeného léčiva ve výjimečných případech, kdy je na straně pojištěnce dána zdravotní potřeba, která nemůže být uspokojivě řešena jinak než prostřednictvím požadované léčby. V situaci, kdy taková zdravotní potřeba na straně žalobkyně dána není, nemohou okolnosti vztahující se k výjimečnosti případu založit nárok na mimořádnou úhradu požadovaného léčiva.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

50. Z uvedených důvodů žalovaná RK navrhla, aby soud podanou žalobu zamítl.

V. Další podání účastníků

51. Žalobkyně dalším podáním ze dne 12. 12. 2023 předložila stanovisko PharmDr. J. S. ze dne 7. 12. 2023, v němž tento odborník z oboru farmacie na základě vědeckých dat polemizuje s odbornými tvrzeními žalované ohledně cytoredukční terapie u mladších pacientů a srovnávání bezpečnosti a účinnosti peginterferonu a ropeginterferonu. Dále předložila vyjádření prof. MUDr. P., CSc., k odpovědi žalované na žalobu ze dne 2. 11. 2023 s přílohami v anglickém jazyce, v němž jmenovaný neakceptuje názor žalované, že nejde o kauzální léčbu a nevylučuje, že by se nesnášenlivost jednoho preparátu musela jednoznačně týkat i jiného preparátu příbuzného typu. Jiný náhled rovněž vyslovil na podávání interferonu v těhotenství, neboť interferony lze podávat, pokud je nutno pacientku léčit antiproliferativní léčbou.
52. V reakci na uvedená vyjádření se žalovaná RK v dalším rozsáhlém vyjádření zaměřila na studie PROUD-PV a CONTINUATION-PV, vysvětlovala podstatu vědeckých analýz, jejich výsledků a doporučených postupů, přičemž se zaměřila na srovnávání interferonů, na stav žalobkyně z hlediska zařazení do skupiny nízkorizikových pacientů a reagovala na to, že z hlediska namítané pozitivní mutací JAK je 95 % pacientů takto nemocných, vyskytují se u nich nežádoucí účinky v důsledku léčby interferonů či hydroxyurey, což řeší doporučené postupy.
53. Žalobkyně v dalším podání ze dne 7. 3. 2024 předložila vyjádření PharmDr. J. S. ze dne 12. 2. 2024 k replice (vyjádření) žalované ze dne 2. 1. 2024 k žalobě s dalším doplněním ze dne 22. 2. 2024, z nichž vyplývá závěr, že léčba LP Besremi, kdy LP Pegasys nebyl tolerován a pacientka měla nežádoucí účinky, je jedinou možností léčby, od které lze jednoznačně očekávat dobré výsledky.
54. Žalovaná RK v reakci ze dne 11. 6. 2024 na poslední uvedená stanoviska odborníků a pojednala o alternativách léčby necytoredukční (venepunkcemi) a cytoredukční, k níž nastínila schéma doporučených postupů léčby nemoci. Neshledala však průkaznost cytoredukční léčby ze zdravotní dokumentace. Zdůraznila individuální okolnosti na straně žalobkyně s tím, že nedohledala žádné vědecké důkazy, které by podpořily závěr ošetřující lékařky.
55. Na uvedené vyjádření žalované reagovala žalobkyně při jednání před soudem dne 19. 6. 2024.

VI. Jednání před soudem

56. Při prvním jednání před soudem v původním řízení dne 19. 6. 2024 zástupkyně žalobkyně uvedla, že onemocnění žalobkyně je život ohrožujícím onemocněním, a pokud není dostatečně zajištěna léčba, může dojít k tomu, že nastanou komplikace v podobě trombózy nebo může progradovat do akutní leukémie. To znamená, že je zde vysoké riziko proměny tohoto onemocnění do život ohrožujícího stavu a pacienti s tímto onemocněním mohou být léčeni buď symptomaticky, anebo mohou být léčeni léčbou, která ovlivňuje samotnou podstatu nemoci s tím, že právě LP Besremi představuje v současné době zdaleka nejefektivnější léčivý přípravek, léčebnou variantu, která na molekulární, ale i klinické úrovni může ovlivnit samotné onemocnění. Pacienti, kteří jsou léčeni LP Besremi mohou být dlouhodobě stabilizováni a dožít se téhož věku jako lidé ve standardní populaci. Vedle LP Besremi toto onemocnění podobným způsobem ovlivňuje také LP Pegasys. Rozdíl mezi

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

těmito dvěma léčivý spočívá z klinického hlediska zejména v tom, že u LP Pegasys se častěji objevují nežádoucí účinky a LP Besremi má ve srovnání s LP Pegasys prokazatelně lepší bezpečnostní profil. PharmDr. S. uvedl, že jedním z hlavních důvodů úbytku pacientů byl výskyt závažných nežádoucích účinků spojených s podáváním léčivého přípravku Pegasys, neboť jen z tohoto důvodu terapii předčasně ukončilo 18 % a dalších 11 % odvolalo informovaný souhlas. To se týká argumentace k jedné studii, kde se testoval léčivý přípravek Pegasys. Žalobkyně tedy žádá o úhradu léčby, která jí dává šanci na remisi toho onemocnění ve smyslu úplné stabilizace toho onemocnění za současného předpokladu, že LP Besremi v jejím případě nebude působit nežádoucí účinky jako působil LP Pegasys. Žalobkyně nerozporovala postup léčby dle žalované, avšak zdůraznila, že v první fázi léčby má být léčena interferonem, ať už je to LP Besremi nebo LP Pegasys, který může ovlivnit samotnou podstatu její nemoci a zajistit stabilizaci stavu. Pokud v léčbě dle lékařských zpráv selhal LP Pegasys, je jedinou další možností na úrovni toho interferonu LP Besremi.

57. Zástupkyně žalobkyně poukázala na současnou úhradu LP Besremi dle § 16 zákona minimálně šesti pacientům, přičemž jsou to pacienti, kteří právě měli nežádoucí účinky na LP Pegasys. U hydroxyurey jako léčebné varianty je při dlouhodobém užívání dáno riziko vypěstování jiného nádorového onemocnění. Proto se nasazuje u pacientů staršího věku, jejichž prognóza přežití je pouze několik let. Žalobkyně oproti tomu je velmi mladá (ročník narození 1981) a její prognóza při adekvátní léčbě interferonem může být desítky let. Proto hydroxyurea pro ni nemůže představovat relevantní variantu, a stejně tak ji nemůže představovat LP Pegasys, protože jej už žalobkyně vyzkoušela a vyvolal u ní nežádoucí účinky. Nejen kritérium bezpečnosti, ale také vyčerpání jiných standardně nabízených a z pojištění hrazených léčebných možností je kritérium podmínky výjimečnosti situace žalobkyně.
58. Zástupce žalované RK uvedl, že přednes žalující strany neobsahoval žádné nové informace, které by žalovaná neposuzovala v napadeném rozhodnutí nebo se k nim nevyjádřila ve svých třech vyjádřeních k žalobě. Shrnutí, že nejde o to, že by nebylo možné léčivý přípravek LP Besremi pojištěnce nasadit. Jde o to, jestli je vyloučeno, že by existovala jiná možnost léčby v jejím případě, která je srovnatelně bezpečná a srovnatelně účinná. Jak LP Pegasys, tak i LP Besremi jsou léčivý, která jsou zařazena ve skupině interferonů a nikdy nebyla přímo srovnávána. Závěry založené žalobkyní ve spise jsou pouze interpretace studií, které vytváří PharmDr. S. Doporučené postupy všech odborných společností hydroxyureu rozhodně nepovažují za méněcennou léčebnou alternativu. Tudíž se nejedná o jedinou možnost v podobě LP Besremi. To, že žalovaná hradí LP Besremi dalším šesti pacientům, nemá žádnou spojitost s předmětem tohoto řízení, protože posouzení individuálních okolností je vždy věcí individuální případu a není férové toto používat jako argumentaci v jiných řízeních o individuální úhradě. Rozsudek, na který žalobkyně odkázala, se týkal věci, kdy proti sobě stály varianty LP Besremi a LP Pegasys, je překonaný judikaturou Nejvyššího správního soudu. Zástupce žalované RK v tomto směru odkázal na rozsudek Nejvyššího správního soudu sp. zn. 7 Ads 37/2023. K návrhu důkazů uvedl, že z ústního podání navržených svědků soud nemůže sám hodnotit okolnosti pro účely rozhodnutí o úhradě požadovaného léčivého přípravku, kdy toto lze učinit jen na základě průkazné zdravotní dokumentace.
59. Soud neprovedl dokazování stanovisky odborníků předložených žalobkyní až v dalších podáních před soudem. Tato stanoviska nebyla podkladem napadených rozhodnutí a byla předložena žalobkyní až po vydání napadených rozhodnutí a podání žaloby. Obsahují odborná vyjádření týkající se podstaty diagnózy nemoci *polycytemia vera*, stratifikace rizika

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

nemoci, srovnávání interferonů a alternativní léčby a kasuistiky nemoci, která se stala polemikou mezi nimi a žalovanou. Nadto nejde o zdravotní dokumentaci, která by zaznamenala individuální stav žalobkyně ke dni podání žádosti či vydání napadeného rozhodnutí. Z takto předložených stanovisek proto nelze vycházet při posuzování zákonnosti napadeného rozhodnutí ke dni jeho vydání (ustanovení § 75 odst. 1 zákona č. 150/2002 Sb., soudního řádu správního, ve znění pozdějších předpisů, dále jen „s. ř. s.“).

VII. Původní řízení před Městským soudem v Praze

60. Městský soud v Praze rozsudkem ze dne 19. 6. 2024, č.j. 9Ad 13/2023-94, podanou žalobu zamítl.
61. K námitce podmínky jediné možné léčby soud, vycházející z ustanovení § 16 zákona z pohledu ustanovení § 8 odst. 4 zákona o léčivech a z aktuální judikatury Městského soudu v Praze i Nejvyššího správního soudu, nesouhlasil s prioritní námitkou žalobkyně, že podmínka jedinečnosti je zásadně a jedinečně splněna tehdy, pokud je požadovaný přípravek jediným léčivým přípravkem, který je pro danou indikaci registrovaný (on-label), a to i přesto, že existují přípravky, které jsou pro danou indikaci sice hrazené, ale indikace není uvedena v jejich souhrnu údajů (off-label). Soud pro posouzení podmínky „jediné možnosti léčby z hlediska zdravotního stavu pojištěnce“ považoval za zásadní existenci jiné srovnatelně účinné léčby, její terapeutickou účinnost a bezpečnost, nikoli registraci léčivého přípravku *dle zákona o léčivech* pro tu kterou indikaci. V souladu s judikaturou vyslovil, že i v případě použití léčivého přípravku off-label se obecně může jednat o léčbu dostatečně odůvodněnou současným vědeckým poznáním. Obecně tedy pro určitou indikaci jde o to, zda lze na předmětnou léčbu aplikovat další přípravek *lege artis*.
62. K takovému postupu je ošetřující lékař oprávněn podle citovaného § 8 odst. 4 zákona o léčivech. Lékař nemůže založit svou odpovědnost za újmu na zdraví postupem *lege artis*. Odpovědnost lékaře by mohla být dovozena pouze v případě rozporu s ust. § 8 odst. 4 zákona o léčivech postupem *non lege artis*. V daném případě však postupem *non lege artis* ošetřující lékařka žalobkyně při léčbě přípravkem off-label (LP Pegasys) nepostupovala. Tedy ani tvrzení žalobkyně o odpovědnosti ošetřujícího lékaře za užití přípravku off-label jako jejího podpůrného argumentu k jedinečnosti užití léčivého přípravku on-label nemohlo obstát.
63. Soud při přezkumu v původním řízení neshledal, že by důvody nevyhovění žádosti žalobkyně o úhradu LP Besremi bez dalšího spočívaly v tom, že nehrazený léčivý přípravek lze schválit jen za situace, kdy neexistuje pro danou indikaci jiný hrazený přípravek off-label (hrazený), nýbrž v tom, že z hlediska kritérií úhrady dle § 39b zákona o veřejném zdravotním pojištění jde o přípravek terapeuticky téměř stejně účinný a bezpečný (resp. se srovnatelnými nežádoucími účinky) z hlediska zdravotního stavu žalobkyně a to oproti jejímu předpokládanému očekávání od přípravku on-label. S tím souzněla i žalobkyní odkazovaná judikatura Ústavního soudu obecně akcentující kvalitní, plnohodnotnou a účinnou péči, nedělitelnou kvalitativně i nákladově, kterou je třeba spatřovat v hodnotách vhodnosti a účinnosti léčby. Rovněž důvod nesnášenlivosti hrazeného přípravku pacientem jako důvod pro posouzení jediné možnosti léčby nehrazeným léčivým přípravkem podle rozsudku Nejvyššího správního soudu č. j. 5 Ads 228/2019 neobstojí, přičemž výjimečnost případu a jediná možnost léčby se musí odvíjet *od hodnocení všech okolností konkrétního případu*, když výjimečnost není dána pouze případy alergické či jiné nesnášenlivé reakce.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

64. Městský soud v původním řízení zjistil, že rozvaha o bezpečnosti jednotlivých léčebných možností v napadeném rozhodnutí neabsentovala, naopak spolu se srovnáváním účinnosti léčivých přípravků on-label (LP Besremi) a off-label (LP Pegasys) byla zásadní skutkovou platformou pro odůvodnění zamítnutí žádosti.
65. Shora uvedené, obecně k výkladu pojmu jediné možnosti léčby není v rozporu ani s účelem ZVZP, kterým je provedeno základní právo na ochranu zdraví a na zdravotní péči. Zaručení poskytnutí zdravotní péče, která odpovídá objektivně zjištěným potřebám a požadavkům náležité úrovně a lékařské etiky, však dle soudu může být splněno jak při aplikaci léčivého přípravku on-label, tak i při užití léčivého přípravku off-label, jestliže pro danou léčbu toto užití odpovídá současným vědeckým poznáním. Obojí je zaručeno jak registrací z důvodu doložené odborné dokumentace k účinnosti přípravku u indikací, pro něž je registrován, tak i při systémovém stanovení úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro off-label použití.
66. Zásadní pro léčbu pacienta je to, aby byl hrazený léčivý přípravek vhodný k jeho léčbě, tedy aby se jednalo o léčbu *lege artis*. Jako *lege artis* může být indikován i léčivý přípravek, který není registrován pro pojistěncovo onemocnění, ale jehož užití je dostatečně odůvodněno vědeckými poznatky. Za srovnatelnou léčebnou alternativu lze tedy považovat i léčivý přípravek off-label, pokud je jeho užití *lege artis*. V souzené věci byl přípravek off-label (LP Pegasys) žalobkyni předepisován ošetřující lékařkou v souladu s ust. § 8 odst. 4 zákona o léčivech, šlo tedy o užití tohoto přípravku *lege artis*.
67. K podmínce jediné možné léčby z hlediska vědeckých poznatků a zdravotního stavu žalobkyně městský soud konstatoval, že správní soudy při posuzování jediné možnosti léčby nemohou samy činit závěry na základě odborných stanovisek či individuální zdravotní dokumentace žadatele o úhradu. Proto soud nevyhověl návrhu důkazů uplatněných v poddáních žalobkyně, neboť jako podklady pro rozhodnutí žalované akcentoval prioritně podklady, kterými byla zdravotní dokumentace předložená žalobkyní v době podání žádosti a ty v kontextu rozsudku Nejvyššího správního soudu (č. j. 9 Ads 214/2018-63, bod 33, a č. j. 5 Ads 131/2018-53, bod 53) hodnotil v souhrnu s vědeckými poznatky, z nichž vycházely správní orgány v obou rozhodnutích.
68. Ve smyslu uvedených kritérií a rovin posuzování (zdravotního stavu žalobkyně a vědeckých studií a prací, s nimiž pracovala především žalovaná) soud v původním řízení dovodil skutkový stav, podle něhož skutečnost, že žalobkyně by měla být léčena cytoredukční léčbou, nebyla dle žalované ve zdravotnické dokumentaci shledána a soud z této dokumentace jen zjistil stav léčby interferonem – LP Pegasysem. Žalobkyně důvody vedoucí k cytoredukční léčbě ani neuváděla. V souvislosti s uvedenou léčbou pak žalovaná vysvětlila na základě odborného doporučeného postupu „Léčebné postupy v hematologii 22“ alternativní léčebné postupy, které nespočívají v nasazení léčby interferony, s výjimkou interferonu alfa, a to u mladších pacientů.
69. Žalovaná RK doporučené postupy v hematologii pro případ cytoredukční léčby přehledně strukturovala ve variantách postupů ve svém vyjádření k žalobě ze dne 11. 6. 2024 k dalším doplňujícím stanoviskům PharmDr. S. a prof. MUDr. P., Csc., s tím, že uvedené postupy přesně mapují situaci, v níž se ocitla žalobkyně při nesnášenlivosti interferonu.
70. Z hlediska vědeckých dat, která nebyla žalobkyní v rovině vědeckých poznatků jinými podklady, které by byly připojeny k podané žádosti, rozporována, soud neshledal důvod, aby závěry správního orgánu 1. stupně, že by ropeginterferon měl větší účinek dosáhnout

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

molekulární či hematologické remise než peginterferon, považoval za vědecky nepodložené současnými vědeckými poznatky. Nadto ze souhrnu údajů o přípravku LP Besremi a nadto z použitých klinických i teoretických studií nevyplývalo, že by výskyt nežádoucích účinků nebyl přítomen, nebo byl nižší než při léčbě peginterferonem. Za podstatné vzal soud odborné zjištění, že obě léčby obsahují interferony, které se liší úpravou – pegylací, což se má odrazit ve změně farmakinetiky léčiva (způsobu dávkování). LP Besremi byl z hlediska dávkování v delších intervalech sice komfortnější, avšak z procesu dávkování neplyne větší účinnost či jiná frekvence nežádoucích účinků (Výbor pro lidská léčiva při Evropské lékové agentuře, citovaná česká odborná literatura (Kissová J. Vnitřní lékařství 2019).

71. Ze studie PROUD-PV a CONTINUATION-PV ke studii efektivity ropeginterferonu, mimo jiné poznatky, které byly získány v procesu posuzování efektivity hydroxyurey, byla shledána další skutečnost, z hlediska námitek žalobkyně relevantní, a sice, že léčba ropeginterferonem byla zatížena celou řadou nežádoucích účinků, jako je leukopenie, artralgie, myalgie a onemocnění obdobné chřipce – flu-like). Léčba účinnou látkou (peginterferonem) byla podle NCCN Guidelines stavěna na roveň léčbě ropeginterferonem s obdobnými nežádoucími účinky. Rovněž podle schématu doporučení (NCCN Guidelines verze 3.2022) mají dotčené účinné látky stejnou úroveň doporučení. Závěry odborné literatury tedy také nasvědčovaly tomu, že účinná látka peginterferon je srovnatelně účinná jako účinná látka ropeginterferon, rozdíl je v komfortnosti podání. Srovnatelnost obou typů léčby kolizními interferony tedy žalovaná v prvostupňovém rozhodnutí dovodila z odborných podkladů a současných vědeckých poznatků, jejichž prameny si sama opatřila a uvedla v odůvodnění svého rozhodnutí. Proti srovnatelnosti obou interferonů na základě vědeckých poznatků ostatně zástupkyně žalobkyně při jednání před soudem nevznesla ani žádné jiné, jinak vědecky podložené námitky, v podstatě v souladu s náhledem na účinnost obou kolizních interferonů tak, že oba podobným způsobem ovlivňují onemocnění, akcentovala jen vyšší nežádoucí účinky LP Pegasys a lepší bezpečnostní profil LP Besremi. Své tvrzení žalobkyně hájila předpokladem, že LP Besremi v případě žalobkyně nebude mít nežádoucí účinky jako měl LP Pegasys. Žalobkyně nezpochybňovala ani doporučující postupy, nicméně kladla důraz na to, že v první fázi má být pacient léčen interferonem, ať už je to LP Pegasys či LP Besremi, který může způsobit stabilizaci jejího zdravotního stavu, rozdíl je v nežádoucích účincích.
72. Protože žalobkyně až v průběhu odvolacího řízení uplatnila polemiku s vědeckými poznatky aplikovanými žalovanou, a to polemiku v podobě stanovisek ze dne 28. 4. 2023 a ze dne 22. 6. 2023 PharmDr. S., odborníka z oboru farmacie, proto značnou část vědecké argumentace a její doplnění nad rámec prvostupňového rozhodnutí obsahuje napadené odvolací rozhodnutí žalované. Vychází rovněž z vědeckých poznatků k léčbě hydroxyureou jako alternativní léčbě, téměř vyloučené z možnosti léčby stanoviskem PharmDr. S. pro její nebezpečnost a až hraniční léčbu z hlediska lege artis.
73. Soud shledal, že i v rámci odvolacího řízení žalovaná RK své hodnocení založila na vědeckých pracech (Cerguozzi S et al. Blood Cancer J 2015 nebo Tefferi et al. Leukemia. 2013 Sep; a Ghiardi et al. Blood Cancer Journal (2018) včetně NCCN Guidelines ve verzi 3.2022), podle nichž je hydroxyurea doporučeným léčebným režimem a není asociována s vyšším rizikem leukemické transformace, přičemž kancerogenita nebyla spolehlivě prokázána nejen u hematologických malignit, ale ani u solidních nádorů. K léčbě hydroxyureou žalovaná rovněž poukázala na lepší efekt léčby v kostní dřeni oproti interferonům (vycházela ze studie MPN RC 112). Žalovaná RK uzavřela, že superiorita

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

ropeginterferonu proti hydroxyuree nebyla prokázána dostatečnými vědeckými daty, a součástí žádných doporučených postupů není výměna jednoho pegylovaného interferonu za jiný, neboť taková výměna nedává smysl.

74. Žalovaná RK se se stanovisky PharmDr. S. vypořádala rovněž srovnáním s vědeckými daty k jiné alternativní léčbě. Přitom bylo nepochybným zjištěním, že dle souhrnných údajů (PC 4.6) o LP Besremi je gravidita vyloučena, stejně jako u hydroxyurey. Proto stanovisko PharmDr. S. o superioritě LP Besremi a jeho zcela jediné vhodnosti pro léčbu žalobkyně v jejích poměrech (hodlá být gravidní) neodpovídalo údajům o přípravku a tak nebylo způsobilé převážit závěry žalované vyvozené z vědeckých poznatků, prací a doporučení, které na rozdíl od stanoviska PharmDr. S. (posuzujícího především vztah k hydroxyuree), vypořádávaly vztahy efektivity a nežádoucích účinků dvou interferonů. Soud nemohl než přisvědčit tomu, že žalovaná přesvědčivě a logicky na str. 10 učinila úsudek, že při intoleranci LP Pegasys nelze předpokládat toleranci LP Besremi, nejsou-li žádné vědecké důkazy o tom, že by léčba ropeginterferonem byla účinnější než léčba peginterferonem. Žalovaná zpochybnila i terapeutické schéma PharmDr. S. prokazující úspěšný přechod z léčby peginterferonem na léčbu ropeginterferonem s tím, že toto schéma se týká onemocnění (myelofibróza) odlišného od onemocnění žalobkyně, a naopak dle platných NCCN guidelines ve verzi 3.2023 (viz také schéma na str. 14 napadeného rozhodnutí) pro nízkorizikové pacienty se postavení ropeginterferonu v doporučené možnosti zhoršilo. Soud ze schématu NCCN guidelines ověřil, že to je naprosto zřejmé z chybějící preference ropeginterferonu oproti peginterferonu či hydroxyuree (postaveny na roveň). Pokud jde o plánovanou graviditu, kterou PharmDr. S. ve stanovisku řadí spolu s okolností věku také jako aspekt jediné možnosti léčby LP Bestremi, pak dle souhrnných údajů o LP Besremi (bod 4.6) není podávání ropeginterferonu vhodné, je doporučeno používat účinnou antikoncepci, graviditu lze zvládnout bez cytoredukční léčby, v případě nutnosti léčby lze zvážit peginterferon alfa (NCCN guidelines).
75. Na základě uvedeného soud tedy v původním řízení dospěl k náhledu, že stanoviska PharmDr. S., jakkoliv lze jeho stanoviska jako odborníka v oboru farmacie uznávat a respektovat, nemohly pro věc žalobkyně přinést tak přesvědčivé a jiné vědecké poznatky a doporučující postupy vyvracející data, z nichž by bylo možné dovodit jedinou možnou léčbu LP Besremi a vyloučení jiného léčivého přípravku či alternativního postupu odůvodněného vědeckými doporučeními a poznatky (§ 8 odst. 4 zákona o léčivech).
76. Podle soudu uvedené shodně platilo i pro vyjádření MUDr. M. P., CSc., k němuž žalovaná polemizovala s tím, že léčba LP Besremi může navodit stav vyléčení, neboť jak stanovisko jmenovaného profesora, tak žalovaná rozebírají míru molekulární remise (mající význam pro vyléčení) a žalovaná vyšla ze studie PROUD-PV, podle níž úplná molekulární remise nebyla pozorována. Pokud žalovaná RK považuje za základní modalitu léčby onemocnění *polycytemia vera* léčbu venepunkcemi s tím, že venepunkce je v doporučujících postupech a znamená kontrolu hematokritu, jež je zásadní pro prevenci tromboembolických opatření, pak stanoviska prof. P., že venepunkce jsou jen symptomatickým opatřením, a cílem má být kompenzace onemocnění, neobstojí v tom smyslu, že kompenzací onemocnění, jak bylo výše srovnáno, zajistí jediné LP Besremi.
77. Skutečnost, jak žalovaná RK vypořádala stanoviska PharmDr. S. a prof. MUDr. M. P., CSc., záviselo rovněž ale především na zdravotním stavu žalobkyně, konkrétně na nežádoucích účincích, kterými žalobkyně po užití přípravku LP Pegasys trpěla, ostatně tak, jako to bylo zástupkyní žalobkyně předestřeno i při jednání před soudem. Nežádoucí účinky léčby LP

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

Pegasys byly důvodem, proč ošetřující lékařka doporučila žalobkyni požádat o úhradu LP Besremi.

78. Proto soud v původním řízení vycházel zejména ze zdravotní dokumentace žalobkyně předložené k žádosti a v průběhu odvolacího řízení a její nedostatečné výpovědní hodnoty.
79. K podmínce jediné možné léčby z hlediska zdravotního stavu žalobkyně
80. Soud v původním řízení uvážil principy judikatury správních soudů, která vyslovila, že při posuzování, zda je splněna podmínka jediné možné léčby, by měl mít rozhodující slovo ošetřující lékař žadatele o úhradu. Zdravotní dokumentace ošetřujícího lékaře by však měla vykazovat, alespoň v případě, kdy je uvažováno o žádosti k úhradě nehrazeného léčivého přípravku, takovou obsahovou dostatečnost o skutečných příznacích nemoci, průběhu léčby a jejích dopadů na zdravotní stav žalobkyně, z níž by bylo možné usuzovat na dosavadní způsob léčby a vývoj nemoci. Při posuzování individuality zdravotního stavu žadatele soud považoval za objektivní posoudit důsledně zdravotní dokumentaci, která by měla být průkazná v lékařském nálezu k žádosti ve spojení s podklady, na nichž je hodnocení dosavadní léčby, jejích důsledků a doporučené indikace založeno.
81. V dané věci, a to i dle podané žaloby, byly rozhodné zprávy o ambulantním vyšetření žalobkyně u MUDr. P. B. na interní hematologické klinice FN Hradec Králové, zejména zpráva ze dne 23. 2. 2023, která byla doplněna k předchozím zprávám z ledna 2023 (zjištěna pravá polycytémie), připojeným k žádosti o úhradu. Lékařka v uvedené zprávě k odůvodnění požadavku na úhradu LP Besremi a k výzvě uvedla především, jakým onemocněním žalobkyně trpí, co odůvodňuje cytoredukční léčbu trombocytemií a k hodnotám krevního obrazu, sdělila diagnózu *polycytemia vera* s doporučením léčby pro vysoký Hb a vysoké destičky, uvedla plánovanou graviditu a pro kontraindikaci neuvažovala o léčbě anagrelidem. Zpráva konstatuje jako jedinou možnou léčbu LP Besremi.
82. Podle zprávy MUDr. B. ze dne 4. 4. 2023 předložené až v odvolacím řízení jsou uvedeny hodnoty biochemického vyšetření s nálezem trvalé výrazné toxicity – únava, vyrážka, občas bolest hlavy, pocení, přání gravidity. Přílohou zprávy jsou výsledky hematologických vyšetření s údaji i o hodnotě trombocytů včetně rozmezí, aniž by bylo v poznatku specifikováno, z jakých v průběhu uváděných dat vyšetření od 4. 6. 2021 do 4. 4. 2023 lékařka dovozuje nadlimitní hodnotu trombocytů. K uvedenému soud poukázal na konfrontaci v posuzování zdravotního stavu žalobkyně, když žalovaná v bodu 34. napadeného rozhodnutí v odvolacím řízení hodnotila výsledky uvedeného hematologického vyšetření ze dne 4. 4. 2023 tak, že žalobkyně v této době leukopenií netrpěla, měla normální hladinu leukocytů, nejnižší hodnotu leukocytů měla ke dni 13. 1. 2023, tj. 3 měsíce před vysazením léčby LP Pegasysem. To dle žalované svědčilo o toxicitě II. stupně, která dle klasifikace CTCAE není důvodem k ukončení léčby LP Pegasys. Tím je leukopenie III. stupně, která dle žalované nebyla zjištěna, byť ve zprávě MUDr. B. ze dne 23. 1. 2023 je uveden rozvoj leukopenie grade III.
83. Na základě uvedeného soud nemohl v původním řízení vzít za dostatečně zdokumentovaný, zhodnocený a tudíž prokázaný takový zdravotní stav žalobkyně, který by mohl být přesvědčivým podkladem pro úsudek o změně léčby, nebo pokud ano, o jediné možné léčbě jiným interferonem (LP Besremi). V uvedeném bylo třeba poukázat i na odlišnosti oproti zdravotnímu stavu pacienta ve znacích průběhu nemoci ve spojení s dalšími zdravotními potížemi jiného žadatele, o jehož žádosti městský soud rozhodoval v rozsudku č. j. 11 Ad 2/2021, u něhož četné obtíže vedly k uznání podmínky výjimečnosti z hlediska

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

individuálního zdravotního stavu pro úhradu LP Besremi právě pro projevy obtíží jako nárůst sleziny, maligní melanom zad a dalších (bod 23 uvedeného rozsudku). Nadto, jak bylo pojednáno ve vztahu k žalobkyni v napadeném rozhodnutí jaterní toxicitu způsobuje i LP Besremi (viz SPC o přípravku), přičemž peginterferon byl podáván i pacientům s virovou hepatitidou jako přiměřeně bezpečný.

84. V další zprávě MUDr. B. ze dne 12. 4. 2023 s žádostí o znovuposouzení léčby LP Besremi se konstatuje nadlimitní hodnota trombocytů a symptomů, které byly přítomny před léčbou (noční pocení...), dále se vyjádřila k nevhodnosti anagrelidu dle NCCN Guidelines, odkázala obecně na množství publikací s benefitem léčby ropeginterferonem. K individuálním příznakům dosavadní léčby uvedla výraznou toxicitu léčby (kožní, hematologickou a nově i jaterní) s tím, že nelze pokračovat v léčbě LP Pegasysem.
85. Ze zprávy MUDr. P. F., praktického lékaře žalobkyně ze dne 30. 11. 2022 vyplývají příznaky rýmy, oteklé sliznice, zvýšené teploty, celkové slabosti. Zpráva zmiňuje již v té době existující předpis kožních preparátů. Oproti tomu ze zprávy MUDr. B. ze dne 4. 4. 2023 vyplývá, že léčba LP Pegasys byla zahájena dne 12. 11. 2022. Protože, jak se jeví ze zprávy, žalobkyně k datu 30. 11. 2022 již užívala kožní preparáty, není zcela jednoznačné, zda její kožní obtíže byly způsobeny nasazením LP Pegasys, pokud zdravotní dokumentace MUDr. P. F. ani ošetřující lékařky více o těchto souvislostech nepojednává.
86. Zpráva kožního lékaře doc. MUDr. K. E. ze dne 1. 2. 2023 vychází již ze znalosti diagnózy PV stanovené hematologickou klinikou, a uvádí obtíže v obličeji – na tvářích, na čele s poměrně hustým výsevem zarudlých papulek. Dovozuje se tedy, že uvedené se chronologicky shoduje se zahájením léčby interferonem. Zpráva neuvádí nic o předešlém kožním vyšetření.
87. Tvzení o depresivních stavech žalobkyně lze vůbec z hlediska toho, že žalobkyně trpí předmětnou nemocí, pochopit a považovat za věrohodná. Deprese však jsou diagnózou, o níž by měla rovněž být vedena zdravotní dokumentace. Takovou dokumentaci žalobkyně nedoložila a nebylo na žalované, aby k této skutečnosti sama vyhledávala důkazy či informace od osob blízkých žalobkyni.
88. Na základě uvedeného skutkového stavu a bez další průkazné zdravotní dokumentace k úplné, případně částečné příčinné souvislosti mezi nasazením léčby LP Pegasys a uváděnými obtížemi žalobkyně, spor o jedinou možnou léčbu jiným interferonem ve spojení s vědeckými poznatky o podobných léčivých i nežádoucích účincích interferonů, ve spojení s jejich nevhodností v případě plánované gravidity, nemohl vyústit ve prospěch žádosti žalobkyně. To proto, že v procesu rozhodování o žádosti žalobkyně o úhradě léčivého přípravku LP Besremi, soudy uznávaný důraz na význam zdravotní dokumentace a stanoviska ošetřujících lékařů v dané věci nedošel svého naplnění, neboť do spisu doložená zdravotní dokumentace nemá dostatečnou kauzální vypovídající hodnotu o závažných důvodech pro vyhovění žádosti a v některé části, jak bylo výše uvedeno, byla žalovanou zpochybněna i v hodnotě a výsledcích hematologického vyšetření.
89. Městský soud v původním řízení neshledal, že by lékařské zprávy ošetřujících lékařů žalobkyně přinesly jednoznačný závěr o tom, že jedinou možností léčby žalobkyně je výhradně použití účinné látky ropeginterferon. Závěry lékařských zpráv, které žalobkyně se žádostí o úhradu předložila a k výzvě správního orgánu 1. stupně doplnila, buď nesvědčí o takové nesnášenlivosti léčby peginterferonem, která by mohla být zažehnána léčbou

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

ropeginterferonem, a nežádoucí účinky (v případě depresivních stavů) nebyly zdravotní dokumentací podloženy.

90. Soud v závěru svého původního rozsudku konstatoval, že v žádném případě nesnižuje míru závažnosti zdravotního stavu žalobkyně a zcela rozumí její snaze i snaze ošetřujících lékařů o kompenzaci nemoci a o prevenci před jejím rozvíjením jakýmkoliv možnými a vhodnými léčivými přípravky, nicméně, že sám si nemůže o těchto otázkách učinit odborný úsudek. Proto nemohl dospět k přesvědčivému závěru, že nežádoucí účinky dosavadní léčby, byť by nastaly v příčinné souvislosti s léčbou LP Pegasys, svědčí o tom, že jedinou možnou léčbou je využití LP Besremi, který obsahuje interferon podobných léčebných a nežádoucích účinků. Soud poukázal na aktuální rozsudek Nejvyššího správního soudu pod č. j. 7 Ads 37/2023, ze dne 6. 9. 2023, v němž Nejvyšší správní soud vytkl městskému soudu dezinterpretaci jeho judikatury k jediné možnosti léčby a na pravou míru uvedl, že tato judikatura jasně hovoří o tom, že hrazený léčebný přípravek musí být prokazatelně podstatně méně účinný, resp. nehrazená léčba musí být podstatně účinnější.
91. Za skutkového stavu vzešlého z původního řízení městský soud takovou prokazatelnost a podstatnost v případě žalobkyně z hlediska vědeckých poznatků, ale i vědecké polemiky odborníků a žalované na základě ne zcela dostatečně vypovídajících zdravotních zpráv, neshledal. Shromážděné důkazy o účelnosti, bezpečnosti a efektivitě s ohledem na zdravotní stav žalobkyně jednoduše neumožňovaly dospět k závěru, že vysoké náklady na léčbu a zásah do systému veřejného zdravotního pojištění budou u ní vyváženy podstatně lepším léčebným efektem. Být žalobkyně požadovala prozatím úhradu 8 balení léčivého přípravku, pak i takovou cenu nelze marginalizovat s tím, že je třeba přisvědčit individuálnímu požadavku žalobkyně. Také dle judikatury Nejvyššího správního soudu nelze dovozovat, že nejsou-li k dispozici jednoznačná vědecká data o bezpečnosti a účinnosti požadovaných přípravků a jejich benefitech pro žadatele, je třeba rozhodnout ve prospěch žadatele.
92. Nebyla-li splněna podmínka jediné možné péče, bylo irelevantní posuzovat dále, zda je splněna druhá, kumulativně stanovená podmínka, že musí jít o výjimečný případ. Nicméně městský soud shledal, že žalovaná RK se v napadeném rozhodnutí s otázkou výjimečnosti případu dostatečně vypořádala. Výjimečnost případu žalobkyně spatřovala v nežádoucích účincích po léčbě LP Pegasys, což je v jejím případě důvod úzce spojený s podmínkou jediné možné léčby, a dále v mladém věku (žalobkyně je data narození 1981). Žalovaná RK se s jedinou možností léčby vypořádala, a to vedle účinků interferonů i ve vztahu k uváděné leukopenii, kterou posoudila ve stupni II., umožňující pokračování léčby, dále i ve vztahu k plánované graviditě, která je u interferonů vyloučena. Ve smyslu judikatury správního soudu neshledal výjimečnost i ve vzácnosti onemocnění jako samotného důvodu pro konstatování výjimečnosti, přičemž z rozhodnutí vyplývá, že jde sice o vzácné onemocnění, ale jen u Všeobecné zdravotní pojišťovny se vyskytlo v počtu 2669 pojištěnců. Lze jen zmínit, že žalobkyně poukazovala na přiznanou úhradu v 6 případech. Věk žalobkyně žalovaná rovněž svázala s podmínkou jediné možné léčby z hlediska věkového rozvrstvení pacientů a poukázala na výjimečnost biologie u každého člověka. Stejně je pak hodnocení lékařů a klinický stav pacienta z pohledu, zda se vymyká běžnému dění či nikoliv (srov. rozsudek Nejvyššího správního soudu č. j. 7 Ads 37/2023-38). Městský soud rovněž uvedl, že by výjimečnost mohla být spatřována ve skutečnosti, pokud by žalobkyni hrazená léčba ze soukromých prostředků, alespoň nákladově v krátkém čase, jako ten, který se měl odvíjet od užívání LP Pegasys do nástupu nežádoucích účinků (cca 1–2 měsíce), prokazovala zlepšení její klinické situace. Takový případný postup žalobkyně netvrdila ani nedoložila.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

93. Městský soud v původním řízení tedy shledal, že žalovaná RK dospěla k opodstatněnému závěru, že zdravotní stav žalobkyně není s ohledem na léčbu jejího onemocnění specifický či výjimečný; nejedná se o onemocnění, které by bylo v České republice neznámé a na které by nebyl stanovený léčebný postup (necytoredukční i cytoredukční léčbou); standardní léčba venepunkcemi byla označena jako základní léčebný postup a výsledky lékařských vyšetření nebyly dostatečně a významně průkazné k úhradě jinak nehrazeného léčivého přípravku jako jediné možné léčby. Z uvedených důvodů soud podanou žalobu zamítl, avšak dodal, že zamítnutí žaloby neznamena, že by v případě agresivity obtíží a zejména jejich klinického podchycení a kauzálního doložení zdravotní dokumentací nebylo možné znovu požádat žalovanou o úhradu léčivého přípravku.

VIII. Řízení před Nejvyšším správním soudem

94. Nejvyšší správní soud ke kasační stížnosti žalobkyně rozsudkem ze dne 23. 1. 2025, č. j. 7Ads 182/2024-41, zrušil rozsudek Městského soudu v Praze ze dne 19. 6. 2024 z důvodu pochybení a rozporu spočívajících v tom, že ačkoliv městský soud ve svém rozsudku konstatoval, že „rozhodnutí o zamítnutí úhrady požadovaného léčivého přípravku nehrazeného z důvodu jiných alternativních léčebných metod tedy musí vycházet z přesvědčivých skutkových i odborných závěrů, které žadatel předložil v době podání žádosti, případně v průběhu řízení a které mají oporu v dostatečně průkazných vědeckých poznatcích a závěrech odborných lékařů o zdravotním stavu žadatele, jenž jsou součástí správního spisu“, přesto odmítl stěžovatelčiny návrhy na výsledky její ošetřující lékařky a PharmDr. S. a MUDr. P. Nejvyšší správní soud uvedl, že „soud při rozhodování tedy musí vycházet z dostatečně průkazných odborných podkladů a závěrů odborného lékařského personálu, jež jsou zejména součástí správního spisu (opět již výše cit. rozsudky). Zohlednit musí především odborné lékařské stanovisko ošetřujícího lékaře, který je schopen na základě bezprostřední znalosti zdravotního stavu pacienta rozhodnout o indikaci léčby (srov. již cit. 10 Ads 334/2022-45, bod 12, rozsudek Nejvyššího správního soudu ze dne 27. 2. 2020, č. j. 5 Ads 131/2018-53, bod 61, podobně rozsudky ze dne 30. 11. 2022, č. j. 8 Ads 111/2021-46, bod 41, či ze dne 29. 11. 2019, č. j. 5 Ads 28/2018-58, bod 27). To nevylučuje, aby žalovaná na základě dostatečných argumentů názor ošetřujícího lékaře vyvrátila a nabídla takové alternativy, které vyloučí nutnost výjimečné úhrady požadovaného léčivého přípravku podle § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Při rozhodování o nároku dle § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění je tedy třeba vždy zvažovat individuální zdravotní stav žadatele a je třeba dostát požadavku na hodnocení 7 Ads 182/2024 okolností každého jednotlivého případu (již cit. č. j. 5 Ads 131/2018-53, bod 48, nebo rozsudek ze dne 21. 1. 2020, č. j. 5 Ads 228/2019-81, č. 3991/2020 Sb. NSS, bod 62).“
95. Nejvyšší správní soud přisvědčil tomu, že jde o spor o výsostně medicínských otázkách, ve kterých se střetávají odlišné názory, správní soudy v těchto sporech vychází z podkladů předložených jednotlivými stranami a zejména přezkoumávají, zda zdravotní pojišťovna odmítající mimořádnou úhradu standardně nehrazené zdravotní služby věc dostatečně posoudila a své závěry podložila odpovídajícími a přesvědčivými podklady. Dále uvedl, že toto však soudy nezavazuje povinnosti posoudit splnění podmínek mimořádné úhrady požadované zdravotní služby, a to na základě podkladů a skutkových okolností předložených účastníky sporu a zejména vtělených do přezkoumávaného rozhodnutí příslušné zdravotní pojišťovny. Nicméně následně vytkl, že městský soud neprovedl žalobkyní navržené výsledky své ošetřující lékařky a dvou lékařských odborníků hovořících v její prospěch, když tyto návrhy odmítl s tím že není s to posuzovat odborné medicínské otázky, jichž by se zmíněné výsledky týkaly, přičemž sám podrobně posuzoval na základě

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

podkladů předložených účastníky řízení splnění podmínek mimořádné úhrady léčby. Nejvyšší správní soud následně svůj náhled vysvětlil tak, že „*Jakkoli totiž skutečně platí, že si správní soudy nemohou samy činit odborné medicínské závěry, nezabývá je to však povinností věc řádně posoudit, a to také na základě věcně a procesně relevantních podkladů předložených účastníky řízení. Nehraje však žádnou roli, jakou formou chtějí účastníci řízení své závěry správnímu soudu prezentovat. Je pravda, že zpravidla se ze strany účastníků řízení bude jednat o soudu předložené lékařské zprávy a další písemná vyjádření lékařských odborníků, pokud však stěžovatelka navrhla výsledky expertů, tato skutečnost nezabývá soud se s těmito návrhy řádně vypořádat, případně navrhované výsledky provést.*“ (body 28 a 29 rozsudku). Nejvyšší správní soud nepřehlédl, že lékařské zprávy ošetřující lékařky jsou založeny ve správním spise a byly hodnoceny v průběhu správních řízení, to samé platí i o vyjádřeních PharmDr. S. a MUDr. P., avšak městský soud svůj odlišný názor na možnost provést výsledky těchto osob postavil především na formě, kterou by tyto osoby prezentovaly své odborné závěry – zatímco s písemnou formou městský soud pracoval a písemné podklady uvedených osob v dalších pasážích svého rozsudku zohledňoval a zabýval se jimi. Poukázal na to, že žalobkyně se domáhala výsledků uvedených osob pro účely doplnění jejich písemných vyjádření, přičemž se jedná o osoby zabývající se danou či příbuznou problematikou.

96. Nejvyšší správní soud pro další řízení zavázal městský soud nezbytností řádně rozhodnout o návrzích žalobkyně na provedení výsledků jí navržených osob tak, že nejprve posoudí, zda jsou výsledky těchto osob užitečné pro další objasnění věci, přičemž může vzít v potaz i jejich odborné zaměření a tedy relevanci jejich expertního vztahu k posuzované věci, a poté podle toho jejich výsledky případně řádně provede.

IX. Řízení před městským soudem po rozsudku Nejvyššího správního soudu

97. Městský soud v Praze přezkoumal napadené rozhodnutí podle § 65 a násl. s. ř. s., tentokrát vázán závěry rozsudku Nejvyššího správního soudu k dalšímu procesnímu postupu při posuzování skutkových a právních otázek nezbytných pro náležité posouzení žádosti žalobkyně o podmínkách úhrady předmětného léčivého přípravku.
98. Městský soud především vyšel z náhledu Nejvyššího správního soudu na možnost či příležitost doplnit dokazování ke zdravotnímu stavu žalobkyně ve spojení s vědeckými poznatky výsledky žalobkyní navržených osob. Soud dle návodu kasačního soudu zvážil nejprve užitečnost výpovědi těchto svědků z důvodu jejich profesního zaměření a z důvodu jejich znalostí diagnózy nemoci a dosavadní léčby žalobkyně. Soud užitečnost výsledku svědků respektoval již s přihlédnutím k již zmíněné, ne zcela vyčerpávající zdravotní dokumentaci předložené v původním řízení žalované. Soud proto nařídil další jednání a předvolal ke svědeckým výsledkům žalobkyní navržené osoby, působící ve specializovaných profesích v oboru hematologie a farmacie (bezpečnosti léků).

X. Dokazování při jednání nařízeném na den 11. 6. 2025

99. Výslech ošetřující lékařky žalobkyně MUDr. P. B.
100. Svědkyně MUDr. P. B., Ph.D., po poučení soudu předslala svou odbornou kvalifikaci. Uvedla, že pracuje na IV. interně hematologické klinice v Hradci Králové a je specializovanou lékařkou v oboru hematologie. V oboru pracuje již 30 let, rovněž také ve výborech odborných společností včetně odborné společnosti zaměřené na diagnózu nemoci, kam spadá i onemocnění žalobkyně. Podílí se na publikacích tzv. Červené knihy, což jsou obecná a ucelená doporučení pro léčbu všech hematologických malignit v České republice.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

Vycházejí z doporučení Evropské leukemické skupiny, která se samozřejmě neustále vyvíjejí a mění, takže v České republice je snaha léčit tuto diagnózu nejoptimálnější cestou dle možností a celosvětových doporučení.

101. Ke zdravotnímu stavu žalobkyně svědkyně uvedla, že žalobkyni léčí od r. 2022, kdy v rámci její gravidity byly zjištěny vyšší hodnoty krevních destiček. Nejprve byla vedena, i vzhledem k věku, s diagnózou suspektní esenciální trombocytémie, po porodu, kdy byla doplněna histologie dřeně, byla diagnóza na konci roku 2022 upřesněna jako *polycytemia vera*, a to nízkého rizika. U žalobkyně však byla zjištěna atypie, kdy na rozdíl od většiny pacientů s touto chorobou, kteří mají hlavně vysoké červené krvinky a potřebují řešit odběry, žalobkyně vykazuje biologické chování poněkud jiné, neboť má vysoké krevní destičky. V další graviditě, kterou si žalobkyně přála, jsou vysoké krevní destičky rizikem. Proto byla léčena interferonem, a to standardně jako u všech pacientů peginterferonem. Žalobkyně však LP Pegasys nezvládala pro nesnášenlivost tohoto léčivého přípravku a svědkyně s odkazem na reálná data nesouhlasila se stanoviskem v napadeném rozhodnutí, že toxicita je stejná u obou interferonů. Poukázala na rozsáhlé databáze velké americké lékové společnosti, která dokumentuje asi 350 nežádoucích, těžkých nežádoucích případů u LP Besremi, ale 18,5 tisíce za období 5 let u LP Pegasys. K současné léčbě svědkyně uvedla, že stav žalobkyně je stabilizovaný, je залеченá jednou za 3 měsíce venepunkcemi a krevní destičky má stabilizovány anagrelidem, nicméně z důvodu anagrelidu nemůže otěhotnět.
102. Svědkyně dále k dotazu soudu na porovnání léčby interferonem a alternativní léčby venepunkcemi a aspirinem, navrhované jako alternativa žalovanou, uvedla, že nemoc žalobkyně se chová poněkud jinak, po stránce histologické vyšla u žalobkyně diagnóza *polycytemia vera*, klinický obraz je však spíše esenciální trombocytémie, a to je rarita, kdy je to cca u 5,8 % z populace pacientů s diagnózou *polycytemia vera*. Problém je tedy v tom, že žalobkyně praktikuje venepunkce velmi zřídka na rozdíl od jiných pacientů, kteří nemají vysoké krevní destičky.
103. S výpovědí k alternativní léčbě souvisí i odpověď svědkyně na dotaz zástupkyně žalobkyně na možnosti alternativní léčby, kdy svědkyně s odborným rozbohem účinků jednotlivých léčiv jak k léčbě aspirinem, tak k léčbě LP Litarilem a anagrelidem předestřela nevhodnost jejich aplikace z důvodu věku žalobkyně a přání otěhotnět. K léčbě anagrelidem a jeho srovnání s interferonem uvedla, že anagrelid byl původně vyvíjen jako látka antiagregační. Dokonce se myslelo, že to bude podstatně něco jako analogie acylpirinu, ale není. Snižuje krevní destičky, takže to je vlastně léčba cytoredukční, obecná, která je velmi dobrá na krevní destičky. Problém je, že má hlavně kardiotoxicitu, takže starší pacienti ho nemůžou užívat a pacientka s tou dávkou, co má, ho relativně snáší, ale nemůže být používán u těhotných žen. Anagrelid dobře řeší krevní destičky, ale u žalobkyně je problém, že by ho nemohla užívat v graviditě, kdy je třeba mít kvůli trombotickým rizikům a rizikům potratů optimalizovaný krevní obraz k ochraně proti potratu, ale třeba i proti trombózám či emboliím.
104. Svědkyně uvedla, že oproti tomu interferony přímo zasahují do buněčné podstaty nemoci. Přímě ovlivňují nálož, vlastně gen, který nese mutaci nemoci, takže po několika letech dokonce dojde k navození molekulární remise. Takže tím, že se studie či doporučení vyvíjejí třeba po šesti, sedmi letech, tak se u těch pacientů, co mají molekulární odpověď, ukáže, že zmizí ten klon a interferon, ať je jakýkoliv, se bude moci vysadit. Rozhodně interferony především prodlouží přežití pacientů. Pokud interferony dovedou navodit molekulární

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

remisi a taky oddálit třeba progresi do sekundární fibrózy, pak lékařská praxe chce přípravky ovlivňující onemocnění u mladých pacientů používat.

105. K nesnášenlivosti užívání LP Pegasys žalobkyně svědkyně poukázala na své lékařské zprávy a vysazení léčby LP Pegasys z důvodu toxicity, na leukopénii III. stupně, tj. nízký počet bílých krvinek (2,73), zvýšení jaterních testů a kožní toxicitu. Uvedla, že žalobkyně měla leukopénii významnou, až stupně III., přičemž v takovém případě hrozí infekce. Je-li toxicita stupně III. je dle doporučení třeba léky vysadit nebo snížit. U žalobkyně snížení nepomohlo, takže se LP Pegasys musel vysadit. A je stoprocentní, že kdyby byl nasazen znovu, třeba delší dobu, pak bude dokonce progredovat. Dále k dotazu soudu ohledně polemiky mezi svědkyní a Revizní komisí o stupni leukopenie vysvětlovala změnu hodnot leukocytů při léčbě LP Pegasys a následně tím, že po vysazení LP Pegasys se hodnoty leukocytů vyrovnávaly, kožní toxicitu již žalobkyně nemá.
106. K dotazu zástupkyně žalobkyně na možnost pokračovat v léčbě LP Pegasys s jiným dávkováním svědkyně uvedla, že manipulace s dávkováním tohoto léčivého přípravku se neosvědčila, neboť žalobkyně vykazovala více druhů toxicity, takže se v této léčbě nepokračovalo a hledala se alternativa. K dalšímu dotazu na odborné zdroje nebo odborná doporučení o možnosti nahrazení LP Pegasysu LP Besremi svědkyně odpověděla, že v českých doporučeních není takto náhrada přímo uvedena, nicméně vyšel nějaký upgrade či domluva s VZP, u kterých pacientů s příznaky toxicity, kteří netolerují LP Pegasys, by se náhrada LP Besremi schvalovala, neboť léčba LP Besremi představuje v množině pacientů jen zlomek. Dávkování anopyrinu nevyřeší hodnotu destiček nebo hodnotu hemoglobinu. To je antiagregát. U *polycytemie vera* se dává proto, že u těchto pacientů mají krevní destičky tendenci se srážet a ucpávat cévy. A jsou to cévy arteriální, to znamená v srdci, v mozku, žilní atd. Ale anopyrin nezlepší krevní obraz, hodnotu destiček ani hemoglobinu.
107. K dotazu zástupkyně žalované, zda LP Besremi je podáván těhotným ženám, když dle SPC přípravku nelze těhotným ženám LP Besremi podávat, svědkyně uvedla, že interferony jsou celosvětově takto používané, Litaril vlastně taky, uvedla příklad databáze FDI, která sleduje nežádoucí účinky jednotlivých preparátů, zmínila výsledky výzkumu na 200 pacientkách právě léčených takto interferony s tím, že SPC jsou někdy zavádějící a neodpovídají realitě. Uvedla, že má k dispozici absolutní počty pacientů s vedlejšími účinky interferonů, které ukazují, že počty nežádoucích účinků u LP Besremi jsou nižší než u pacientů léčených LP Pegasysem. Data jsou dohledatelná, svědkyně měla v ruce tabulky ve výtisku špatné čitelnosti, proto uvedla, že toto může potvrdit další svědek PharmDr. S. K dotazu soudu pak upřesnila, že jde o studie americkou a evropskou, z nichž lze zjistit absolutní čísla nežádoucích účinků, nikdy však nebyla ani nebude provedena studie taková, která by přímo srovnávala polovinu pacientů léčených LP Pegasys a polovinu léčených LP Besremi.
108. Na závěr svého výsledku svědkyně k dotazu žalované uvedla, že žalobkyně stále plánuje těhotenství pro případ, že by měla k dispozici LP Besremi.
109. Výslech svědka PharmDr. J. S.
110. Svědek po poučení soudu předeslal svou odbornou kvalifikaci. Uvedl, že působí a specializuje se v oblasti bezpečnosti léků. Založil si vlastní soukromou firmu, která se touto problematikou zabývá hlavním produktem jeho práce je znalostní databáze o lékových interakcích. Tu ve firmě poskytují lékařům, lékárníkům, nemocnicím, fakultám. A to je vlastně něco, co má charakter zdravotnického prostředku podle platné legislativy. Takže je to notifikováno Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Není to jenom databáze internetová,

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

ale má charakter něčeho, co vlastně schvaluje podle zákona o zdravotnických prostředcích stát. Svědek uvedl, že nemá žádný vztah k účastníkům řízení, ošetřující lékařku žalobkyně viděl dnes poprvé, do kontaktu se žalobkyní vešel pro účely odborného stanoviska.

111. Svědek byl soudem veden k vlastní souvislé výpovědi ohledně rozdílu mezi indikací léčením interferony LP Pegasys a LP Besremi z hlediska zejména nežádoucích účinků a případně i užívání těchto přípravků do budoucna pro pacienty, tj. ke srovnání, který z nich je výrazně lepší nebo jestli jsou srovnatelné a pak z hlediska nežádoucích účinků, jakými způsoby se nežádoucí účinky projevují, jaké lze očekávat a jaký je mezi nimi rozdíl.
112. Svědek uvedl, že měl možnost se seznámit se zdravotní dokumentací pacientky. Zjistil, že se jedná o mladou ženu ve fertilním věku, u které není sporu o diagnózu, která byla stanovena a má atypický průběh onemocnění, který vyžaduje určitou farmakoterapeutickou rozvahu většího rozsahu, než je obvyklé. Pacientka podstoupila určité způsoby léčby, vyskytly se u ní nežádoucí účinky, což není nic neobvyklého a vždycky je potřeba hledět na ty nežádoucí účinky prizmatem typu terapie, její očekávané délky a dalších faktorů, které k tomu mohou mít nějaký vztah nebo vliv na výskyt nežádoucích účinků do budoucna. V tomto směru se vyjadřoval k tomu, jaký je rozdíl v účinnosti a bezpečnosti těch dvou typů interferonů s poukazem na vyjádření, které je obsahem spisu a na kterém trvá. Následně mu k tomu, co bylo publikováno v r. 2023 daly za pravdu velké studie v Japonsku a v Číně. K tomu svědek konkrétně uvedl, že oba typy interferonů se vyznačují tím, že jsou chemicky pozměněné tak, aby měly delší klinický účinek, protože nativní interferon ten, který si vyrábí naše bílé krvinky má extrémně krátkou dobu účinku. Ta chemická reakce se jmenuje pegylace a oba ty interferony jsou pegylované. Způsob a provedení pegylace je zásadně odlišný. Pegylace interferonu alfa-2a, tj. LP Pegasys, vede ke vzniku odlišných molekul na různých místech bílkoviny. To potom z hlediska 3D uspořádání reprezentuje vznik molekul, které nemají úplně stejný účinek. Pegylace interferonu alfa-2b, tj. LP Besremi, je prováděna jinou cestou a ten je pegylován vždy na jednom jediném místě v molekule. Ta molekula má tím pádem konzistentní účinek. Mezi uvedenými dvěma interferony existují rozdíly ve farmakokinetických vlastnostech. To znamená, jakým způsobem se chovají v těle, jaký mají osud v těle, jak dlouho setrvávají v těle. Dále mezi nimi existují rozdíly, které vyplývají z preklinických studií. Takže víme, že jiným způsobem obsahují receptor pro interferon. A pravděpodobně z toho, to nemáme jistotu, plyne jejich rozdíl v účinnosti a bezpečnosti. Svědek uvedl, že se může velmi podrobně vyjádřit k problematice bezpečnosti, neboť tuto problematiku podrobně studoval, přednášel a publikoval. Uvedl 3 aspekty důležité pro to, aby bylo možné pochopit, že ty molekuly nejsou stejné. Aspekt číslo jedna je, jaký podíl pacientů nedokončí nějakou definovanou délku léčby z důvodu nežádoucích účinků (dropout). Podle klinických studií míra dropoutu LP Pegasys je vyšší než v případě LP Besremi. Druhý parametr se týká výskytu nežádoucích účinků. Ten zachycuje velká studie FDI z časového hlediska. Druhou databází je databáze, kterou zpravuje Evropská léková agentura, výsledky obou databází jsou mimořádně konzistentní. Není v podstatě mezi nimi žádný velký rozdíl, ačkoli obsahují jiná hlášení o jiných pacientech. Vyplývá z nich že peginterferon alfa-2a neboli LP Pegasys má vyšší incidenci nežádoucích účinků, čili absolutně vyšší počet nebo podíl pacientů má nežádoucí účinky, a to napříč všemi těmi základními kategoriemi nežádoucích účinků, jak jsou definovány v předpisech FDI a Evropské lékové agentury v cca 16 kategoriích - centrální nervový systém, plicní soustava atd. Čili je jich více a jsou závažnější. Rozdíly v závažnosti jsou významné v neprospěch peginterferonu alfa-2a.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

113. K dotazu na nežádoucí účinky z hlediska zdravotního stavu žalobkyně svědek odkázal právě na svá stanoviska, v nichž z důvodu nežádoucích účinků u žalobkyně apeloval na aplikaci LP Besremi.
114. K dotazu zástupkyně žalobkyně na nežádoucí účinky u hydroxyurey svědek uvedl, že hydroxyurea nemá schválenou indikaci *polycytemia vera*, neboť se jedná o lék primárně vyvinutý k terapii nádorových onemocnění, který má všeobecně antiproliferativní účinek. To znamená, že brání množení buněk a pochopitelně ovlivňuje ty takzvané progenytorové buňky, ze kterých pak vznikají červené, bílé krvinky i destičky. Je otázkou, zda má či nemá leukemogenní potenciál, představuje problém, který je potom zhmotněn v doporučených postupech tak, že mladší jedinci by neměli dostávat hydroxyureu. Jedinci starší 60 let mohou dostávat hydroxyureu. Je to otázka předběžné opatrnosti, kdy nedáváme pacientovi lék, o kterém nemáme jistotu, že je bezpečný z dlouhodobého hlediska.
115. K dotazu zástupkyně žalobkyně zda data o srovnání bezpečnosti LP Pegasysu a LP Besremi byla platná i v r. 2023, kdy se rozhodovalo ve věci žalobkyně, svědek uvedl, že určitě, a to s ohledem na jiné bezpečnostní požadavky na LP Pegasys a jeho původní určení k terapii hepatitidy typu B a C, zatímco terapie onemocnění jako je pravá *polycytemie vera* je dlouhodobá, patrně doživotní.
116. K dotazu zástupkyně žalobkyně, zda je možné pokračovat u žalobkyně v léčbě LP Pegasys z hlediska bezpečnosti a výskytu nežádoucích účinků u žalobkyně, by to z hlediska odpovědnosti lékaře nedoporučoval.
117. K dotazu zástupkyně žalované, zda firma svědka má nějaký vztah k firmě, která je držitelem registrace LP Besremi, svědek odpověděl, že má vztah ke všem farmaceutickým firmám, neboť jim poskytuje data a přednáší jim, je s nimi ve standardním vztahu výrobce – expert. V souvislosti s tím zmínil panel expertů a všeobecnou diskusi vedoucí nejen v České republice, Německu, ale překvapivě i v USA k prioritě užití LP Besremi. K registraci LP Pegasys jako indikaci pro *polycytemia vera* uvedl, že nechápe, jak mohl být registrován na základě výsledků studie, kde naprostá většina účastníků studie tu studii nedokončila. K dalším dotazům zástupkyně žalované uvedl, že žalobkyni nezná, vycházel jen z její zdravotní dokumentace, potvrdil, že nebylo nikdy provedeno přímé srovnání bezpečnosti LP Besremi a LP Pegasys, poslední velká studie byla publikována v roce 2022, a to byla studie fáze 3 - klinické hodnocení, která se následně stala podkladem pro registraci. Od té doby bylo publikováno skutečně několik studií s LP Besremi. To proto, že tento přípravek byl registrován v Číně a v Japonsku a ty studie dopadly velice příznivě pro LP Besremi a potvrdily předchozí výsledky. Svědek uvedl, že šlo o komparaci s jinými indikacemi, nikoliv s LP Pegasys, když se většinou používá hydroxyurea. Svědek odpověděl, že se nepodílí na žádných klinických studiích, které se týkají LP Besremi nebo LP Pegasysu, vyhodnocuje výsledky a může se vyjádřit jen k tomu, jakým způsobem výsledky interpretovat, přičemž z hlediska bezpečnosti není významné, že neexistuje přímá komparativní studie, protože z hlediska bezpečnosti všechny světové regulační autority plně akceptují nepřímé srovnání. Z hlediska účinnosti je to pak věc jiná, protože tam mohou být odlišné populace z hlediska závažnosti onemocnění, délky trvání onemocnění. A tam je mnohem lepší, aby ta studie byla komparativní, přímá. Svědek uvedl, že čerpal výhradně z provedených kontrolovaných klinických studií, z větve léčené tím daným konkrétním lékem, buďto LP Besremi nebo LP Pegasys. Protože oba ty léky v klinických studiích byly komparovány s něčím jiným, obvykle to byla hydroxyurea. A tam to vychází tak, že podíl pacientů léčených LP Pegasys,

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

kteří ukončí předčasně léčbu je násobkem pacientů léčených LP Besremi. Čili pokud má LP Besremi zhruba zaokrouhleno 10 % dropoutů, tak LP Pegasys má 20 % dropoutů.

118. K dotazu zástupkyně žalované na bezpečnost obou léčivých přípravků z důvodu délky jejich používání, svědek uvedl, že ve chvíli, kdy byl registrován ve Spojených státech LP Besremi pro indikaci *polycytemia vera*, lékaři tam přestali používat LP Pegasys v této indikaci, a to z důvodů ochrany před možným právním postihem. To je ten hlavní rozdíl mezi evropským pojetím medicíny a americkým pojetím medicíny. Protože v Americe, když se potom stane něco tomu pacientovi a lékař mu podá lék off-label za podmínky, kdy na trhu existuje lék on-label, tak za to nese hmotně právní odpovědnost.
119. Svědek k dotazu soudu na upřesnění uvedl, že v současné době má LP Pegasys indikaci *polycytemia vera* a druhou indikaci esenciální trombocytémie a zůstala mu nadále indikace hepatitida typu B a C.
120. Výslech svědka MUDr. M. P.
121. Svědek po poučení soudu předeslal svou odbornou kvalifikaci. Uvedl, že pracuje ve Fakultní nemocnici v Brně, která je zároveň i výukovým pracovištěm lékařské fakulty. Pracuje jako hematolog a zaměření v hematologii má jednak na myeloproliferativní onemocnění, respektive v rámci hematologické onkologie a na myeloproliferativní onemocnění a potom na problematiku poruch krevního srážení.
122. K dotazu soudu na srovnání nežádoucích účinků u peginterferonů svědek odkázal na literaturu i SPC přípravků, které jsou veřejně k dispozici, přičemž uvedl, že nežádoucí účinky jsou v jednotlivých projevech rozvrstveny časově, jsou podobné, přičemž LP Besremi vykazuje některé z nich v menší míře, resp. lépe snáší proto, že LP Besremi se podává v nižší dávce a v delších intervalech. Nebývá tam tolik nežádoucích projevů, jde o projevy obecného charakteru, jako jsou zažívací obtíže, různé kožní změny, bolesti hlavy, eventuálně jiné s tím, že je tam jakási výhoda, která třeba nevyplývá hned z těch popisovaných rozdílů, ale vyplývá z toho, že u jednoho a většinou spíše u ropeginterferonu se nemusejí pozorovat ty problémy, které se třeba objeví u toho pegylovaného interferonu. K tomu uvedl jeden konkrétní příklad pacienta, u kterého se při peginterferonu objevily alergické projevy, které pak u toho ropeginterferonu nebyly.
123. Na dotaz soudu ve vztahu ke zdravotnímu stavu žalobkyně svědek spatřuje výhodu LP Besremi v tom, že by u ní nemuselo dojít k takovým nežádoucím projevům, k jakým došlo po tom alfa-2a peginterferonu (LP Pegasys). To svědek dovozuje ze zdravotní dokumentace, na základě teoretického předpokladu, kdy ty dvě látky nejsou zcela totožné, proto látka, která nebyla použita při vzniku nežádoucích projevů alergického charakteru by v případě užití druhé látky nemusela nastat.
124. K dotazu soudu, zda svědek ví, jakými nežádoucími účinky LP Pegasys žalobkyně trpěla, svědek odpověděl, že to byly zažívací obtíže, kožní symptomatologie, změny nálad, prostě psychosyndrom v souvislosti s léčbou. Do detailu si to nepamatuje, už to byla před dvěma lety. Současný stav žalobkyně je mu znám jen z toho, co mu bylo sděleno ošetřující lékařkou žalobkyně.
125. K dotazu zástupkyně žalobkyně na alternativní léčbu venepunkcemi a aspirinem, svědek uvedl, že taková alternativa se používá, lze ji využít, avšak léčivý efekt od LP Besremi lze očekávat jako zásadní v ovlivnění toho, co je pro tu chorobu typické, tj. zvýšený počet krevních elementů, který by se měl snížit a dosáhnout normálních hodnot. U aspirinu se

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

snižuje pohotovost ke vzniku destičkových agregátů, které by potom mohly způsobit komplikace trombotického charakteru. Venepunkce svědek považuje za přežitek, který nemá léčebný charakter, který má i svoje nebezpečí, může vést ke snížení hematokrytu, to znamená především teda objemu červených krvinek. Je to ale kombinace, která se stále používá. Z hlediska dlouhodobého lze od LP Besremi očekávat změny nálože té spouštěcí mutace, někdy i v určitých případech může dojít k jejímu vymizení nebo k úpravě té krevetvorby. Další alternativy jsou jen symptomatickou léčbou, ovlivňují projevy, především příznaky choroby, aniž by měly léčebný charakter jako takový.

126. Svědek se dále k dotazu zástupkyně žalobkyně vyjadřoval k podstatě hydroxyurey jako k preparátu, který je sice používán, i když v SPC tu indikaci v tomto směru nemá. Uvedl, že je to vlastně cytostatikum, které snižuje objem krvinek, k nejzávažnějším problémům patří zvýšené nebezpečí vzniku především kožních nádorů, různých karcinomů poruchy imunity, porucha krvácivého charakteru, poruchy, které vyplývají z anémie v případě, že ty ten efekt byl příliš ostrý a příliš závažný co do té krevetvorby samotné. K dotazu, zda je možné pokračovat nebo znovu nasadit LP Pegasys u žalobkyně, zmínil možnou recidivu obtíží, které se již u pacientky objevily. K případnému těhotenství odkázal toliko na užití interferonů, neboť hydroxyurea má teratogenní účinky, které vedou k mutacím při vývoji plodu a potom mohou vést k poškození plodu.
127. K dotazu zástupkyně žalované na kontakt svědka se žalobkyní, svědek odpověděl, že žalobkyni viděl osobně v květnu 2023, měl zapůjčenou zdravotnickou dokumentaci, kde byly zaznamenány psychické problémy, a měl i informace od ošetřujícího lékaře. Dle svědka se psychické problémy žalobkyně týkaly změny nálad, depresí.
128. K dotazu zástupkyně žalované ohledně vysvětlení k údajům v SPC LP Besremi, kde se přípravek nedoporučuje k podávání během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, svědek uvedl, že u pacientek, které jsou ve fertilním věku a musejí mít léčbu, je to jediná alternativa, ty změny dle SPC byly zjištěny u primátů a týkají se poruchy menstruačního cyklu anebo zastavení menstruace. Takže tam v podstatě asi se těžko dá vyvozovat z toho, co by měly způsobit u člověka. Ale vzhledem k tomu, že jsou známy případy, kdy teda došlo k donošení plodu a k porodu bez problému u pacientek léčených interferonem, tak to lze brát jako jedinou léčbu. Tím, že LP Besremi není kontraindikován, a tím, že tam není zanesena do SPC kontraindikace, toto umožňuje zvážit lékaři, jestli je v souvislosti s plánovaným rodičovstvím a v přítomnosti toho onemocnění nějaká jiná alternativa k použití. K dotazu zástupkyně svědek přisvědčil tomu, že by žalobkyně měla být léčena interferonem, neboť nyní dostává alternativní léčbu, ale odlišnou, než je ta, která by byla žádoucí, protože nejzávažnějším problémem byl vysoký počet těch krevních destiček, které ji skutečně ohrožovaly buďto trombózou anebo potom při narůstajícím počtu i krvácením. Venepunkce jsou stále používanou metodou, i když se skutečně začínají posouvat na okraj, doporučení a dělají se jenom u pacientů, u kterých je třeba upravit krevní hematokrit a u nichž samotné onemocnění nemá tu agresivitu, která by vyžadovala jinou léčbu.
129. Po ukončení výslechu svědků soud odročil jednání za účelem předložení závěrečných návrhů účastníků řízení.

XI. Vyjádření účastníků k provedenímu dokazování a závěrečné návrhy

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

130. Žalobkyně v písemném vyjádření ze dne 16. 6. 2025 k dokazování před soudem uvedla a jako zásadní důkaz označila skutečnost, vyplývající jak ze svědecké výpovědi ošetřující lékařky, tak i z výpovědí slyšených odborníků z oblasti hematologie, a sice, že pouze interferony mohou ovlivňovat onemocnění žalobkyně na molekulární úrovni, což může vést k úplné remisi onemocnění, kdy léčbu je nakonec možné ukončit s tím, že onemocnění je natolik potlačeno, že se stav pacienta přiblíží stavu zdravého člověka. Dále uvedla také to, že není medicínsky racionální opětovně nasadit LP Pegasys, pokud se již u žalobkyně vyskytly nežádoucí účinky, léčbu netolerovala a bylo nutné ji pro tyto nežádoucí účinky (leukopenie III. gr.) přerušit. Současně také vyplynulo, že výhradě léčba interferonem je přijímána jako léčba bezpečná i u pacientek plánujících těhotenství, resp. v těhotenství. Léčba anagrelidem, případně hydroxyureou, je v takovém případě zcela vyloučena.
131. Žalobkyně k vyjádření doložila i odborné zdroje, které ošetřující lékařka neměla při jednání soudu k dispozici a z nichž vyplývá, že interferony se běžně využívají v péči u pacientek plánujících těhotenství, resp. těhotných, je doložena jejich dobrá tolerance, bezpečnost v těhotenství jak pro pacientky, tak i pro plod a jsou proto doporučeny jako preferovaná možnost léčby pacientek s *polycytemia vera*, příp. esenciální trombocytémie. Žalobkyně má za to, že svědecká výpověď její ošetřující lékařky velmi zřetelně ukazuje, že při vyhodnocení zdravotního stavu pacienta a možnosti léčby, včetně označení určité možnosti léčby jako jediné možné ve smyslu § 16 ZVZP, je třeba zvlášť přihlídnout k odbornému názoru ošetřujícího lékaře, který je schopen zohlednit všechny individuální okolnosti situace žalobkyně, včetně atypického průběhu onemocnění, dosavadního průběhu léčby, závažnosti nežádoucích účinků atd. Oproti tomu, žalovaná pracuje pouze s obecnými/statistickými informacemi a standardním protokolem léčby pacientů s danou diagnózou, které však nemusí být v souladu s postupem, který zcela přesvědčivě prosadila ošetřující lékařka, mající vedle teoretických dat také robustní klinickou zkušenost.
132. Dle žalobkyně rovněž svědek PharmDr. S. přesvědčivě argumentoval ve prospěch úhrady LP Besremi jako jediné možné léčby s ohledem na zdravotní stav žalobkyně. V rámci jeho svědecké výpovědi kromě toho, že jsou to pouze interferony, které mohou ovlivnit samu podstatu onemocnění, zaznělo i to, že se v posledních letech prosazuje v léčbě *polycytemia vera* právě léčba interferony jako léčba první volby, že z hlediska efektivity a bezpečnosti nelze v léčbě žalobkyně využít jiné možnosti, včetně žalovanou prosazované léčby hydroxyureou, anagrelidem, či venepunkcemi a aspirinem, a že jsou k dispozici robustní data vedená jak americkou FDA, tak evropskou lékovou agenturou, která ukazují na horší bezpečnostní profil LP Pegasys. Svědek také vysvětlil, že v těchto datech lze identifikovat případy nežádoucích účinků u pacientů s diagnózou *polycytemia vera* a jinými diagnózami, aby nedošlo ke směšování případů různých skupin pacientů s různými diagnózami, resp. s různou indikací LP Pegasys. Vyvrátil tím obavu žalované, že by LP Pegasys měl dle těchto dat horší bezpečnostní profil pouze z důvodu, že je v léčbě používán déle a u většího množství onemocnění než LP Besremi.
133. Svědek prof. MUDr. P. pak dle žalobkyně v podstatě jen potvrdil svá předešlá vyjádření a to, že u žalobkyně představuje jedinou možnost léčby LP Besremi. Potvrdil, že jsou to právě interferony, které se využívají v léčbě pacientek s *polycytemia vera*, které jsou ve fertilním věku, plánují těhotenství nebo jsou těhotné. Konstatoval rovněž svou klinickou zkušenost, že pacienti, kteří mají nežádoucí účinky u LP Pegasys, profitují s LP Besremi a netrpí nežádoucími účinky, kterými trpěli u léčby LP Pegasys.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

134. Z provedeního dokazování žalobkyně dovodila, že léčba LP Besremi splňuje u žalobkyně podmínku jediné možnosti léčby a splňuje i podmínku výjimečnosti v tom, že na léčbě LP Pegasys měla závažné nežádoucí účinky, pro které nebylo možné v léčbě pokračovat že má atypický průběh nemoci a že plánuje těhotenství. V tomto směru žalobkyně doplnila svůj odkaz na judikaturu Městského soudu v Praze v tom, že tento soud uvedl: „*Výjimečnost případu soud spatřuje právě ve skutečnosti, že žalobkyně nemohla být léčena po dobu těhotenství stejně intenzivně jako jiné pacientky s totožnou diagnózou v totožné fázi onemocnění, neboť by došlo k vážnému ohrožení plodu dítěte. Soud těhotenství žalobkyně považuje za skutečnost, která postavení žalobkyně činila značně odlišným od standardní skupiny pacientů s touto diagnózou. Přitom je také relevantní, že ochrana dosud nenarozeného dítěte je ústavně chráněnou hodnotou.*“
135. Žalobkyně v závěrečném návrhu navrhla, aby soud napadené rozhodnutí, jakož i rozhodnutí správního orgánu 1 stupně zrušil a věc vrátil žalované k dalšímu řízení.
136. Žalovaná v písemném vyjádření ze dne k dokazování před soudem uvedla, že výslech svědků žádné nové poznatky nepřinesl, svědci pouze zopakovali svá vyjádření, s nimiž se žalovaná již v rozhodnutích vypořádala. Jedinou změnu přinesla výpověď ošetřující lékařky, že zdravotní stav žalobkyně je v současné době kompenzovaný, ačkoliv jí není podáván LP Besremi ani LP Pegasys, který má být dle PharmDr. S., v indikaci *polycytemia vera* nesrovnatelně méně účinným, resp. bezpečným léčivem než LP Besremi, byl pro indikaci PV Evropskou komisí registrován.
137. Podle žalobkyně se žalovaná i svědci shodují v tom, že žalobkyně patří do skupiny pacientů s nízkorizikovou *polycytemií vera*. Žalobkyni byl z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazen LP Pegasys, nicméně musel být vysazen, avšak ve vztahu žádoucím účinkům nelze od podání LP Besremi důvodně očekávat jiný efekt, nebo průběh léčby oproti LP Pegasys, neboť jde o zcela srovnatelná léčiva. Poukázala na registraci LP Pegasys (peginterferonu) k indikaci léčby *polycytemia vera* a k indikaci esenciální trombocytémie v EU na základě stanoviska Výboru pro lidská léčiva při Evropské lékové agentuře s tím, že poměr přínosu a rizika peginterferonu alfa-2a u pacientů s *polycytemií vera* nebo ET považován za příznivý, je proto méně dostupný, což značí širokou spotřebu.
138. Podle žalované RK svědek PharmDr. J. S. v argumentaci vyššími počty hlášených nežádoucích účinků LP Pegasys v porovnání s LP Besremi úplně pominul fakt, že LP Pegasys je vedle léčby *polycytemia vera* a esenciální trombocytémie široce využíván k léčbě dalších hematologických malignit (myelofibróza, některé druhy lymfomů) a jiných indikací. LP Pegasys se v léčbě hepatitid používá ve vysokých dávkách a v kombinaci s dalšími léčivy (ribavirinem). Je proto naprosto logické, že podává-li se léčivo v léčbě pro podstatně větší populaci, navíc v celé řadě dalších indikací a někdy ve vysokých dávkách, pak je vyšší také výskyt nežádoucích účinků. Svědek vycházel z údajů, které nejsou porovnatelné a dovozoval z nich závěry, které z nich neplynou. Toxicita léčiv je v rámci členských zemí EU a také USA sledována a pokud by byla nepřijatelná, registrace léčiva by byla zrušena. V případě LP Pegasys tomu bylo přesně opačně, registrace byla rozšířena o další indikace, mimo jiné právě o indikaci žalobkyně.
139. K podávání LP Besremi v těhotenství, resp. při jeho plánování žalovaná uvedla, že interferony mají prokázán abortivní účinek, tj. zvyšují riziko potratu. S ohledem na opravdu hraniční věk pojištěnky, kdy její šance na graviditu jsou už tak nízké (pro tuto věkovou skupinu méně než 5 %), je podávání léčiva s tímto účinkem jasně nevhodné. Její už tak malé šance na otěhotnění léčiva z této skupiny dále snižují. Poukázala na americké doporučené

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

postupy pro léčbu *polycytemia vera* v graviditě, které mimo jiné léčby, se o možnosti užití ropeginterferonu (LP Besremi) v graviditě vůbec nezmiňují. Stejně tak nejsou k dispozici jakékoli přesvědčivé vědecké poznatky, jaká by měla být hladina trombocytů před otěhotněním, zato však existují vědecká data, že samotná léčba interferony šance na otěhotnění může snižovat s ohledem na prokázaný abortivní efekt této skupiny léčiv.

140. Pro dokreslení situace žalovaná upozorňuje, že registrace v USA (přiložená FDA Label) pro LP Besremi (kapitola 8.1) dokonce uvádí: „*Dostupné údaje o použití přípravku BESREMi u těhotných žen jsou nedostatečné k určení rizika spojeného s léčivem ve vztahu k výskytu závažných vrozených vad, potratu nebo nepříznivých mateřských či fetálních výsledků. Studie reprodukční toxicity přípravku BESREMi na zvířatech nebyly provedeny. Na základě mechanismu účinku a role interferonu alfa v těhotenství a vývoji plodu lze předpokládat, že BESREMi může způsobit poškození plodu a měl by být považován za potenciálně abortivní, pokud se podává těhotným ženám.*“ Žalovaná uvedla, že molekula i mechanismus účinku ropeginterferonu (LP Besremi) a peginterferonu (LP Pegasys) se skutečně v určitých ohledech liší. Žalovaná však od počátku tvrdí a dokládá, že tyto odlišnosti způsobují především dlouhodobější efekt LP Besremi, který tak lze podávat méně často. Pokud by ale šlo o natolik odlišné molekuly, jak tvrdí PharmDr. S., tak je tím spíše použití LP Besremi v graviditě nevhodné, neboť možná reprodukční toxicita tohoto léčiva je mnohem méně známa.
141. Žalovaná nesouhlasila s tím, že trombocytóza, tj. vysoký počet krevních destiček, byl před soudem prezentován jako netypický průběh onemocnění, který snad nějakým způsobem ovlivnil rozhodnutí podat návrh na mimořádnou úhradu LP Besremi. Trombocytóza nepatří mezi atypické projevy onemocnění žalobkyně. *Polycytemia vera* patří mezi myeloproliferativní onemocnění, tj. onemocnění, které postihuje zárodečnou krvetvornou buňku, z níž vycházejí všechny další krevní řady (tj. červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky). Trombocytóza je projevem *polycytemia vera* v cca polovině případů (Bleeker J et al. Thrombosis. 2011 Jun 8;2011:536062. doi: 10.1155/2011/536062). Nejde o „atypický“ či výjimečný projev nemoci. U žalobkyně byla v okamžiku podání žádosti, tj. k 13. 1 2023, hladina trombocytů 210 x 10⁹, tj. zcela ve fyziologickém rozmezí, ke 4. dubnu 2023 byla hladina 341, tj. opět ve fyziologickém rozmezí (horní hranice normy je 400 tisíc). Z důvodů hladiny trombocytů v okamžiku podání žádosti ale i z lékařských zpráv dostupných v rámci odvolání vůbec neplynula jakákoli potřeba ovlivňovat hladinu trombocytů, byla totiž fyziologická (normální). Při stanovení diagnózy se u žalobkyně uvádí hladina trombocytů 600 tisíc, ta ale sama o sobě podle současných doporučených postupů není indikací k zahájení léčby. Dosud stále platné schéma léčby nízkorizikové *polycytemia vera* v USA i v Evropě uvádějí jako základní léčbu venepunkce a aspirin, cytoredukční léčba se indikuje až ve specifických situacích. Doporučené postupy se opírají o skutečnost, že každá léčba je zatížena určitou toxicitou a riziky, která v dlouhodobém horizontu vůbec nelze předjímat, zatímco léčba aspirinem a venepunkcemi se používá desítky let, je účinná a její toxicita, včetně toxicity dlouhodobé, je mizivá.
142. V závěrečném návrhu žalovaná poukázala na mimořádnou komplikovanost daného sporu a současně na meze soudního přezkumu vyjádřené již v nálezu Ústavního soudu soud sp. zn. Pl. ÚS 15/12. V intencích jeho závěru pak v této věci napadená rozhodnutí neobsahují žádný závěr, který by bylo možné označit za nezákonný nebo dokonce excesivní. Návrhu žalobkyně i všem odborným názorům byla věnována mimořádná pozornost a závěry žalované byly rozsáhle zdůvodněny.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

143. Skutkové závěry žalované RK jsou takové, že podání požadovaného LP Besremi nemá potenciál sladit všechny zájmy, které se žalobkyně rozhodla sledovat, tj. udržet zdravotní stav kompenzovaný a současně ve věku 44 let s onemocněním *polycytemia vera* znovu otěhotnět a donosit zdravé dítě. Závěrům odborníků nebylo možné přisvědčit a žalovaná si za svými závěry stojí. Použitý LP Pegasys i LP Besremi navržený k mimořádné úhradě patří do stejné skupiny léků. Léčba LP Besremi je navržena v situaci, kdy LP Pegasys vedl k nežádoucím účinkům. Od LP Besremi však nelze ve vztahu k případným vedlejším účinkům důvodně očekávat lepší výsledky. Ve vztahu k leukopenii nepřinese LP Besremi s největší pravděpodobností jakýkoliv benefit, naopak lze předpokládat její prohloubení. Výskyt jaterní toxicity je vedlejší účinek charakteristický pro všechny interferony. Z přiložených zpráv neplyne, že by kožní potíže (susp. *rosacea* a susp. *demodicosis*) souvisely s léčbou peginterferonem a že by snad nasazení obdobného léčiva tyto problémy mohlo řešit. Léčba LP Besremi nemá potenciál zmírnit gynekologické potíže pojištěnky, ani případné deprese. Při nízkorizikové PV lze podání cytoreduční léčby zvážit a žalobkyně jistě může být po dohodě s ošetřující lékařkou léčena i LP Besremi, rozhodně to však nebyla a není jediná možnost, jak v jejím případě postupovat.
144. Právní hodnocení případu žalovanou RK je takové, že podmínka jediné možnosti z hlediska zdravotního stavu pojištěnce není v případě žalobkyně splněna, protože za jedinou možnost nelze označit léčbu interferonem v podobě LP Besremi, když (1) interferony u žalobkyně v minulosti vedly k nežádoucím účinkům a musely proto být vysazeny, (2) podání LP Besremi má prokázaný abortivní účinek, takže jeho nasazení při nízkorizikové PV je v době plánování těhotenství zcela nevhodné a (3) žalobkyně má k dispozici jiné adekvátní, tj. *lege artis*, léčebné alternativy. Není žádný důvod, aby veřejný systém v případech jako je případ žalobkyně zajišťoval úhradu léčby jiným interferonem, který je v závislosti na dávkování až 10x dražší než obdobné léčivo, které již bylo použito s nežádoucími účinky a který současně nepředstavuje jedinou možnost její léčby. V těchto nikterak neobvyklých případech lze, je-li to nutné, zahájit léčbu jinými léčivy, čemuž odpovídá i postup ošetřující lékařky. V současné době je žalobkyni z veřejného zdravotního pojištění hrazen anagrelid a její zdravotní stav je kompenzovaný.
145. Žalovaná RK závěrem doplnila, že fakt, že ošetřující lékař svého pacienta „zná“ nebo že návrh je podpořen stanoviskem odborníka, neprokazuje splnění podmínky jediné možnosti z hlediska zdravotního stavu pojištěnce, resp. důvodnost úhradového nároku. Zdravotní pojišťovny podle zákonodárce disponují dostatečnými odbornými znalostmi k tomu, aby činily skutkové závěry stran zdravotního stavu pojištěnce, jinak by jim zákonodárce nesvěřil pravomoc posuzovat návrhy pojištěnců dle § 19 odst. 1 písm. a) ZVZP. Je také třeba mít na paměti, že předmětem řízení není medicínský, ale úhradový nárok pojištěnce. Přístup k hodnocení těchto skutečností ze strany ošetřujícího lékaře a pojišťovny proto logicky může být a také je v některých případech odlišný. Nejde o nezákonnost rozhodnutí zdravotní pojišťovny. Jde jen o důsledek skutečnosti, že zdravotní pojišťovna hodnotí širší spektrum okolností než ošetřující lékař. Jejím úkolem není „přezkoumat“ správnost postupu navrženého ošetřujícím lékařem, ale zhodnotit, zda jde v daném případě o léčbu, která nemá jinou adekvátní léčebnou alternativu a zda se jedná o natolik výjimečný případ, že za daných okolností lze spravedlivě zdůvodnit mimořádný úhradový přístup k žadateli, to vše při nutnosti zachování stability veřejného financování zdravotnictví.
146. Z výše uvedených důvodů žalovaná RK navrhla, aby soud podanou žalobu zamítl.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

XII. Jednání soudu o závěrečných návrzích před vyhlášením rozsudku

147. Při jednání před soudem dne 18. 6. 2025 zástupkyně účastníků řízení konstatovaly, že jsou seznámeny s vyjádřením protistrany k provedeným výpovědím svědků a uvedly, že netrvají na provedení dokazování přílohami těchto vyjádření, kterými jsou anglické texty z odborných publikací, na něž vyjádření odkazují.

XIII. Posouzení věci Městským soudem v Praze

Městský soud v Praze, vázán právním názorem Nejvyššího správního soudu, znovu přezkoumal napadené rozhodnutí i řízení mu předcházející, a to v intencích závěru Nejvyššího správního soudu a jeho apelu na případné dokazování výsledky svědků navržených žalobkyní z důvodu jejich odbornosti v oblasti hematologie a lékové interakce, a to zejména ve vztahu ke zdravotnímu stavu žalobkyně. Městský soud tak učinil a doplnil řízení o výpovědi svědků – ošetřující lékařky žalobkyně a dvou odborníků, kteří jednak potvrdili základní skutečnosti vyplývající ze zdravotní dokumentace, předložené již žalované k rozhodnutí, přičemž tyto skutečnosti ústně blíže vysvětlili, přičemž výpovědi přinesly zjištění, která stávající zdravotní dokumentace dosud neobsahovala nebo z ní nebylo možné potřebné a významné informace dovodit.

148. Předně soud k prioritní námitce žalobkyně nesprávného postupu žalované podle § 8 odst. 4 zákona o léčivech považuje za stávající, neměnné a Nejvyšší správní soudem nevytknuté posouzení, že úhrada nehrazeného léčivého přípravku má své místo tam, kde neexistují další, srovnatelně účinné a bezpečné postupy, které jsou v souladu se současnými poznatky lékařské vědy. Neboli, jestliže neexistuje jiná, srovnatelná léčba lege artis, nikoliv prioritně to, zda je léčba pro danou diagnózu jedinečně registrována. V uvedeném směru zůstává žalobní námitka stále nedůvodnou.
149. Těžiště sporu i v dalším řízení po zrušení rozsudku městského soudu tak stále spočívá v posouzení, zda léčba žalobkyně LP Besremi je podle podmínek úhrady tohoto léčivého přípravku žalovanou dle § 16 ve spojení s § 19 odst. 1 písm. a) ZVZP jedinou možností z hlediska zdravotního stavu žalobkyně a zda jde o výjimečný případ.
150. Soud tedy po doplnění řízení dokazováním znovu posuzoval, zda je LP Besremi pro léčbu žalobkyně jedinou možnou indikací z hlediska zvažovaných alternativ léčení a jejich vhodnosti. Vycházel tak nejen ze skutkového stavu, který byl znám žalované z podané žádosti, jejích příloh, odvolání žalobkyně a jeho doplnění lékařskými zprávami, nýbrž, jak to naznačil Nejvyšší správní soud, i z doplnění skutkového stavu věci výsledky svědků.
151. Dle náhledu soudu výsledky svědků nepřinesly změnu ve zjištění, že žalobkyně byla vzhledem ke svému zdravotnímu stavu, byť s diagnózou nízkorizikové polycytemia vera, léčena předně lege artis hrazeným LP Pegasys a teprve po zjištění nesnášenlivosti na tento přípravek a toxicitě, vyplývajících z lékařských zpráv, došlo k přerušení této léčby a k vysazení LP Pegasys.
152. Nicméně z výpovědi ošetřující lékařky před soudem vyplynula zjištění a skutečnosti, v lékařských zprávách původně vůbec neuvedená či nerozpoznatelná, asice, že u žalobkyně byla provedena histologie kostní dřeně, že biologické chování pacientky není typické pro nemoc tak, jak byla histologicky zjištěna, tj. pro nemoc polycytemia vera, protože na rozdíl od jiných pacientů trpících touto nemocí byly u žalobkyně zjištěny vysoké krevní destičky. Svědkyně vysvětlila, jak tento histologický stav ohrožuje možnost gravidity žalobkyně,

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

kteřou si žalobkyně přála, jakým způsobem byly lékařkou čteny a vyhodnoceny údaje o výši trombocytů a proč tento vývoj vedl k diagnóze nemoci polycytemia vera a s tím související léčbě interferonem (původně LP Pegasys) z důvodu možnosti gravidity. Polemika žalované RK vyvracející potřebu cytoredukční léčby u žalobkyně, poukazuje na nižší stupeň leukopenie v rozhodnutí, než kterou uváděla lékařka, na obvyklost projevu trombocytózy v případě nemoci polycytemia vera ve vyjádření žalované, je založena ostatně jako téměř celé rozhodnutí žalované vydané v 1. stupni řízení. Je založena především na vědeckých poznatcích, lékařských studiích, které jsou významnými podklady pro rozhodnutí, nicméně nejsou důkazem ke klinickému stavu pacientky, individuálním projevům její nemoci a k její životní situaci. Jestliže ošetřující lékařka přesvědčivě vypověděla na základě znalosti žalobkyně jako pacientky léčené u ní od r. 2022 o stavu a projevech její nemoci, jestliže skutečně až doposud nebyla léčba LP Pegasys nahrazena léčebnými procesy jako jsou venepunkce či aspirin prosazované žalovanou a od doby vysazení LP Pegasys do současnosti bylo docíleno kompenzace zdravotního stavu žalobkyně alternativně anagrelidem, pak je zřejmé, že ošetřující lékařka zhodnotila venepunkce a aspirin jako nepostačující, resp. neodpovídající léčbu pro stav a věk žalobkyně a její přání otěhotnět. Proto předně nelze považovat za nepřesvědčivou diagnózu nemoci žalobkyně jako polycytemia vera a zpochybňovat rozhodnutí lékařky nasadit léčbu interferony jako vhodným léčivem pro stav žalobkyně (vysoké krevní destičky) namísto venepunkcí a aspirinu, a poté, objevily-li se zátěžové nežádoucí účinky, vysadit léčbu LP Pegasys. To dle svědectví lékařky vedlo k tomu, že žalobkyně nyní již nežádoucími účinky LP Pegasys netrpí, její stav je stabilizován, avšak alternativní léčbou, kterou představuje anagrelid nevhodný pro možnost gravidity. Uvedená výpověď ošetřující lékařky doplňuje doposud zde velmi úspornou a nikterak dostatečně vypovídající zdravotní dokumentaci posuzovanou žalovanou v době jejího rozhodování. Tato zdravotní dokumentace, z níž vycházel i soud z hlediska skutkového i právního stavu v době rozhodnutí, byla pravděpodobně logicky vedena lékařkou pro klinické sledování léčby žalobkyně, nebyla však dostačujícím podkladem pro případnou žádost o úhradu LP Besremi bez dalších dat a informací o individuálním zdravotním stavu žalobkyně včetně příčinné souvislosti mezi jen popsányými projevy zdravotních potíží žalobkyně. Užitečnost výsledku ošetřující lékařky byla v tom, že tato svědkyně objasnila atypické, raritní příznaky nemoci žalobkyně oproti jiným pacientům, mající vliv na výběr alternativní léčby (zde především interferony) s doprovodným, závěrem, že klinické chování žalobkyně a krevní obraz tak nepasují pod obvyklá doporučení. Ošetřující lékařka proto vyloučila jako nevhodnou a nepřínosnou metodu léčby venepunkcemi aspirinem, neboť tyto neřeší hodnotu krevních destiček a hemoglobinu, LP Litaril má leutomogenní, teratogenní potenciál a vyloučila rovněž anagrelid, který sice žalobkyně nyní užívá a který sice snižuje krevní destičky, ale je zcela nevhodný a je kontraindikován pro těhotenství. Zcela nově svědkyně uvedla praktické zkušenosti s interferony v případě pacientek fertilního věku, asice možnost užití interferonů i v případě těhotenství oproti poněkud zavádějícím informacím dle SPC LP Besremi. Jednoznačně s odkazem na odborné studie se vyjádřila o vhodnosti interferonů pro léčení pacientů s déletrvajícím dožitím vzhledem k tomu, že interferony zasahují do buněčné podstaty nemoci a po několika letech může docházet k molekulární remisi, což do budoucna prodlužuje přežití pacientů.

153. Kromě účinků interferonů výpověď ošetřující lékařky potvrdila, že z americké databáze FDI, která sleduje a hodnotí nežádoucí účinky jednotlivých léčebných metod či preparátů vyplývá nižší počet nežádoucích vedlejších účinků u LP Besremi oproti LP Pegasysu.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

Z výpovědi ošetřující lékařky také přesvědčivě vystalo potvrzení toxicity LP Pegasysu poté, kdy po vysazení LP Pegasysu se stav žalobkyně zlepšil, v současné době žalobkyně projevy toxicity netrpí a její stav je stabilizovaný díky účinkům anagrelidu.

154. Uvedená zjištění, vyplývající především z výpovědi ošetřující lékařky ke zdravotnímu stavu žalobkyně od počátku jejího léčení od r. 2022, při první graviditě žalobkyně až do současné doby, soud považuje za stěžejní pro posouzení otázky srovnatelné a jediné možné léčby. Nejenže tato zjištění vycházejí z konkrétních odborných poznatků ošetřující lékařky, ale především z konkrétních znalostí hematologické historie pacientky, projevů její nemoci a vývoje léčby, který empiricky prokázal nevhodnost užití peginterferonu (LP Pegasys) z důvodu jeho toxických vlivů na zdraví žalobkyně. Tyto skutečnosti tak odůvodňují zaměření léčby žalobkyně na jediný možný interferon LP Besremi jako alternativní interferonní léčbu, když jiné léčby byly nevhodné či z důvodu toxicity selhaly. Uvedená důkazní zjištění tak doplňují původní lékařské zprávy, které nebyly v řízení před žalovanou dostatečné pro posouzení individuálních poměrů žalobkyně, nicméně potvrzují stav i tehdy úsporně obsažený a ne zcela medicínsky vyložený ve zdravotní dokumentaci jako podkladu pro účely žádosti.
155. K alternativním léčbám pro případ diagnózy žalobkyně a projevům její nemoci se obsáhle vyjádřila nejen ošetřující lékařka, ale další vyslechnutí svědci působící v oboru hematologie se znalostí účinků léčebných postupů v případě nemoci polycytémia vera. Všichni svědci se vyjadřovali jak k existenci léčebných postupů, jimiž jsou venepunkce, aplikace aspirinu, hydroxyurea, anagrelid, tak k oběma interferonům - peginterferonu (LP Pegasys) a ropeginterferonu (LP Besremi). Poznátka a zkušenosti předestřené nejprve v odborných stanoviscích PharmDr. J. S. a Prof. MUDr. M. P.) již v průběhu řízení před žalovanou RK jmenovaní odborníci zcela potvrdili ve svých výpovědích před soudem.
156. Z písemného stanoviska a ústní výpovědi PharmDr. J. S., specializujícího se na bezpečnost léčebných terapií a léků, v souhrnu vyplynulo, že k nežádoucím účinkům nelze přistupovat formalisticky podle konvence rozdělování stupňů jejich závažnosti, nýbrž podle vnímání jejich účinků ze strany pacienta a je třeba hledat nejnižší možnou míru nepříznivých důsledků působení léčiv na zdraví pacienta, neboť alternativní terapie nejsou vhodné pro všechny. K užití interferonů pro léčbu žalobkyně svědek posuzoval jejich účinnost i bezpečnost. Z jeho poznatků tak shodně s výpovědí ošetřující lékařky vyplynul fakt, že z hlediska dlouhodobější možnosti užívání bez nežádoucích účinků lze dosáhnout úplné hematologické odpovědi a léčbu LP Besremi ukončit. Ačkoliv tito svědci výslovně uvedli, že neexistují srovnávací studie napřímo proovávající rozdíl mezi peginterferonem a ropeginterferonem, PharmDr. J. S. z databází FDI a z parametrů posuzování bezpečnosti těchto interferonů přednesl, že oba interferony se významně neliší v podstatě její účinku do molekulární buněčné podstaty, neboť oba jsou chemicky pozměněné tak, že mají delší klinický účinek. Nicméně vědecké studie shledávají jejich nesrovnatelnost v míře nežádoucích účinků z aspektu, že míra předčasného ukončení terapie LP Pegasys je vyšší než v případě LP Besremi a z aspektu, že LP Pegasys má vyšší incidenci nežádoucích účinků u pacientů napříč všemi cca 16 kategoriemi nežádoucích účinků dle předpisu FDI a Evropské lékové agentury. Ve vztahu ke zdravotnímu stavu žalobkyně z výpovědi tohoto svědka vyplynulo, že vyskytly-li se u určitého způsobu léčby (zde LP Pegasys) nežádoucí účinky, což není nic neobvyklého u všech terapií, přesto je na další léčbu třeba hledět prizmatem další délky léčby a znovu neexponovat neosvědčenou terapii.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

157. Uvedené skutečnosti ze svého úhlu pohledu a expertního zaměření potvrdil ve své svědecké výpovědi i Prof. MUDr. M. P. Ze souhrnu jeho písemného stanoviska předloženého v rámci odvolacího řízení před žalovanou a jeho svědecké výpovědi před soudem lze dovodit obdobnou účinnost pegylovaných interferonů, avšak vyjímečnost případu v působení nežádoucích účinků LP Pegasys, a to v kožní, jaterní, koagulační toxicitě i psychické poruše snášenlivosti léčby LP Pegasys s tím, že jedinou možností ze skupiny interferonů pro léčbu polycytémie vera je léčba LP Pegasys, a to i podle současných odborných publikací (Červená kniha) a doporučení
158. Oba slyšení svědci jako své výpovědi dále zaměřili na prospektivní vývoj léčby LP Besremi, Pharm Dr. J. S. v tomto směru odkázal na výsledky klinických studií, které vedla v Evropě, USA, Japonsku, Austrálii a v Číně k registraci tohoto léčiva pro nemoc polycytémie vera. Z jejich výpovědi tak soud považuje za prokázané, že v případě žalobkyně, vzhledem k jejímu fertilnímu věku, tj. především s přihlédnutím k jejímu přání mít druhé dítě a k dosavadní intoleranci léčby LP Pegasys je jedinou možností léčby podávání LP Besremi.
159. Městský soud na základě uvedeného, ve sledu akcentu judikatury soudů, a v této věci opakovaně Nejvyššího správního soudu na úlohu ošetřujícího lékaře a zejména jeho osobní výpověď (viz také rozsudek 2 Ads 206/2022-66), při samozřejmosti, že sám soud nemůže posuzovat medicínské otázky, tedy zde ani jakkoliv vyhodnotit polemiku žalované RK založenou na vědeckých studiích s lékařskými nálezy a poznatky ošetřující lékařky o zdravotním i stavu žalobkyně, nemohl než prioritně vycházet ze zpráv a z výpovědi ošetřující lékařky a ustát na následujících zjištěních.
160. Ošetřující lékařka, a to shodně s vědeckými a praktickými poznatky a stanovisky svědků PharmDr. J. S. a Prof. MUDr. M. P. jako odborníků z oblasti hematologie a farmakologie, potvrdila jako jedinou vhodnou a možnou léčbu v případě projevů nemoci žalobkyně, jejího fertilního věku a plánované gravidity jako nejvíce vhodnou léčbu interferony, při vyloučení léčby venepunkcemi, aspirinem anagrelidem, hydroxyureou a LP Litarilem. Z důvodu toxicity LP Pegasys, která je sice co do účinnosti srovnatelná s LP Besremi (u LP Besremi nebyl vědecky prokázán významně vyšší účinek léčby), avšak byl žalobkyní špatně tolerován, by proto tato léčba nepřinášela příznivé výsledky. Stanoviska lékařky potvrzená i stanovisky jmenovaných odborníků tedy s jistotou prokázala toxicitu zmíněnou i v dosavadní zdravotní dokumentaci. Podávání LP Pegasys nadále, pokud se tento léčivý přípravek neosvědčil, a také v době případného těhotenství žalobkyně, by bylo v rozporu s ústavně akcentující kvalitní, plnohodnotnou a účinnou péčí, nedělitelnou kvalitativně i nákladově, a kterou je třeba spatřovat v hodnotách nejen účinnosti, ale i vhodnosti léčby dle zásady práva na ochranu zdraví a na bezpečnou zdravotní péči (srov. nález Ústavního soudu Pl. ÚS 14/02).
161. Soud si je dobře vědom skutečnosti, že výpovědi obou jmenovaných odborníků, jimiž doplnili svá dřívější stanoviska zohledňují především právo pacienta na poskytování zdravotní péče na náležité odborné úrovni dle uznávaných medicínských postupů při zohlednění především co nejlepší péče o pacienta, zatím co žalovaná je právně vázána principem nákladové efektivity, aby mohl být poskytnut co nejvyšší standard zdravotní péče co nejvyššímu počtu pojištěnců. Nicméně v dané věci má soud za to, že z výpovědi svědků vyplynuly takové skutečnosti, potvrzující jedinou možnost léčby žalobkyně právě LP Besremi, při vyloučení jiných nevhodných a poškozujících terapií, že v daném případě princip nákladové efektivity sleduje jedinou možnou cestu k léčbě žalobkyně tak, aby z vybraných možností mohla být nejefektivnější a zabránila dalšímu vynakládání peněžních

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

prostředků na kompenzaci nežádoucích účinků dosavadní léčby. Přitom bylo třeba zohlednit i životní přání žalobkyně otěhotnět, které nelze bagatelizovat, hodnotit podle jejího věku a nemoci, ale považovat je za její svobodné, přijatelné rozhodnutí a významný aspekt i při posuzování výjimečnosti a individuálních okolností její léčby.

162. Zdravotní stav žalobkyně, avšak nejen její zdravotní stav naplňuje i podmínku výjimečnosti pro úhradu LP Besremi.
163. Judikatura Nejvyššího správního soudu se již zabývala podmínkou výjimečnosti případu pojištěnce ve svých rozsudcích (např. č.j. 5 Ads 228/2019-81), v nichž uvedla, že zdravotní stav pojištěnce je vždy do určité míry určujícím faktorem, nikoliv však faktorem jediným, když v praxi mohou nastat těžko předvídatelné situace a výjimečnost případu lze spatřovat v nejrůznějších skutečnostech. Jako příklad lze v souladu s touto judikaturou uvést právě fakt, že žalobkyně je ve fertilním věku, kdy lze plánovat těhotenství, kdy je způsobilá být gravidní, což jak bylo již výše konstatováno, je jen na jejím rozhodnutí a tento aspekt nemůže být přehlížen. Neméně významnou výjimečnou skutečností je, že z uvedeného důvodu, jsou žalobkyni zapovězeny všechny ostatní léčebné terapie neslučitelné s případnou graviditou a že s ohledem na jediné možné léčby interferony v takto zdravotním nastavení je také pro nežádoucí účinky a toxicitu vyloučena léčba LP Pegasys. Nejvyšší správní soud v uvedeném rozsudku spojil podmínku výjimečnosti i s možností případného rozvoje onemocnění, proto obdobně lze v případě žalobkyně podmínku výjimečnosti shledat právě i ve výskytu či rozvoji toxicity z důvodu léčby LP Pegasysem, kterou netoleruje. Stručně řečeno, jestliže jsou v případě zdravotního stavu žalobkyně vyloučeny veškeré léčebné terapie, které se nevyznačují bezpečností pro případný gravidní stav žalobkyně a vývoj plodu a léčivý přípravek, který je doporučován k jejímu залечení v případě těhotenství způsobuje u žalobkyně v negravidním stavu nežádoucí toxické účinky, pak nelze než usoudit, že poslední možnost, vlastně test léčby LP Besremi zakládá takovou výjimečnou podmínku v souladu s uvážením ošetřující lékařky a slyšených odborníků a to i v souladu s praktickými zkušenostmi svědků při konfrontaci s textem SPC tohoto přípravku..
164. To znamená, že i v případě výjimečnosti je podstatná právě individualita pacienta, kterou v dané věci reflektuje především lékařské zprávy ošetřující lékařky a její výpověď vysvětlující a spolu se stanovisky a výpovědi odborníků specialitů dotvářejí nejlepší klinickou znalost stavu žalobkyně.
165. Z uvedených důvodů Městský soud v Praze na základě doplněného dokazování o zdravotním stavu a poměrech žalobkyně přehodnotil závěry svého dřívějšího rozsudku, vycházejícího v té době jen ze sporých dat a podkladů doložených žalobkyní a ze stanovisek odborníků, kteří tento stav především hodnotili z objektivních a spíše vědeckých aspektů léčby nemoci, která byla žalobkyni diagnostikována. V této souvislosti však soud považuje za potřebné podotknout, že vzhledem k pravidlu nákladové efektivity a všestranného posuzování úhrady bylo a je obecně při podávání žádosti o úhradu nehrazeného léčiva či léčivého přípravku nezbytné předestřít žalované dostatečně zpracovaná data a informace o nemoci pacienta, případně v pochybnostech a sporu mezi účastníky vést dokazování výsledkem zejména ošetřujících lékařů již v řízení před žalovanou tak, aby odstranění pochybností a objasňování rozhodných otázek dokazováním nemělo své těžiště až v přezkumném řízení u správního soudu.
166. Na základě všech shora uvedených skutečností Městský soud v Praze napadené, jakož i rozhodnutí správního orgánu 1. stupně podle § 78 odst. 1 s.ř.s. zrušil pro rozhodnutí pro

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

nezákonnost, spočívající v neúplné zjištění, a tím i v nesprávném právním posouzení podmínek úhrady léčivého přípravku na základě žádosti žalobkyně. Soud podle § 78 odst. 4 s.ř.s. proto vrátil věc žalované k dalšímu řízení, v němž bude podle § 78 odst. 5 s.ř.s. vázána právním názorem městského soudu.

167. Výrok o nákladech řízení je dán ust. § 60 odst. 1 s.ř.s.

168. Žalobkyně měla ve věci úspěch, proto jí soud přiznal náhradu nákladů řízení spočívající v zaplaceném soudním poplatku v částce 3000 Kč a v nákladech právního zastoupení.

169. Žalobkyně byla v řízení před soudem zastoupena advokátkou a má tedy právo na náhradu nákladů řízení za toto zastoupení podle vyhlášky č. 177/1996 Sb., o odměnách advokátů a náhradách advokátů za poskytování právních služeb (dále jen „advokátní tarif“). V daném případě má žalobkyně právo na náhradu nákladů řízení podle znění advokátního tarifu do 31. 12. 2024 za zastoupení advokátem za 6 úkonů právní služby (příprava a převzetí právního zastoupení, podání žaloby, podání ve věci samé ze dne 8. 3. 2024, podání ve věci samé ze dne 12. 12. 2023, účast na ústním jednání před soudem dne 19. 6. 2024 a podání kasační stížnosti), tedy 6 x 3 100 Kč a náhradu hotových výdajů spojených se 6 úkony právní služby, tedy 6 x 300 Kč, což činí 20 400 Kč. Za 3 další úkony (účast na ústním jednání před soudem dne 11. 6. 2025, podání ve věci samé ze dne 16. 6. 2025 a účast na ústním jednání před soudem 18. 6. 2025), které právní zástupkyně vykonala již v době, kdy nabylo účinnosti nové znění advokátního tarifu od 1. 1. 2025, žalobkyni náleží náhrada 3 x 4 620 Kč a náhrada hotových výdajů ve výši 3 x 450 Kč, což činí 15 210 Kč. Jelikož právní zástupkyně žalobkyně soudu doložila, že je plátní daně z přidané hodnoty, k součtu právě uvedených částek (20 400 + 15 210 = 35 610 Kč) je nutno přičíst 21% sazbu DPH; výsledně jde o částku 43 088,1 Kč.

170. Soud nepřiznal náhradu nákladů žalobkyně účtovanou zástupkyní žalobkyně za úkony, jimiž byly porady s klientkou dne 3. 1. 2024 a dne 2. 6. 2025, neboť neshledal tyto náklady za účelně vynaložené v uvedených datech, kdy byly již skutkově a právně rozhodné skutečnosti ze řízení pro účely rozhodování pro další postup v řízení zástupkyní žalobkyně i žalobkyni známy.

171. Náhrada nákladů řízení tak činí celkem výši 46 088,1 Kč

172. Poučení:

Proti tomuto rozsudku lze podat kasační stížnost ve lhůtě dvou týdnů ode dne jeho doručení. Kasační stížnost se podává ve dvou vyhotoveních u Nejvyššího správního soudu, se sídlem Moravské náměstí 6, Brno. O kasační stížnosti rozhoduje Nejvyšší správní soud. Kasační stížnost lze podat pouze z důvodů uvedených v § 103 odst. 1 s. ř. s. a kromě obecných náležitostí podání musí obsahovat označení rozhodnutí, proti němuž směřuje, v jakém rozsahu a z jakých důvodů jej stěžovatel napadá, a údaj o tom, kdy mu bylo rozhodnutí doručeno. V řízení o kasační stížnosti musí být stěžovatel zastoupen advokátem; to neplatí, má-li stěžovatel, jeho zaměstnanec nebo člen, který za něj jedná nebo jej zastupuje, vysokoškolské právnické vzdělání, které je podle zvláštních zákonů vyžadováno pro výkon advokacie. Soudní poplatek za kasační stížnost vybírá Nejvyšší správní soud.

Praha 18. června 2025

JUDr. Naděžda Řeháková v. r.

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.

předsedkyně senátu

Shodu s prvopisem potvrzuje K. N.