



**MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ**  
Palackého náměstí 375/4, 128 01 Praha 2

Vyvěšeno dne: 24. 10. 2024

Rozhodnutí nabylo právní moci dne:

Praha, (datum uvedeno v doložce e-podpisu)

Č. j.: MZDR 29508/2022-2/OLZP

Zn.: L58/2022

K sp. zn.: SUKLS1178/2022



MZDRX01LYOYK

## ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví jako správní orgán příslušný dle § 89 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), ve spojení s § 13 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, ve správním řízení, jehož účastníky jsou:

- **Česká průmyslová zdravotní pojišťovna,**  
se sídlem Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava, IČO: 47672234
- **Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví,**  
se sídlem Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4, IČO: 47114321
- **RBP, zdravotní pojišťovna,**  
se sídlem Michálkovická 967/108, 710 00 Ostrava, IČO: 47673036
- **Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky,**  
se sídlem Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9, IČO: 47114975
- **Zaměstnanecká pojišťovna Škoda,**  
se sídlem Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav, IČO: 46354182
- **Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky,**  
se sídlem Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3, IČO: 47114304

*všichni výše uvedení společně zastoupeni: Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z. s.,  
se sídlem náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3, IČO: 638 30 515*

- **Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky,**  
se sídlem Orlická 4/2020, 130 00 Praha 3, IČO: 41197518

▪ **Amgen Europe B.V.**

se sídlem Minervum 7061, 4817ZK Breda, Nizozemské království, ev. č.: 20080576  
zastoupena: Amgen s.r.o., sídlem Klimentská 1216/46, 110 00 Praha 1, IČO: 27117804

▪ **Klub pacientů mnohočetný myelom, z.s.**

se sídlem Kamenice 753/5, 625 00 Brno, IČO: 28551729,

▪ **Česká hematologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně**

se sídlem Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2, IČO: 00444359,

**r o z h o d l o** o odvolání účastníků řízení

- Amgen Europe B.V., se sídlem Minervum 7061, 4817ZK Breda, Nizozemské království, ev. č.: 20080576, zastoupeného Amgen s.r.o., sídlem Klimentská 1216/46, 110 00 Praha 1, IČO: 27117804 (dále jen „**odvolatel Amgen**“)
- Klub pacientů mnohočetný myelom, z.s., se sídlem Kamenice 753/5, 625 00 Brno, IČO: 28551729 (dále jen „**odvolatel Klub pacientů**“)

proti rozhodnutí Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ze dne 22. 8. 2022, č. j. sukl176009/2022, sp. zn. SUKLS1178/2022 (dále také jen „napadené rozhodnutí“), vydanému v řízení o stanovení výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivých přípravků:

<b>Kód Ústavu:</b>	<b>Název léčivého přípravku:</b>	<b>Doplňek názvu:</b>
0209035	KYPROLIS	60MG INF PLV SOL 1
0209457	KYPROLIS	10MG INF PLV SOL 1
0209458	KYPROLIS	30MG INF PLV SOL 1

(dále také jen „předmětné přípravky“)

t a k t o:

**podle ustanovení § 90 odst. 5 správního řádu se odvolání zamítají  
a napadené rozhodnutí se potvrzuje.**

**O d ů v o d n ě n í :**

I.

Ministerstvo zdravotnictví (dále jen „odvolací orgán“ nebo „ministerstvo“) zjistilo z obsahu spisu následující.

Dne 3. 1. 2022 obdržel Ústav žádost o stanovení, resp. změnu výše a podmínek úhrady předmětných přípravků podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním  
Str. 2 z 31

pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, v rozhodném znění (dále jen „zákon č. 48/1997 Sb.“ nebo „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), podanou odvolatelem Amgen.

Ústav vydal ve správním řízení vedeném dle zákona č. 48/1997 Sb. dne 22. 8. 2022 napadené rozhodnutí, ve kterém rozhodl tak, že:

**„Ústav na základě ustanovení § 51 odst. 3 správního řádu zamítá žádost účastníka řízení:**

**Amgen Europe B.V.**

20080576

Minervum 7061, 4817ZK Breda,

Nizozemské království

Zastoupen:

**Amgen s.r.o.**

IČ: 27117804

Klimentská 1216/46, 110 00 Praha 1

(dále jen „žadatel“)

**ze dne 3. 1. 2022 o stanovení výše a podmínek úhrady léčivých přípravků:**

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu
0209035	KYPROLIS	60MG INF PLV SOL 1
0209457	KYPROLIS	10MG INF PLV SOL 1
0209458	KYPROLIS	30MG INF PLV SOL 1

(dále jen „KYPROLIS“)

**v indikaci léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu (KYPROLIS v kombinaci s daratumumabem a dexamethasonem).“**

## II.

### Odvolání

Odvolatel **Amgen** podal dne 9. 9. 2022 proti napadenému rozhodnutí elektronicky se zaručeným elektronickým podpisem odvolání. Odvolání bylo podáno včas. Odvolatel napadá napadené rozhodnutí v celém rozsahu a domáhá se jeho zrušení a navrácení Ústavu k novému projednání. Odvolatel je ve vztahu k výroku držitelem rozhodnutí o registraci předmětných přípravků, které jsou ve výroku uvedené.

Odvolatel **Klub pacientů** podal dne 9. 9. 2022 proti napadenému rozhodnutí prostřednictvím držitele poštovní licence odvolání. Odvolání bylo podáno včas. Odvolatel napadá napadené rozhodnutí v celém rozsahu a domáhá se jeho zrušení a navrácení Ústavu k novému projednání.

### III.

Dne 14. 10. 2022 bylo ministerstvu elektronicky se zaručeným elektronickým podpisem doručeno **vyjádření odvolatele Amgen** k písemnosti „*Předložení odvolání a stanoviska k odvolání proti rozhodnutí Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“)* č. j. suk1176009/2022 vydaného pod sp. zn. SUKLS11787/2022 dne 22. 8. 2022“ (dále také jen „1. vyjádření odvolatele Amgen“).

Pro vyloučení všech pochybností odvolatel Amgen s odkazem na předposlední odstavec kapitoly II. svého odvolání uvádí, že pro Ústavem citované kombinace karfilzomibu s dexamethasonem (dále také jen „Kd“) a karfilzomibu s lenalidomidem a dexamethasonem (dále také jen „KRd“): „*Léčivý přípravek KYPROLIS má ve výše uvedené indikaci stanovenou jednu úhradu v kombinaci karfilzomibu s dexamethasonem (Kd) a druhou úhradu v kombinaci karfilzomibu s lenalidomidem a dexamethasonem (KRd).*“ byla vedena správní řízení pod spisovými značkami v níže uvedené tabulce a všechna tato řízení byla ke dni podání žádosti 3. 1. 2022, resp. ke dni zahájení předmětného řízení sp. zn. SUKLS1178/2022, které vedlo k vydání napadeného rozhodnutí Ústavu, pravomocně ukončena.

Sp. zn.	Typ řízení	Stav řízení	Datum nabytí právní moci (NPM)
SUKLS295800/2019	VaPÚ	NPM	04.10.2020
SUKLS79379/2019	VaPÚ	NPM	25.09.2019
SUKLS175581/2018	VaPÚ	NPM	04.10.2020
SUKLS106758/2016	VaPÚ-MC	NPM	12.10.2017

Všechny úvahy Ústavu odkazující na již proběhlá a pravomocně ukončená řízení, resp. na stav z těchto řízení vyplývající, jsou podle § 39da odst. 1 věty první zákona č. 48/1997 Sb.: „... **a není-li podána** žádost o dočasnou úhradu podle § 39d ani žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g, Ústav rozhodne o výši a podmínkách úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění“ dle názoru odvolatele Amgen zcela irelevantní. Aktuálně není podána jiná žádost a ani v den podání žádosti nebylo vedeno jiné řízení, než předmětné řízení sp. zn. SUKLS1178/2022, což je podle odvolatele Amgen plně v souladu s požadavky § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.

Dne 14. 4. 2023 bylo ministerstvu elektronicky se zaručeným elektronickým podpisem doručeno další **vyjádření odvolatele Amgen** (dále také jen „2. vyjádření odvolatele Amgen“). K tomuto vyjádření přiložil odvolatel Amgen posudek prof. MUDr. Romana Hájka CSc., předsedy Myelomové sekce České hematologické společnosti ČLS JEP (dále jen „posudek“) provádějící rozbor možností a vývoje léčby mnohočetného myelomu se zaměřením na stávající hrazené režimy léčivého přípravku KYPROLIS. V posudku je uvedeno, že režimy karfilzomib v kombinaci s dexamethasonem a karfilzomib v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem jsou určeny pro léčbu pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali jednu až tři předchozí linie léčby. Oba režimy se liší omezením souvisejícím s předchozí léčbou. Režim Kd nelze použít u nemocných refrakterních

vůči bortezomibu. Režim KRd nelze použít u nemocných refrakterních vůči bortezomibu a lenalidomidu. Podstatným faktorem je dynamika vývoje léčby mnohočetného myelomu, kde posunutí režimu s lenalidomidem do první linie léčby (režim VRD, bortezomib-lenalidomid-dexametnason) mění situaci pro indikaci kombinace léků v prvním relapsu, kde je z odborného hlediska vhodné použití režimů bez imunomodulačních léků. Odborně zvláště nedává význam použití „lenalidomidu po lenalidomidu“, pokud není mezi léky významná pauza. Zásadní pro rozhodování je účinnost dané léčby a velmi podstatné je, jaký typ předchozí léčby byl použit. V prvním relapsu onemocnění je pro nemocné s předchozí léčbou lenalidomidem důležité mít k dispozici účinný tzv. „imids free“ režim, kam patří v roce 2023 režimy daratumumab/isatuximab, karfilzomib, dexamethason. Různé kombinace mají své specifické indikační místo, třebaže se jedná o stejnou léčebnou linii. V posudku uvedené principy se promítnou i do nových doporučení pro diagnostiku a léčbu na národní úrovni, které budou dostupné od listopadu 2023 (6. reedice, Česká myelomová skupina). Posudek uzavírá, že s ohledem na dynamiku vývoje léčebných strategií je vhodné a smysluplnější přistoupit v případě léčebných režimů Kd a KRd k tomu, že jde o dvě různé indikace.

Z předloženého posudku učinil odvolatel Amgen závěr, že vzhledem k nutnosti dalšího rozvoje kombinačních režimů v léčbě mnohočetného myelomu je smysluplné přistupovat k režimům karfilzomib v kombinaci s dexamethasonem, karfilzomib v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem a také k režimu karfilzomib v kombinaci s dexamethasonem a daratumumabem jako k různým indikacím, jelikož jejich vzájemná pozice v terapii mnohočetného myelomu není zaměnitelná.

Ministerstvo na základě předložených odvolání a spisové dokumentace Ústavu přezkoumalo napadené rozhodnutí v souladu s § 89 odst. 2 správního řádu, jakož i řízení, které mu předcházelo, a dospělo k následujícím skutkovým zjištěním a právním závěrům.

#### IV.

#### Vypořádání odvolacích námitek

**1. Odvolatel Amgen** namítá, že napadené rozhodnutí bylo vydáno v rozporu s právními předpisy, a je proto nezákonné, a nesouhlasí se závěrem Ústavu, že se nejedná o žádost o stanovení úhrady v odlišné indikaci, ale že jde pouze o odlišnost v kombinačním režimu.

Nejprve **ministerstvo** připomíná, že Ústav napadeným rozhodnutím podle § 51 odst. 3 správního řádu zamítl žádost odvolatele Amgen o stanovení úhrady přípravkům KYPROLIS v kombinaci s daratumumabem a dexamethasonem v indikaci léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu. Odvolatel Amgen konkrétně žádal o stanovení úhrady předmětným přípravkům postupem dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., tj. ve specifickém řízení o přiznání úhrady přípravkům určeným pro léčbu vzácných onemocnění.

Podle § 51 odst. 3 správního řádu platí, že *„Je-li v souladu s požadavky § 3 zjištěna skutečnost, která znemožňuje žádosti vyhovět, neprovádí správní orgán další dokazování a žádost zamítne.“*

Pro úplnost odvolací orgán také upřesňuje, že podle § 3 správního řádu platí, že „Nevyplývají ze zákona něco jiného, postupuje správní orgán tak, aby byl zjištěn stav věci, o němž nejsou důvodné pochybnosti, a to v rozsahu, který je nezbytný pro soulad jeho úkonu s požadavky uvedenými v § 2.“

Při zjišťování stavu věci podle § 3 správního řádu dospěl Ústav k závěru, že pro stejnou indikaci již byla dříve podána žádost o stanovení dočasné úhrady podle § 39d i žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g zákona č. 48/1997 Sb., a z toho důvodu nebyla naplněna jedna ze základních podmínek pro vydání rozhodnutí o výši a podmínkách úhrady léčivému přípravku v řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb.

Podle § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. platí, že „Je-li to ve veřejném zájmu podle § 17 odst. 2 a není-li podána pro stejnou indikaci žádost o stanovení dočasné úhrady podle § 39d ani žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g, Ústav rozhodne o výši a podmínkách úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění. Za léčivý přípravek určený k léčbě vzácného onemocnění se považuje léčivý přípravek, který byl stanoven jako takový podle přímo použitelného předpisu Evropské unie o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění. Řízení lze samostatně vést také ohledně léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění, u kterého je pro jinou indikaci vedeno současně řízení o stanovení, změně nebo zrušení maximální ceny nebo výše a podmínek úhrady, nebo hloubková nebo zkrácená revize.“ Z toho je zřejmé, že byla-li již dříve podána žádost o stanovení úhrady pro stejnou indikaci v řízení podle § 39d či podle § 39g, je to na překážku vyhovění žádosti v řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. – a to je konkrétní důvod, který Ústav vedl k aplikaci postupu dle ustanovení § 51 odst. 3 správního řádu.

Dále se již bude odvolací orgán zabývat věcnou argumentací odvolatele Amgen.

Odvolatel Amgen namítá, že navrhoval stanovit léčivým přípravkům KYPROLIS úhradu v indikaci léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem v kombinaci karfilzomibu s daratumumabem a dexamethasonem a argumentoval mimo jiné tím, že přípravek KYPROLIS má již stanoveny dvě úhrady v odlišných indikacích – jednu v kombinaci karfilzomibu s dexamethasonem a druhou v kombinaci karfilzomibu s lenalidomidem a dexamethasonem. V řízení, které předcházelo vydání napadeného rozhodnutí, odvolatel Amgen již uvedl, z jakých důvodů se u úhrady v odlišných léčebných režimech jedná o odlišné indikace. Na toto vysvětlení a skutečnosti uvedené v průběhu předmětného řízení odvolatel Amgen odkazuje i ve svém odvolání.

Odvolací orgán k tomu uvádí následující.

Nejprve odvolací orgán upřesňuje, že předmětné přípravky obsahují léčivou látku karfilzomib. Předmětné přípravky se od sebe navzájem liší zejména obsahem léčivé látky v jednom balení (resp. v jedné injekční lahvičce) – přípravek KYPROLIS 10MG INF PLV SOL 1, kód Ústavu 0209457 (dále také jen jako „KYPROLIS 10MG“) obsahuje 10mg karfilzomibu na lahvičku, přípravek KYPROLIS 30MG INF PLV SOL 1, kód Ústavu 0209458 (dále také jen jako „KYPROLIS 30MG“) obsahuje 30 mg karfilzomibu na lahvičku a přípravek

KYPROLIS 60MG INF PLV SOL 1, kód Ústavu 0209035 (dále také jen jako „KYPROLIS 60MG“) obsahuje 60 mg karfilzomibu na lahvičku. Tyto okolnosti jsou zjevné např. ze souhrnu údajů o léčivém přípravku (jinde také jen jako „SPC“) předmětných přípravků, který je veřejně dostupný z adresy [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyprolis-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyprolis-epar-product-information_cs.pdf). SPC předmětných přípravků je odvolateli Amgen jistě velmi dobře známo, neboť je držitelem rozhodnutí o registraci předmětných přípravků, a navíc tímto SPC i sám argumentoval např. v jeho vyjádření ze dne 20. 6. 2022, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo dne 21. 6. 2022 pod č. j. sukl131111/2022.

Dále odvolací orgán uvádí, že předmětné přípravky již mají stanoveny určité výše a podmínky úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předmětný přípravek KYPROLIS 60MG měl k datu vydání napadeného rozhodnutí (tj. ke dni 22. 8. 2022) stanovenou první úhradu ve výši 24 316,46 Kč/balení a druhou úhradu ve výši 24 110,11 Kč/balení. Předmětný přípravek KYPROLIS 10MG měl k datu vydání napadeného rozhodnutí stanovenou první úhradu ve výši 4 052,74 Kč Kč/balení a druhou úhradu ve výši 4 018,35 Kč Kč/balení. Předmětný přípravek KYPROLIS 30MG měl k datu vydání napadeného rozhodnutí stanovenou první úhradu ve výši 12 158,23 Kč/balení a druhou úhradu ve výši 12 148,34 Kč Kč/balení. Podmínky prvních úhrad předmětných přípravků měly shodné znění „S P: Karfilzomib je hrazen v kombinaci s dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří prodělali 1-3 linie léčby, se stavem výkonnosti ECOG 0-1 (stav výkonnosti ECOG 2-3 je přípustný, pouze pokud je prokazatelně způsoben pouze relapsem mnohočetného myelomu, např. v případech náhle vzniklé kompresivní zlomeniny obratle), nejsou refrakterní vůči bortezomibu. Léčba je hrazena do progresu onemocnění dle platných kritérií IMWG (Mezinárodní pracovní skupiny pro myelom) nebo do projevů nepřijatelné toxicity.“ Podmínky druhých úhrad předmětných přípravků měly také shodné znění, tentokrát však v podobě „S P: Karfilzomib je hrazen v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali jednu až tři předchozí linie léčby a kteří již podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo jsou pro transplantaci kostní dřeně nevhodní. Jedná se o pacienty se stavem výkonnosti dle ECOG 0-1 (stav výkonnosti ECOG 2 je přípustný, pouze pokud je prokazatelně způsoben pouze relapsem mnohočetného myelomu, např. v případech náhle vzniklé kompresivní zlomeniny obratle), u kterých nedošlo k progresu onemocnění během léčby režimy založenými na bortezomibu ani v průběhu prvních tří měsíců léčby lenalidomidem nebo (pokud byl lenalidomid naposledy použitým režimem) v průběhu léčby lenalidomidem. Léčba je hrazena do progresu onemocnění dle platných kritérií IMWG (Mezinárodní pracovní skupiny pro myelom), do projevů nepřijatelné toxicity nebo do vyčerpání 18 cyklů podávání karfilzomibu. V případě ukončení léčby karfilzomibem z důvodu nepřijatelné toxicity nebo vyčerpání 18 cyklů terapie karfilzomibem, je nadále hrazena terapie ostatními složkami režimu, tj. lenalidomidem a dexamethasonem, do progresu onemocnění či projevů nepřijatelné toxicity.“

Uvedené výše a podmínky prvních úhrad předmětných přípravků byly stanoveny rozhodnutím Ústavu ze dne 29. 9. 2020 ve správním řízení sp. zn. SUKLS175581/2018 (jinde také jako „řízení o prvních úhradách“ či „řízení o první úhradě“ a „rozhodnutí o prvních úhradách“ či „rozhodnutí o první úhradě“). Uvedené výše a podmínky druhých úhrad

předmětných přípravků byly stanoveny rozhodnutím Ústavu ze dne 29. 9. 2020 ve správním řízení sp. zn. SUKLS295800/2019 (jinde také jako „řízení o druhých úhradách“ či „řízení o druhé úhradě“ a „rozhodnutí o druhých úhradách“ či „rozhodnutí o druhé úhradě“). Rozhodnutí o prvních úhradách je veřejně dostupné kupříkladu z adresy <https://www.sukl.cz/modules/procedures/doc.php?id=468148985>. Rozhodnutí o druhých úhradách je veřejně dostupné kupříkladu z adresy <https://www.sukl.cz/modules/procedures/doc.php?id=468170703>. V případě řízení o prvních úhradách i v případě řízení o druhých úhradách se vždy jednalo o řízení vedené podle § 39g zákona č. 48/1997 Sb. Okolnosti prvních a druhých výší a podmínek úhrad předmětných přípravků (tj. včetně podrobností řízení o prvních úhradách a řízení o druhých úhradách) jsou odvolateli Amgen jistě dobře známy, neboť byl jednak účastníkem příslušných správních řízení, jednak je držitelem rozhodnutí o registraci předmětných přípravků, a navíc některými z těchto okolností sám argumentoval např. již ve své žádosti ze dne 3. 1. 2022, která byla do předmětné spisové dokumentace vložena téhož dne pod č. j. sukl1178/2022.

Dále odvolací orgán dodává, že odvolatel Amgen pro předmětný přípravek KYPROLIS 60MG žádal o stanovení třetí úhrady ve výši 24 316,46 Kč/balení (tj. ve výši shodné s první úhradou), pro předmětný přípravek KYPROLIS 10MG žádal o stanovení třetí úhrady ve výši 4 052,74 Kč/balení (tj. také ve výši shodné s první úhradou) a konečně pro předmětný přípravek KYPROLIS 30MG žádal o stanovení třetí úhrady ve výši 12 158,23 Kč/balení (tj. opět ve výši shodné s první úhradou). Pro všechny předmětné přípravky odvolatel Amgen žádal stanovit podmínky třetí úhrady ve shodném znění „*S P: Karfilzomib je hrazen v kombinaci s daratumumabem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří prodělali 1-3 linie léčby, se stavem výkonnosti ECOG 0-2 (stav výkonnosti ECOG 3 a více je přípustný, pouze pokud je prokazatelně způsoben pouze relapsem mnohočetného myelomu, např. v případech náhle vzniklé kompresivní zlomeniny obratle) a v alespoň jedné předchozí linii byl podán lenalidomid. Léčba je hrazena do progresu onemocnění dle platných kritérií IMWG (Mezinárodní pracovní skupiny pro myelom) nebo do projevů nepřijatelné toxicity*“. Tyto okolnosti jsou zjevné např. z průvodního dopisu odvolatele Amgen ze dne 10. 1. 2022, který byl do předmětné spisové dokumentace vložen téhož dne pod č. j. sukl6536/2022.

Z uvedeného je zřejmé, že odvolatel Amgen navrhoval stanovit třetí úhradu předmětným přípravkům pro jejich ne zcela stejné klinické využití, pro které již byly hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění v rámci jejich první a druhé úhrady. Výrazným rozdílem je například možnost hrazení předmětných přípravků v kombinaci s daratumumabem (tj. s přípravky DARZALEX), což podmínky první a druhé úhrady předmětných přípravků neumožňují (resp. ke dni vydání napadeného rozhodnutí neumožňovaly).

Pro úplnost si ještě dovoluje odvolací orgán upozornit, že ke dni vydání napadeného rozhodnutí nebylo možno žádný přípravek s obsahem daratumumabu hradit v kombinaci s karfilzomibem (tj. s předmětnými přípravky), jelikož tehdejší podmínky úhrady přípravků DARZALEX tuto kombinaci neobsahovaly – platné podmínky úhrady přípravků DARZALEX, které tu byly v době vydání napadeného rozhodnutí (tj. ke dni 22. 8. 2022), jsou patrné např. z rozhodnutí Ústavu ze dne 11. 7. 2019, které bylo vydáno ve správním řízení sp. zn. SUKLS216532/2016 a které je volně dostupné například z adresy



<https://www.sukl.cz/modules/procedures/doc.php?id=378211172> a z rozhodnutí Ústavu ze dne 27. 5. 2022, které bylo vydáno ve správním řízení sp. zn. SUKLS40223/2021 a které je volně dostupné například z adresy <https://www.sukl.cz/modules/procedures/detail.php?spzn=SUKLS40223%2F2021>.

Ve svém vyjádření ze dne 20. 6. 2022, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo dne 21. 6. 2022 pod č. j. sukl131111/2022, pak odvolatel Amgen mimo jiného uvedl, že *„odlišná kombinace karfilzomibu (s různými léčivými látkami) představuje z pohledu stanovení / změny výše a podmínek úhrady samostatnou a odlišnou indikaci.“* Je tedy zjevné, že odvolatel Amgen v době před vydáním napadeného rozhodnutí prezentoval svůj názor, že nyní nežádá o přiznání úhrady předmětným přípravkům pro stejnou indikaci jako v případě jejich první a druhé úhrady. Jak je však patrné z napadeného rozhodnutí, Ústav tento jeho názor nesdílel a žádost odvolatele Amgen zamítl.

Je skutečností, že různými okolnostmi stran rozdílnosti v indikacích se odvolatel Amgen nikoliv pouze stručně zabýval např. v jeho vyjádření ze dne 20. 6. 2022. Ústav však o takové rozdílnosti indikací nepřesvědčil, což je zřejmé jednak z toho, že Ústav žádost odvolatele Amgen zamítl a jednak také např. z vypořádání Ústavu na stranách 5 až 8 napadeného rozhodnutí, kde se Ústav zabýval právě vyjádřením odvolatele Amgen ze dne 20. 6. 2022.

Odvolací orgán při přezkoumávání napadeného rozhodnutí a řízení, které předcházelo jeho vydání pečlivě přihlíží ke všemu, co vyšlo v řízení najevo, včetně toho, co uvedli účastníci (srov. např. s § 50 odst. 4 správního řádu) a i kdyby nyní odvolatel Amgen na jeho dříve uplatněné argumenty v průběhu předmětného správního řízení explicitně neodkazoval, odvolací orgán by se s nimi seznámil. Odvolací orgán konstatuje, že vyjádření odvolatele Amgen vznesená v průběhu prvostupňového řízení byla Ústavem v napadeném rozhodnutí řádně vypořádána a odvolací orgán se ve svém rozhodnutí tedy nebude explicitně vyjadřovat ke každému jednotlivému argumentu odvolatele Amgen, který v průběhu předmětného správního řízení uplatnil.

Odvolatel Amgen namítá, že Ústav v napadeném rozhodnutí uvádí, že nesouhlasí s tvrzením žadatele (tj. odvolatele Amgen), že léčivý přípravek KYPROLIS má stanoveny dvě úhrady v odlišných indikacích. V obou případech se dle názoru Ústavu jedná o stejnou indikaci, a to léčba dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu, a léčivý přípravek KYPROLIS má ve výše uvedené indikaci stanovenou jednu úhradu v kombinaci karfilzomibu s dexamethasonem (Kd) a druhou úhradu v kombinaci karfilzomibu s lenalidomidem a dexamethasonem (KRd) a jedná se tedy o odlišnost pouze v kombinačním režimu, nikoli však v indikaci. Ústav dále konstatuje, že současná žádost žadatele se rovněž liší pouze kombinací (daratumumab + karfilzomib + dexamethason, DaraKd), nejedná se však o odlišnou indikaci. Ústav tedy napadené rozhodnutí odůvodňuje tím, že se nejedná o odlišnou indikaci, ale o odlišnost pouze v kombinačním režimu.

Odvolací orgán k tomu uvádí následující.

Výše uvedené věrně odpovídá části vypořádání Ústavu na straně 6 napadeného rozhodnutí. Nutno však také dodat, že otázkou shodnosti indikace se Ústav poněkud podrobněji zabýval na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí, kde např. argumentoval i definicí indikace podle Evropské agentury pro léčivé přípravky, doporučenými postupy v léčbě mnohočetného myelomu či registrační studií CANDOR. Odvolací orgán se k této argumentaci Ústavu vyjadřuje níže v tomto rozhodnutí.

Odvolatel Amgen podotýká, že v podkladech pro vydání napadeného rozhodnutí Ústav výslovně uvádí, že léčivý přípravek KYPROLIS „*již má stanovené výše a podmínky úhrady, a to v trvalé úhradě (JUHR1) v indikaci léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem v kombinaci karfilzomibu s dexamethasonem a v trvalé VILP úhradě (JUHR2) v indikaci léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem v kombinaci karfilzomibu s lenalidomidem a dexamethasonem. Z výše uvedených důvodů tak nelze v případě hrazeného léčivého přípravku KYPROLIS žádat o další úhradu v indikaci léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem v kombinaci karfilzomibu s daratumumabem a dexamethasonem podle ustanovení § 39da zákona o veřejném zdravotním pojištění.*“, z čehož Ústav dovodil, že žádost je zjevně právně nepřípustná, a proto dle § 66 odst. 1 písm. b) správního řádu správní řízení sp. zn. SUKLS1178/2022 zastavil.

Předně odvolací orgán upozorňuje, že tato odvolatelem Amgen citovaná argumentace Ústavu se nevyskytuje v napadeném rozhodnutí, přičemž Ústav ani v napadeném rozhodnutí neaplikoval § 66 odst. 1 písm. b) správního řádu. Ústav v napadeném rozhodnutí žádost odvolatele Amgen zamítl na základě § 51 odst. 3 správního řádu.

Odvolatel Amgen v této části odvolání evidentně naráží na odůvodnění usnesení Ústavu ze dne 14. 1. 2022, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo téhož dne pod č. j. sukl10832/2022. Odvolací orgán připomíná, že proti tomuto usnesení Ústavu se odvolatel Amgen dne 2. 2. 2022 odvolal a odvolací orgán již jeho odvolání projednal a svým rozhodnutím ze dne 4. 5. 2022, č. j. MZDR7272/2022-2/OLZP, zn. L18/2022 (jinde také jen jako „rozhodnutí L18/2022“) dané usnesení v celém rozsahu zrušil. Usnesení, ze kterého odvolatel Amgen nyní cituje ve svém odvolání a na jehož závěry poukazuje, tedy již bylo v celém rozsahu zrušeno. Argumentace odvolatele Amgen stran tohoto usnesení je zde tedy nepřipadná.

K argumentaci odvolatele Amgen, že sám Ústav v podkladech pro vydání napadeného rozhodnutí opakovaně uváděl, že léčivý přípravek KYPROLIS má stanoveny dvě úhrady v odlišných indikacích, uvádí odvolací orgán následující.

Po zrušení usnesení Ústavu ze dne 14. 1. 2022 a vrácení věci Ústavu k novému projednání se daný argument Ústavu již v rámci předmětného správního řízení nevyskytl. Nevyskytl se tedy ani v napadeném rozhodnutí, kdy Ústav v napadeném rozhodnutí nehovoří o odlišných indikacích – naopak hovoří o stejné indikaci.

Co se týče argumentace odvolatele Amgen, že první indikací, v níž má přípravek KYPROLIS stanovenou úhradu (standardní), je indikace léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem v kombinaci karfilzomibu s dexamethasonem a druhou indikací,

v níž má přípravek KYPROLIS stanovenou úhradu (trvalou VILP), je indikace léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem v kombinaci karfilzomibu s lenalidomidem a dexamethasonem, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Jak již poznamenal odvolací orgán výše, Ústav se otázkou shodnosti indikace poněkud podrobněji zabýval na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí.

Na straně 11 napadeného rozhodnutí Ústav např. uvedl, že „se v případě žádosti žadatele jedná o stejnou indikaci - léčba dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu – ve které již má léčivý přípravek KYPROLIS stanovenou úhradu v jiných kombinačních režimech, a to v trvalé úhradě (JUHR1) v indikaci léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem v kombinaci karfilzomibu s dexamethasonem (Kd) a v trvalé VILP úhradě (JUHR2) v indikaci léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem v kombinaci karfilzomibu s lenalidomidem a dexamethasonem (KRd). Předmětná žádost se liší pouze v kombinačním režimu, nikoli však v indikaci, jak to zákon požaduje.“

K tomu odvolací orgán upřesňuje, že podmínky první, druhé a nyní navrhované třetí úhrady předmětných přípravků se neodlišují pouze v sekvenci kombinační léčby (resp. v kombinačním režimu), byť se samozřejmě jedná o odlišnost významnou. Určité rozdíly jsou dále např. v oblasti stavu výkonnosti, předléčenosti lenalidomidem, refrakternosti k bortezomibu či podstoupení transplantace kostní dřeně.

Vždy by se však mělo jednat o dospělé pacienty s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu. Tomu ostatně odpovídá i znění terapeutické indikace, která je explicitně uvedena v SPC předmětných přípravků: „Kyprolis v kombinaci s daratumumabem a dexamethasonem, s lenalidomidem a dexamethasonem nebo pouze s dexamethasonem je indikován k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu (viz bod 5.1).“

Na straně 11 napadeného rozhodnutí Ústav dále uvedl, že „podle Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) se indikací rozumí takový zdravotní stav, pro který je použito léčivo ... („Indication: A medical condition that a medicine is used for. This can include the treatment, prevention and diagnosis of a disease.“), viz <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/indication>. Z uvedeného vysvětlení termínu „indikace“ („indication“) je tedy zřejmé, že pojem indikace označuje onemocnění ve smyslu zdravotního stavu pacienta, ale nezahrnuje charakter ani popis intervence.“

K tomu odvolací orgán doplňuje, že kupříkladu podle jedné z tuzemských odborných lexikálních verzí je indikace „rozhodný důvod či soubor okolností vyžadující určitý léčebný nebo diagnostický postup. Např. podání antibiotik u bakteriálních zánětů (penicilin u angíny), transfuze při velkých ztrátách krve. I. se dělí na absolutní, kdy je příslušný léčebný postup nutné provést (operace při náhlých příhodách břišních), a relativní, kdy je provedení daného zákroku nebo podání léku zvažováno ještě z dalších hledisek – jiné léčebné možnosti, riziko výkonu apod. (operace žlučových kamenů). Vitální i. nastává při přímém ohrožení života, jež může být daným výkonem odvráceno.“ Tato konkrétní tuzemská lexikální verze

je dosažitelná z adresy <https://lekarske.slovníky.cz/pojem/indikace> a odvolací orgán na ni již v průběhu předmětného správního řízení dříve odkazoval ve svém rozhodnutí L18/2022. Stejný internetový slovník obsahuje např. i heslo „indikace léčiva“, což se dle tohoto slovníku vykládá jako „*chorobné stavy nebo příznaky, při jejichž výskytu může být léčivo podáno*“ – tento lexikální výklad je dostupný z adresy <https://lekarske.slovníky.cz/pojem/indikace-leciva>.

V obecné rovině sice odvolací orgán nevykládá, že i samotná indikace může zahrnovat charakter či popis intervence – kupříkladu je-li použití určité intervence přímo spjato s potřebou provádět určitou biochemickou analýzu krve, jistě je použití takové intervence také indikací k provedení takové analýzy. Ovšem v rovině nyní projednávaného případu to neplatí, neboť jde o zcela jinou situaci. Odvolací orgán tedy nemá vzhledem k nyní konkrétně projednávanému případu žádných pochyb o tom, že samotná indikace nezahrnuje charakter a ani popis intervence. Navíc tomuto závěru vyhovuje i znění terapeutické indikace, která je explicitně uvedena v SPC předmětných přípravků, že „*Kyprolis v kombinaci s daratumumabem a dexamethasonem, s lenalidomidem a dexamethasonem nebo pouze s dexamethasonem je indikován k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu (viz bod 5.1).*“

Dále odvolací orgán poznamenává, že zákon č. 48/1997 Sb. používá odborný termín „indikace“ relativně často, vlastní definici tohoto termínu však neobsahuje. Proto je dle názoru odvolacího orgánu možné přistupovat v rámci správních řízení systému úhrad k definici odborného termínu „indikace“ skrze relevantní odborné správní uvážení správního orgánu – tedy např. i podle Ústavem vyhledané stručné odborné definice indikace uvedené na stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA).

Na stranách 11 a 12 napadeného rozhodnutí Ústav dále uvádí, že „*Co se týče aplikovatelnosti aktuálních evropských doporučení k léčbě mnohočetného myelomu (Dimopoulos, 2021) na českou klinickou praxi – zde je jistou limitací omezená selekce režimů užívaných v první linii léčby (trvale hrazeným standardem zůstávají režimy na bázi bortezomibu [bortezomib +/- thalidomid + dexamethason, VTd; bortezomib + melphalan + prednison, VMP; případně bortezomib + doxorubicin + dexamethason] – dočasně je hrazena udržovací monoterapie lenalidomidem, v dočasné úhradě je hrazena kombinace bortezomib + lenalidomid + dexamethason, VRd). Jelikož doporučení ESMO jako základní režimy první linie uvádí buď režim VRd nebo režimy s daratumumabem, je relevance algoritmu terapie v tabulkové formě (na str. 316 doporučení) pro českou klinickou praxi omezená. V textu doporučení (str. 314) lze však zjistit, že terapie následné linie u pacientů nevhodných k záchranné transplantaci krevetvorných kmenových buněk, kteří nebyli v první linii léčeni ani lenalidomidem, ani daratumumabem, jsou primárně voleny režimy na bázi kombinace Rd (lenalidomid + dexamethason). U takovýchto pacientů je tedy doporučován také kombináční režim KRd. Naproti tomu, režimy Kd a DaraKd jsou určeny cílové skupině pacientů, kteří v předchozí terapii byli již léčeni lenalidomidem, přitom režim Kd je nově nahrazován účinnější trojkombinací DaraKd („Elderly patients who received Rd upfront without Dara or patients who received lenalidomide maintenance after ASCT and are progressing (lenalidomide-refractory patients), according to previous guidelines, could receive either K plus dexamethasone (Kd) or Dara and bortezomib plus dexamethasone (DaraVd) (patients*

*treated with Kd or DaraVd had significantly improved PFS compared with Vd). Three phase III studies suggest that the combination of pomalidomide with bortezomib and dexamethasone (PomVd) and the combinations of Dara or Isa with K and dexamethasone (DaraKd or IsaKd) are new options for this setting.”.*

Dle názoru odvolacího orgánu Ústav touto argumentací naznačuje okolnost, že předmětné přípravky v dvojkombinaci s dexamethasonem (pozn. což odpovídá jejich první úhradě) a v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem (pozn. což odpovídá jejich požadované třetí úhradě) jsou určeny pro totožnou indikaci a velmi obdobnou cílovou skupinu pacientů. Odvolací orgán zastává tento názor proto, jelikož následující odstavec na straně 12 napadeného rozhodnutí je uvozen slovy „*Skutečnost, že režimy Kd a DaraKd jsou určeny pro totožnou indikaci a velmi obdobnou cílovou skupinu pacientů, dokládá i samotný design registrační studie...*“

Dále k tomu odvolací orgán upřesňuje, že evropskými doporučeními k léčbě mnohočetného myelomu, respektive doporučeními ESMO, má Ústav evidentně na mysli konkrétní podklad „Dimopoulos\_ESMO\_guidelines\_AnnOncol\_2021.pdf“, který byl do předmětné spisové dokumentace vložen v rámci balíčku různých podkladů ke dni 10. 1. 2022 pod č. j. sukl6732/2022. Na straně 314 tohoto spisového podkladu se pojednává o použití předmětných přípravků v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem (v textu podkladu je tato trojkombinace označována zkratkou „DaraKd“) jako o nové terapeutické možnosti, a to mimo jiného i k již etablované možnosti použití předmětných přípravků v dvojkombinaci s dexamethasonem (v textu podkladu je tato již etablovaná dvojkombinace označována zkratkou „Kd“).

Pro úplnost odvolací orgán dodává, že v uvedených evropských doporučeních (pozn. na straně 318) se také uvádí, že „*DaraKd is awaiting EMA approval*“ – tedy že použití trojkombinace předmětných přípravků s daratumumabem a dexamethasonem ještě čeká na schválení od Evropské agentury pro léčivé přípravky. To nicméně již v současné době neplatí, neboť předmětné přípravky jsou pro použití v takové kombinaci již registrovány (viz aktuální znění SPC předmětných přípravků). Lze dodat, že v předcházejícím znění SPC předmětných přípravků, které je dostupné například z odvolateli Amgen dobře známého správního řízení sp. zn. SUKLS295800/2019 a to konkrétně z odkazu [https://verso.sukl.cz/fcgi/verso.fpl/fname/vp\\_pisemnost/idspis/400407544/idpis/433077581/file/433077894/f/1\\_SPC%20Kyprolis.pdf](https://verso.sukl.cz/fcgi/verso.fpl/fname/vp_pisemnost/idspis/400407544/idpis/433077581/file/433077894/f/1_SPC%20Kyprolis.pdf), je evidentní, že dříve nebyly předmětné přípravky registrovány pro klinické využití v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem – konkrétně se tehdy v části jejich SPC k terapeutické indikaci uvádělo, že „*Kyprolis v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo pouze s dexamethasonem je indikován k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu (viz bod 5.1).*“, přičemž v aktuálním znění SPC předmětných přípravků se na stejném místě již uvádí „*Kyprolis v kombinaci s daratumumabem a dexamethasonem, s lenalidomidem a dexamethasonem nebo pouze s dexamethasonem je indikován k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří již prodělali nejméně jednu předchozí léčbu (viz bod 5.1).*“ Vlastní znění indikace se tedy v SPC předmětných přípravků nezměnilo, pouze zde přibyla možnost klinického využití předmětných přípravků v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem.

To pak v zásadě koreluje s poznatkem o klinickém využití trojkombinace předmětného přípravku s daratumumabem a dexamethasonem jako nové terapeutické možnosti k již etablovanému způsobu klinického využití předmětných přípravků v dvojkombinaci s dexamethasonem, jak je to uvedeno ve výše citované pasáži z evropských doporučení.

Dále Ústav na stranách 12 a 13 napadeného rozhodnutí uvedl, že „*Skutečnost, že režimy Kd a DaraKd jsou určeny pro totožnou indikaci a velmi obdobnou cílovou skupinu pacientů, dokládá i samotný design registrační studie CANDOR (Usmani, 2022 – předloženo žadatelem: „patients (aged ≥18 years) with relapsed or refractory multiple myeloma, at least a partial response to between one and three previous therapies, and Eastern Cooperative Oncology Group performance status of 0–2“)* a srovnatelné charakteristiky do studie zařazených pacientů...“ a dále Ústav také uvedl, že „*Studie CANDOR tedy dokládá vyšší účinnost režimu DaraKd ve srovnání s režimem Kd u stejné cílové skupiny pacientů s mnohočetným myelomem předléčeným 1-3 liniemi léčby, tj. ve stejné indikaci.*“

K tomu odvolací orgán upřesňuje, že okolnost, že se v případě studie CANDOR jedná o registrační studii, je zjevná například z aktuálního znění SPC předmětných přípravků, ve kterém je tato studie uváděna a popisována (viz bod 5.1 tohoto SPC). Na základě studie CANDOR tedy byly předmětné přípravky registrovány pro jejich klinické využití v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem. Je také skutečností, že ve studii CANDOR bylo proti sobě porovnáváno klinické využití předmětných přípravků v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem oproti jejich klinickému využití v dvojkombinaci s dexamethasonem. Obě porovnávané intervence ve studii CANDOR pak byly zcela logicky podávány ze stejné indikace – ostatně kdyby to bylo z jiné indikace, postrádalo by to smysl a studií zjištěné okolnosti obou intervencí by pak byly v zásadě neporovnatelné.

K posouzení Ústavu stran shodnosti indikace, které Ústav provedl na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí a kterým se odvolací orgán také již výše zabýval, odvolací orgán uzavírá, že bez dalšího souhlasí se závěry Ústavu, že **odvolatel Amgen žádal o stanovení třetí úhrady pro předmětné přípravky pro stejnou indikaci, pro jakou již byla předmětným přípravkům stanovena úhrada** v řízení podle § 39g zákona č. 48/1997 Sb.

Co se týče argumentace odvolatele Amgen, že Ústav již v minulosti v předchozích správních řízeních nutně přistupoval samostatně (a odděleně) k režimu stanovení úhrady v indikaci karfilzomibu v kombinaci s dexamethasonem (tj. při stanovení úhrady podle ustanovení § 39c zákona č. 48/1997 Sb.) a v indikaci karfilzomibu v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem (tj. při stanovení úhrady podle ustanovení § 39d téhož zákona), uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Je skutečností, že první úhradu pro klinické využití v dvojkombinaci s dexamethasonem a druhou úhradu pro klinické využití v trojkombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem získaly předmětné přípravky v různých správních řízeních a to samostatně a odděleně. Je také vhodné rovnou dodat, že nikdy se tak nestalo v řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb.

Tyto odvolatelem tvrzené skutečnosti však nezakládají nárok na přiznání úhrady předmětným přípravkům pro jejich klinické využití v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem v řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. Překážkou pro vyhovění žádosti odvolatele Amgen je zejména okolnost, že odvolatel Amgen žádá o přiznání úhrady předmětným přípravkům pro stejnou indikaci, pro kterou již předmětné přípravky měly dříve přiznánu úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění v řízení podle § 39g zákona č. 48/1997 Sb. (pozn. odvolací orgán tím má na mysli zejména jejich první úhradu) – tato překážka pak přímo vyplývá z dikce § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.

Co se týče argumentace odvolatele Amgen, že překážkou pro stanovení úhrady přípravku KYPROLIS (v režimu trvalé úhrady VILP) v indikaci karfilzomibu v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem (podle ustanovení § 39d zákona č. 48/1997 Sb.) nebyl fakt, že tento přípravek má stanovenou úhradu (ve standardním režimu) v indikaci karfilzomibu v kombinaci s dexamethasonem, a z této skutečnosti vyplývá, že jako samostatnou indikaci Ústav posuzoval indikaci léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem v určité konkrétní kombinaci karfilzomibu s různými léčivými látkami, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

V řízení, kde byla předmětným přípravkům stanovena první úhrada, jakož i v řízení, kde jim byla stanovena druhá úhrada (tj. v řízení o prvních úhradách a v řízení o druhých úhradách), nemusel Ústav vůbec řešit otázku, zda u nich byla kdy dříve podána pro stejnou indikaci žádost o stanovení dočasné úhrady podle § 39d či žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g zákona č. 48/1997 Sb. Je tomu tak proto, že ani v jednom případě se nejednalo o řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., přičemž řešení dané otázky je speciální podmínkou § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.

Nutno také dodat, že v době vydání rozhodnutí o prvních úhradách i v době vydání rozhodnutí o druhých úhradách (tj. vždy ke dni 29. 9. 2020) ještě ani neexistoval institut řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., který byl do zákona vložen při jeho novelizaci účinné od 1. 1. 2022 – jen stěží tedy mohl Ústav v té době (tj. v roce 2020) brát při svém rozhodování v potaz ještě neexistující podmínky řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb.

Vhodné je uvést také okolnost, že v roce 2020, kdy Ústav rozhodoval v řízení o prvních úhradách a v řízení o druhých úhradách, tehdejší znění § 39d zákona č. 48/1997 Sb. vůbec nepoužívalo termín „indikace“ a tedy ani termín „jiná indikace“ – to se v daném ustanovení vyskytuje také až od 1. 1. 2022.

S ohledem na výše uvedené, zejména pak s ohledem na změny zákona č. 48/1997 Sb. účinné od 1. 1. 2022, pak považuje odvolací orgán argumentaci odvolatele Amgen postupem Ústavu z roku 2020 ve věci interpretace jiných či shodných indikací za nepřijatelnou.

Pokud snad Ústav v řízeních, kde předmětným přípravkům stanovil první a druhou úhradu, nesprávně interpretoval problematiku jiné či shodné indikace, zabýval-li se jí tam ovšem vůbec, je to zde pro účely rozhodování odvolacího orgánu v zásadě nepodstatné – neboť odvolací orgán jednak není při svém rozhodování vázán případnou nesprávnou

interpretací Ústavu, jednak odvolací orgán již musí přihlížet ke znění zákona č. 48/1997 Sb., které je účinné od 1. 1. 2022.

Podle odvolatele Amgen nelze spatřovat překážku pro stanovení úhrady přípravku KYPROLIS v režimu úhrady přípravků určených k léčbě vzácných onemocnění dle § 39da v indikaci karfilzomibu v kombinaci s daratumumabem a dexamethasonem, když jde (stejně jako v předchozích případech) o odlišnou indikaci, tedy o odlišnou kombinaci karfilzomibu s jinými léčivými látkami, než jsou kombinace s již stanovenou úhradou [jak v režimu standardním, tak v režimu trvalé úhrady vysoce inovativního léčivého přípravku (VILP)].

Odvolací orgán k tomu opakuje, že odvolatelem Amgen odkazované případy se týkají řízení, která byla vedena ještě před rokem 2022, kdy jednak zákon č. 48/1997 Sb. ještě neobsahoval § 39da, a jednak v tehdy platném znění § 39d zákona č. 48/1997 Sb. vůbec nefiguroval termín „indikace“ natož pak termín „jiná indikace“ či „stejná indikace“. Předmětné správní řízení je tedy vůbec první správní řízení, ve kterém se správní orgány ve vztahu k předmětným přípravkům zabývají zákonným pojmem „stejná indikace“, který se vyskytuje v ustanovení § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. Odkaz odvolatele na předcházející správní řízení s předmětnými přípravky je tak nepřipadný.

Pro úplnost odvolací orgán připomíná, že to byl právě odvolatel Amgen, který žádal o přiznání úhrady u předmětných přípravků pro jejich klinické využití v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem v režimu dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. (nikoliv tedy třeba v režimu řízení dle § 39i zákona č. 48/1997 Sb.). Správní orgány jsou tedy povinny mimo jiného zkoumat i splnění podmínek zakotvených v § 39da zákona č. 48/1997 Sb. – i podmínku shodné indikace dle § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. Pokud by odvolatel Amgen žádal kupříkladu o změnu úhrady v režimu řízení dle § 39i zákona č. 48/1997 Sb., jistě by správní orgány uvedenou podmínku nezkoumaly a kvůli jejímu případnému nesplnění by nemohlo dojít k zamítnutí žádosti dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. Režim řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. je sice v některých ohledech mnohem volnější než v případě některých jiných typů řízení, ovšem v některých parametrech je naopak přísnější. Posouzení otázky shodnosti indikací je zákonem stanoveným omezením pro využití postupu dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb.

Co se týče argumentace odvolatele Amgen, že není žádného rozumného důvodu přistupovat ke stanovení úhrady přípravku KYPROLIS (v režimu úhrady přípravků určených k léčbě vzácných onemocnění dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb.) v indikaci karfilzomibu v kombinaci s daratumumabem a dexamethasonem odlišně od toho, jak Ústav v minulosti přistupoval ke stanovení úhrady v odlišných indikacích (kombinacích), uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Odvolací orgán znovu opakuje, že v předchozích řízeních Ústav rozhodl ještě v roce 2020 – tj. v době, kdy v tehdejší znění zákona č. 48/1997 Sb. ještě vůbec nebyl zakoven postup dle § 39da a tehdejší znění § 39d vůbec neobsahovalo termín „indikace“ (tj. ani termín „jiná indikace“). Snaha odvolatele Amgen přenést situaci těchto řízení na nyní projednávaný případ (tj. na řízení vedené podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb.) je proto nepřipadná.



Zcela logickým a také rozumným důvodem, proč správní orgány nyní řeší otázku shodnosti indikací, je právě to, že odvolatel Amgen žádal provedení předmětného správního řízení právě podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., který vyžaduje se touto otázkou zabývat.

Že předmětné správní řízení probíhá odlišným způsobem, než jak probíhala obě odvolatelem Amgen odkazovaná předcházející správní řízení, je také veskrze logické a očekávané, neboť obě tato řízení probíhala v jiném režimu (tj. nikoliv v režimu dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb.). I kdyby Ústav žádost odvolatele Amgen napadeným rozhodnutím nezamítl, tak by předmětné správní řízení mělo zásadně odlišný průběh než u odkazovaných předcházejících správních řízení.

K tvrzení odvolatele, že celá argumentace Ústavu v napadeném rozhodnutí postrádá smysl, a mívá se s účelem a smyslem § 39da zákona č. 48/1997 Sb., uvádí odvolací orgán následující.

Zejména díky argumentaci Ústavu uvedené na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí, které se odvolací orgán věnoval již výše, odvolací orgán bez dalšího souhlasí se závěry Ústavu, že odvolatel Amgen žádal o stanovení třetí úhrady pro předmětné přípravky pro stejnou indikaci, pro jakou již byla předmětným přípravkům stanovena úhrada v řízení podle § 39g zákona č. 48/1997 Sb.

Dle názoru odvolacího orgánu je argumentace Ústavu smysluplná. Shodu v indikaci nejpersvědčivěji ilustruje design registrační studie CANDOR, kde by podávání porovnávané dvojkombinace a trojkombinace z jiné indikace ani nedávalo smysl (viz výše).

Argumentace Ústavu se dle názoru odvolacího orgánu nemívá smyslem a účelem § 39da zákona č. 48/1997 Sb. Přihlédne-li odvolací orgán ke znění závěrečné zprávy z hodnocení dopadů regulace (tzv. RIA), která se mimo jiného zabývá i problematikou zavedení řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., a která je volně dostupná např. z adresy <https://odok.cz/portal/services/download/attachment/KORNBSTL6AP1/>, je řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. jakýmsi speciálním řízením umožňujícím vstup přípravků pro vzácná onemocnění do systému úhrad jiným postupem než jen s využitím výjimečné úhrady podle § 16 zákona č. 48/1997 Sb. (pozn. nulová varianta v RIA počítala jen s možností přiznání výjimečné úhrady postupem dle § 16 zákona č. 48/1997 Sb.). Jak však již bylo v předmětném správním řízení prokázáno, ostatně i sám odvolatel Amgen na tuto okolnost sám aktivně upozorňuje, předmětné přípravky se doposud nehradily toliko jen postupem výjimečné úhrady podle § 16 zákona č. 48/1997 Sb. – předmětné přípravky byly schopny uspět v systému úhrad i bez existence ustanovení § 39da zákona č. 48/1997 Sb., což dokazuje jak jejich rozhodnutí o první úhradě, tak rozhodnutí o druhé úhradě. Pokud tedy byly předmětné přípravky schopné dříve uspět v řízení systému úhrad i při tehdy ještě neexistující možnosti řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., není vůbec smysluplné tuto možnost předmětným přípravkům nyní poskytovat pro jejich stejnou indikaci v řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. Snaha odvolatele Amgen o využití možnosti řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. není ve shodě se smyslem a účelem tohoto ustanovení, které by mělo být v zásadě určeno toliko jen pro přípravky, které nemají zjevnou šanci uspět

v jiném typu správního řízení systému úhrad a jejichž případné hrazení by tedy bylo vždy možno realizovat pouze prostřednictvím výjimečné úhrady podle § 16 zákona č. 48/1997 Sb.

Odvolatel Amgen dodává, že § 39d odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. uvádí: *„Řízení lze samostatně vést také ohledně vysoce inovativního léčivého přípravku, který je hrazený ze zdravotního pojištění v jiné indikaci a je pro něj současně vedeno řízení o stanovení, změně nebo zrušení maximální ceny nebo výše a podmínek úhrady, nebo hloubková nebo zkrácená revize.“* Je tedy dle jeho názoru zřejmé, že u stanovení úhrady v režimu VILP je definičně obdobná situace jako v případě § 39da zákona č. 48/1997 Sb., neboť i zde jde o úhradu v jiné indikaci.

Odvolací orgán k tomu znovu opakuje, že ve znění § 39d zákona č. 48/1997 Sb., které bylo účinné v době vydání rozhodnutí o první úhradě a rozhodnutí o druhé úhradě (tj. v roce 2020), heslo „indikace“ či „jiná indikace“ ještě vůbec nefigurovalo. Posuzovat a interpretovat výsledky daných správních řízení podle tehdy ještě neexistujících ustanovení a podmínek zákona č. 48/1997 Sb. je nepřipadné – retroaktivita právního předpisu je v tomto případě nepřipustná.

Odvolatel Amgen považuje napadené rozhodnutí za vnitřně rozporné, jelikož Ústav na jedné straně výslovně přiznává, že použití přípravku KYPROLIS v kombinaci s daratumumabem a dexamethasonem je jedinečné a terapeuticky nezaměnitelné, a zároveň jako překážku pro stanovení úhrady v této kombinaci spatřuje úhradu tohoto přípravku ve zcela jiné kombinaci.

Odvolací orgán nejprve upřesňuje, že na straně 10 napadeného rozhodnutí Ústav uvedl, že *„nezpochybňuje názor ČMS, že je kombinace DaraKd unikátní svojí vysokou účinností a že je postavení režimu DaraKd v léčbě mnohočetného myelomu jedinečné a terapeuticky nezaměnitelné. Nicméně dle názoru Ústavu vyšší účinnost režimu DaraKd automaticky neznamená, že se jedná o jinou indikaci, jak již bylo uvedeno výše.“*

Toto konstatování Ústavu se odvolacímu orgánu jeví jako správné.

Odvolací orgán je toho názoru, že předmětné přípravky při jejich klinickém využití v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem prokázaly (pozn. zejména registrační studií CANDOR) určité vyšší přínosy oproti jejich klinickému využití v dvojkombinaci s dexamethasonem. Takový určitý vyšší přínos však byl prokázán ve shodné indikaci. Zejména otázka shody v indikaci byla přítom pro účely vydání napadeného rozhodnutí klíčová, neboť se jedná o podmínku dle § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.

Žádný významný vnitřní rozpor v napadeném rozhodnutí odvolací orgán neshledal.

Odvolatel Amgen namítá, že Ústav v napadeném rozhodnutí uvádí, že *„nezpochybňuje názor ČMS, že je kombinace DaraKd unikátní svojí vysokou účinností a že je postavení režimu DaraKd v léčbě mnohočetného myelomu jedinečné a terapeuticky nezaměnitelné.“*, a je proto nelogické a postrádající jakýkoliv smysl, pokud přesto stanovení

úhrady v tomto režimu (v této kombinaci) odmítá s odkazem na úhradu tohoto přípravku ve zcela jiném režimu (jiné kombinaci).

Předně odvolací orgán znovu opakuje, že důvodem pro zamítnutí žádosti odvolatele Amgen je skutečnost, že již dříve byla podána pro stejnou indikaci žádost o stanovení dočasné úhrady podle § 39d zákona č. 48/1997 Sb. i žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g téhož zákona (srov. s § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.). I kdyby předmětné přípravky při jejich klinickém využití v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem znamenaly pro danou indikaci naprosto zásadní zlepšení podstatných okolností v léčbě, stále by se jednalo o jejich klinické využití pro stejnou indikaci. Pro určité (třeba i naprosto zásadní) přínosy ve stejné indikaci však § 39da zákona č. 48/1997 Sb. určen není, o čemž jasně svědčí překážka stejné indikace dle § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb.

Nic zjevně nelogického odvolací orgán na zásadních závěrech Ústavu v napadeném rozhodnutí neshledává.

Odvolatel Amgen dodává, že účinnost jednotlivých kombinačních režimů se liší, což dokládá studie *USMANI, Saad Z., et al. Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for the treatment of patients with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): primary analysis results from the randomized, open-label, phase 3 study Candor (NCT03158688). Blood, 2019, 134: LBA-6.* Skutečnost, že účinnost jednotlivých kombinačních režimů se liší, dokládá rovněž extenze citované studie *DIMOPOULOS, Meletios A., et al. Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated efficacy and safety results of the phase 3 candor study. Blood, 2020, 136: 26-27.* Odvolatel Amgen dále doplňuje, že jednotlivé kombinační režimy mají odlišné mechanismy účinku, a rovněž z tohoto důvodu jsou tyto režimy jedinečné a nezaměnitelné.

Odvolací orgán k tomu uvádí, že všechny tyto argumenty odvolatele Amgen však pomíjejí klíčovou okolnost, že i přes některé zjevné rozdíly (např. právě rozdíly v účinnosti či rozdíly v některých dílčích mechanismech účinku), které mezi klinickým využitím předmětných přípravků v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem a v dvojkombinaci s dexamethasonem jistě existují, se stále jedná o stejnou indikaci.

K argumentaci odvolatele Amgen, že Ústav svá tvrzení o tom, že přes odlišnost jednotlivých režimů jde o stejnou indikaci, nedoložil žádným důkazem, ani názorem expertů, posudkem znaleckého ústavu nebo jinak a svá tvrzení opírá o definici indikace EMA, přičemž opomíjí, že tato definice je určena výhradně pro účely registrace a argumentace Ústavu je v tomto ohledu nepřezkoumatelná, uvádí odvolací orgán následující.

Předně odvolací orgán připomíná, že Ústav se v rámci svého odůvodnění na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí neomezil jen na argumentaci s definicí pojmu „indikace“ podle EMA. Mimo jiných okolností Ústav založil svůj závěr o shodné indikaci také např. na podkladě registrační studie CANDOR. Odvolací orgán se tím již podrobněji

zabýval výše a se závěry Ústavu stran shodné indikace bez dalšího souhlasí – nic nepřezkoumatelného na argumentaci Ústavu odvolací orgán neshledává.

Pro úplnost odvolací orgán poznamenává, že ostatně i argumentace samotného odvolatele Amgen v mnohém podporuje závěr Ústavu o shodné indikaci. Mínil-li totiž i sám odvolatel Amgen, že klinické využití předmětných přípravků v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem je v určitých aspektech přínosnější než klinické využití předmětných přípravků v dvojkombinaci s dexamethasonem (pozn. s čímž odvolací orgán a vlastně i Ústav obecně souhlasí), pak tím jasně naznačuje stejnou indikaci pro tyto intervence – kdyby se totiž mělo jednat o jinou indikaci, jen stěží by bylo možno mezi nimi porovnávat ve smyslu vyššího a nižšího přínosu. Kupříkladu jen stěží lze označovat za účinnější či méně účinnější (resp. přínosnější) přípravky používané v léčbě bolesti zubů oproti přípravkům používaným v terapii zeleného zákalu očního (tj. oproti přípravkům podávaným pro jinou indikaci). Dalo by se říci, že odvolatel Amgen svou odvolací argumentací naopak odvolací orgán ještě více utvrdil v tom, že se v obou případech jedná o stejnou indikaci.

Odvolatel Amgen je přesvědčen, že odvolací orgán v rozhodnutí L18/2022 ze dne 4. 5. 2022 nesprávně interpretoval svůj zdroj <https://zdravotnickepravo.info/co-se-skryva-za-pojmy-indikace-a-cil-lecby/>, kterým definoval pojem indikace. Podle autora článku je pojem indikace nutné chápat v souvislosti s cílem léčby. Indikace je totiž pojem nejen medicínský, ale pojem zahrnující jak medicínská kritéria, tak preference pacienta. Indikace představuje odborný úsudek ošetřujícího lékaře o tom, zda určité lékařské opatření (výkon) je vhodné pro dosažení společně stanoveného cíle léčby a zda se z medicínského pohledu jedná o přiměřený (vhodný) prostředek. Přitom musí být brána v úvahu míra úspěšnosti daného opatření a jím způsobená zátěž a rizika. Odvolatel Amgen z článku cituje: *„Cíl léčby je bodem, k němuž se vztahuje indikace medicínských opatření; indikace musí být stanovena s ohledem na příslušný cíl léčby. Indikace je tedy vždy na jedné straně vztažena k určitému cíli léčby, na straně druhé na aktuální situaci a konkrétního pacienta, tj. je relační, konkrétní a individuální. Proto nelze stanovit indikaci abstraktně a obecně na základě obecných medicínských kritérií. Indikace je závislá na konkrétním cíli lékařské činnosti, který společně určují lékař a pacient.“* Právě provázanost indikace s léčebným cílem, resp. s pravděpodobností úspěchu jeho dosažení (danou např. inkrementální účinností kombinace oproti jiné kombinaci), znemožňuje z klinického pohledu a tedy také z pohledu úhrady zjednodušit pojem indikace na „srozumitelnou formulaci“ uvedenou na str. 12 rozhodnutí ministerstva L18/2022 - ... *v indikaci léčby dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, a to v trvalé úhradě (JUHR1) v rámci terapeutického režimu karfilzomib s dexamethasonem, a v trvalé VILP úhradě (JUHR2) v rámci terapeutického režimu karfilzomib s lenalidomidem a dexamethasonem.* Smysl sdělení v citovaném zdroji je tedy dle názoru odvolatele Amgen zcela opačný, než uvádí odvolací orgán.

Odvolací orgán na jednu stranu uznává, že tento článek nebyl odvolacím orgánem v jeho rozhodnutí L18/2022 zvolen za zdroj definice termínu „indikace“ příliš vhodně. Kupříkladu již ze samotného textu tohoto článku lze seznat, že v něm jeho autor (pozn. Tomáš Doležal) vyjadřuje především své osobní přesvědčení – v článku je např. explicitně uvedeno: *„Já jsem přesvědčen, že je to komplikovanější.“* Ze samotného závěru článku je pak evidentní, že se ze strany autora jedná jen o jakési úvahy, když uvádí,

že „Zde předestřené úvahy jsou založeny na textech německých autorů (např. V. Lipp, Ch. Katzenmeier, atp.).“ Těžko však s jistotou tvrdit, kam přesně se úvahy autora ubíraly, když neuvedl konkrétní práce jím odkazovaných německých autorů. Nutno však na druhou stranu dodat, že odvolací orgán nezůstal jen u odkazu na tento úvahový článek, nýbrž ve svém rozhodnutí L18/2022 poukázal i na lexikální definici termínu „indikace“ podle veřejného zdroje <https://www.lekarske.slovníky.cz/pojem/indikace>, což považuje odvolací orgán za zdroj mnohem reprezentativnější než uvedený úvahový článek, přičemž ani sám odvolatel Amgen tento lexikální zdroj nijak zjevně nezpochybňuje. Navíc lze dodat, že Ústav na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí nevyužil ani jeden z těchto zdrojů a místo toho si vyhledal vlastní lexikální zdroj pro termín „indikace“ u EMA a spojil to ještě s další argumentací (pozn. např. s odkazováním na design studie CANDOR). Určité zaváhání odvolacího orgánu v rozhodnutí L18/2022 stran využití úvahového článku při definování termínu „indikace“ nemělo žádný zjevný negativní vliv na podobu napadeného rozhodnutí – nejedná se tedy o důvod pro zrušení napadeného rozhodnutí a vrácení věci Ústavu k novému projednání.

Odvolatel Amgen dále odkazuje na svá předchozí vyjádření a trvá na svém přesvědčení, že nebylo úmyslem zákonodárce blokovat orphan cestu pro životní cyklus orphan léčivých přípravků ve smyslu nových kombinací, snižování věkové hranice použití přípravků u dětí apod. a ze zákona to ani nevyplývá. Pokud jde o překážku litispendence a věci rozhodnuté (*res iudicata*), je argumentace Ústavu podle odvolatele Amgen nelogická a odporující smyslu a účelu zákona.

Odvolací orgán konstatuje, že se seznámil se všemi podáními odvolatele Amgen, která v předmětném správním řízení poskytl, avšak ani jedno z nich odvolací orgán nepřesvědčilo, že by měl rozporovat odůvodnění Ústavu na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí stran shodnosti indikace.

Zjevným úmyslem zákonodárce bylo blokování možnosti přiznání úhrady v řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. pro indikace, pro které již posuzovaný přípravek dříve získal úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění (respektive i tam, kde ji teprve získává v jiném řízení – tj. kde teprve běží řízení o žádosti). Kdyby tomu tak nebylo, zákonodárce by podmínku stejné indikace v § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. nepostuloval. Tuto podmínku (tj. podmínku stejné indikace) však zákonodárce nepostuloval např. pro účely vedení řízení o změně výše a podmínek úhrady podle § 39i zákona č. 48/1997 Sb. – cesta předmětného přípravku do systému úhrad při jeho klinickém využití v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem tedy není zákonodárcem zablokována.

Diskuse stran litispendenční překážky či překážky věci rozhodnuté, je v zásadě mimoběžná a zcela nevýznamná. Podstatná pro účely vydání napadeného rozhodnutí je především diskuse stran otázky, zda pro předmětné přípravky byla podána pro stejnou indikaci žádost o stanovení dočasné úhrady podle § 39d či žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g. A jelikož se na tuto klíčovou otázku dostává kladné odpovědi (viz rozhodnutí o první úhradě a rozhodnutí o druhé úhradě), žádosti nelze pro vznik překážky stejné indikace podle § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. vyhovět, a tudíž je

řešení dalších odvolatelem otevíraných otázek v zásadě nadbytečné a nemající vliv na správnost a zákonnost napadeného rozhodnutí, z toho důvodu se tím nebude odvolací orgán ani blíže věcně zabývat.

Odvolatel Amgen závěrem shrnuje, že výklad zákona, na kterém je založeno napadené rozhodnutí, popírá samotný smysl a účel režimu úhrady léčivých přípravků určených k léčbě vzácných onemocnění dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., když jako překážku pro stanovení této úhrady v režimu léčby (indikaci), o němž sám výslovně uvádí, že je jedinečný a terapeuticky nezaměnitelný, spatřuje úhradu téhož přípravku ve zcela jiném režimu léčby, zásadně se lišícím jak svým postavením, tak účinností i mechanismem.

Ke všem těmto argumentům odvolatele Amgen se již odvolací orgán věcně vyjádřil výše. Odvolací orgán s touto argumentací odvolatele nesouhlasí.

Odvolací orgán považuje námitky odvolatele Amgen za **nedůvodné**.

**K 1. vyjádření odvolatele Amgen** ze dne 14. 10. 2022 uvádí ministerstvo následující.

Odvolatel Amgen v tomto svém vyjádření poukázal na okolnost, že v době zahájení předmětného správního řízení již byla všechna ostatní řízení podle zákona č. 48/1997 Sb. s předmětnými přípravky pravomocně ukončena a ani v té době nebyla podána žádná žádost s předmětnými přípravky, tudíž byly dle názoru odvolatele Amgen všechny úvahy Ústavu odkazující na již proběhlá a pravomocně ukončená řízení, resp. na stav z těchto řízení vyplývající, podle § 39da odst. 1 věty první zákona č. 48/1997 Sb.: *„...a není-li podána žádost o dočasnou úhradu podle § 39d ani žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g, Ústav rozhodne o výši a podmínkách úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění“* zcela irelevantní.

Odvolací orgán má za to, že odvolatel Amgen patrně považuje okolnost podání žádosti za zaniklou okamžikem pravomocného ukončení správního řízení zahájeného na základě takového podání žádosti – že tedy pravomocné ukončení na žádost zahájeného řízení ruší překážku podané žádosti uvedené v § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. V předmětném případě by tedy dle názoru odvolatele Amgen patrně neměly být na překážku úplného projednání jeho aktuální žádosti již dříve projednané žádosti v pravomocně ukončených správních řízeních, i kdyby se v nich u předmětných přípravků jednalo o stejnou indikaci jako v aktuálně projednávaném případě.

Odvolací orgán však takový právní názor odvolatele Amgen nesdílí a nesouhlasí s ním.

Odvolací orgán uvádí, že podle § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. platí *„Je-li to ve veřejném zájmu podle § 17 odst. 2 a není-li podána pro stejnou indikaci žádost o stanovení dočasné úhrady podle § 39d ani žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g, Ústav rozhodne o výši a podmínkách úhrady léčivého přípravku určeného k léčbě vzácného onemocnění.“*

Použití přítomného času v zákonné podmínce „*není-li podána pro stejnou indikaci žádost...*“ nemá dle názoru odvolacího orgánu žádný unikátní či zcela zjevně specifický význam. Stejně by dle názoru odvolacího orgánu do reality působila i podmínka zformulovaná v minulém čase – např. jako „*nebyla-li podána pro stejnou indikaci žádost...*“. V zásadě se jedná o obdobnou situaci, jako když např. někdo uvádí, že správní řízení je pravomocně ukončeno či že správní řízení již bylo pravomocně ukončeno – v obou případech je obsah uvedených sdělení totožný, byť se v jednom případě užívá přítomný čas a v druhém případě se používá minulý čas.

Zákonnou podmínku vyjádřenou v § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. jako „*není-li podána pro stejnou indikaci žádost...*“ je nutno vztáhnout jak na současně probíhající řízení o žádosti pro stejnou indikaci, tak na již proběhlá a pravomocně ukončená řízení o žádosti pro stejnou indikaci předmětných přípravků.

Odvolací orgán k tomu dodává, že zákonnou podmínku „*není-li podána pro stejnou indikaci žádost...*“ na druhou stranu nelze vykládat až příliš formalisticky (např. aplikovat ji na situaci zjevně právně nepřijatelných žádostí, žádostí již pravomocně zamítnutých a podobně), ovšem v nyní projednávaném případě to dle názoru odvolacího orgánu ze strany správních orgánů příliš formalistický výklad není. Odvolatel Amgen dříve zjevně uspěl se svou žádostí pro stejnou indikaci i v jiném typu správního řízení než v řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., protože cesta dle § 39da pro takovou situaci nebyla zamýšlena.

Na základě 1. vyjádření odvolatele Amgen ze dne 14. 10. 2022 neshledal odvolací orgán žádný důvod pro zrušení napadeného rozhodnutí.

**K 2. vyjádření odvolatele Amgen ze dne 14. 4. 2023** uvádí ministerstvo následující.

Z tohoto vyjádření odvolatele Amgen je patrné, že si vyžádal odborné posouzení od prof. MUDr. Romana Hájka, CSc., předsedy Myelomové sekce České hematologické společnosti ČLS JEP – toto odborné posouzení ze dne 12. 4. 2023 odvolatel Amgen učinil přílohou svého vyjádření. Dle názoru odvolatele Amgen lze na základě tohoto odborného posouzení učinit závěr, že klinické využití předmětných přípravků v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem je pro jinou indikaci než klinické využití předmětných přípravků v dvojkombinaci s dexamethasonem.

K tomu odvolací orgán nejprve uvádí, že ačkoli odvolatel Amgen označuje ve svém vyjádření přiložené odborné posouzení jako znalecký posudek, nespňuje přiložené odborné posouzení ani některé bazální náležitosti (resp. bazální strukturu) znaleckého posudku dle § 28 zákona č. 254/2019 Sb., o znalcích, znaleckých kancelářích a znaleckých ústavech, v rozhodném znění (dále jen „zákon č. 254/2019 Sb.“). Prof. MUDr. Roman Hájek, CSc. navíc ani nefiguruje ve veřejně dostupném seznamu znalců, který je dostupný z adresy <https://seznat.justice.cz/>. V přiloženém dokumentu pak např. není ani žádná osoba označena jako znalec či tam není žádný ústav označen jako znalecký – chybí např. celá znalecká doložka [srov. např. s § 28 odst. 2 písm. i) zákona č. 254/2019 Sb.]. Odvolací orgán tak nemá bez dalšího žádný zjevný důvod přistupovat k odvolatelem Amgen doloženému podkladu jako ke znaleckému posudku.

Dále odvolací orgán uvádí, že v přiloženém odborném posouzení se hned v úvodu uvádí: „Cílem expertního posudku je vyjádření, zda posuzovanou situací (úhrada režimu karfilzomib, lenalidomid a dexametazon /KRd/ a úhrada režimu karfilzomib dexametazon /Kd/) lze považovat za dvě různé indikace nebo jednu indikaci a dvě dostupné kombinace.“ V závěru tohoto posouzení se uvádí: „Domníváme se, že v dnešní době je s ohledem na dynamiku vývoje léčebných strategií vhodné a smysluplnější přistoupit na základě výše uvedeného rozboru obecně, v případě léčebných režimů Kd a KRd konkrétně, následovně: jde o dvě různé indikace.“ Odvolací orgán však připomíná, že v nyní projednávaném případě vůbec nebylo pro účely vydání napadeného rozhodnutí podstatné klinické využití trojkombinace předmětných přípravků s lenalidomidem a dexamethasonem a klinické využití dvojkombinace předmětných přípravků s dexamethasonem (ani jeden z těchto způsobů klinického využití předmětných přípravků není předmětem projednávané žádosti). Z pohledu dikce § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. bylo v předmětném řízení podstatné, zda je klinické využití trojkombinace předmětných přípravků s daratumumabem a dexamethasonem (tj. způsob klinického využití předmětných přípravků uvedený v projednávané žádosti) určeno pro stejnou indikaci oproti klinickému využití trojkombinace předmětného přípravku s lenalidomidem a dexamethasonem či oproti klinickému využití dvojkombinace předmětných přípravků s dexamethasonem. Přiložené odborné posouzení je tedy pro tuto věc nepřipadné. Lze připomenout, že kupříkladu design registrační studie CANDOR jasně značí okolnost, že klinické využití předmětných přípravků v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem a klinické využití předmětných přípravků v dvojkombinaci s dexamethasonem je pro stejnou indikaci.

Závěrem odvolací orgán poukazuje též na princip koncentrace správního řízení. Odvolatel Amgen mohl již minimálně od doby vydání dnes již zrušeného usnesení Ústavu ze dne 14. 1. 2022 či alespoň od doby vydání rozhodnutí ministerstva L18/2022 (tj. od května roku 2022) vědět, že správní orgány se v předmětném řízení zabývají otázkou shodnosti indikace ve smyslu § 39da zákona č. 48/1997 Sb., přesto však odborné posouzení odvolatel Amgen přiložil ke svému podání až v rámci odvolacího řízení (resp. v době po vydání napadeného rozhodnutí) a to téměř rok po vydání rozhodnutí L18/2022. Nic přitom nenasvědčuje tomu, že si odvolatel Amgen nemohl odborné posouzení vyžádat zavčas ještě v době před vydáním napadeného rozhodnutí – i to je důvod, proč odvolací orgán k předloženému odbornému posouzení při svém rozhodování nepřihlédne (srov. s větou první § 82 odst. 4 správního řádu). Již jen pro určité dokreslení situace však odvolací orgán podotýká, že i kdyby odvolatel Amgen předložil dané odborné posouzení v době před vydáním napadeného rozhodnutí, patrně by to na podobě výroku napadeného rozhodnutí nic nezměnilo – i Ústav by patrně takové posouzení odmítl pro jeho nepřipadnost (pozn. jelikož stran shodnosti indikace nekomparovalo projednávanou trojkombinaci předmětných přípravků s daratumumabem a dexamethasonem oproti hrazeným kombinacím předmětných přípravků) a setrval by nejspíše na své veskrze přesvědčivé argumentaci ze stran 11 až 13 napadeného rozhodnutí (tj. např. včetně argumentace designem registrační studie CANDOR).

Na základě 2. vyjádření odvolatele Amgen ze dne 14. 4. 2023 neshledal odvolací orgán důvod pro zrušení napadeného rozhodnutí.



**2. Odvolatel Klub pacientů** nesouhlasí se zamítnutím žádosti o stanovení úhrady léčivému přípravku KYPROLIS postupem podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. jako orphan drug.

Odvolatel Klub pacientů uvádí, že Ústav vydal dne 22. 8. 2022 napadené rozhodnutí ve správním řízení, které bylo vedeno pod sp. zn. SUKLS1178/2022, a které se týkalo úhrady léčivého přípravku KYPROLIS v nové indikaci v kombinaci s dexamethasonem a daratumumabem. Odvolatel Klub pacientů s napadeným rozhodnutím Ústavu a zejména s jeho odůvodněním zásadně nesouhlasí.

Odvolací orgán k tomu upřesňuje následující. V předmětném případě se nejednalo o novou (resp. jinou) indikaci. Pro stejnou indikaci (pozn. byť u klinického využití předmětných přípravků v jiné kombinaci) již byla dříve u předmětných přípravků podána žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení dle § 39g zákona č. 48/1997 Sb. – tj. v řízení o první úhradě, o této žádosti již bylo pravomocně rozhodnuto a předmětné přípravky díky tomu získaly svou první úhradu (tj. úhradu ve dvojkombinaci s dexamethasonem). Podrobněji se tím odvolací orgán zabýval již výše v rámci vypořádání argumentů odvolatele Amgen. Odvolací orgán po přezkoumání spisové dokumentace a napadeného rozhodnutí neshledal žádné pochybení Ústavu. Odvolací orgán souhlasí zejména s argumentací Ústavu uvedenou na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí.

K námitce odvolatele Klub pacientů, že žadatel, tj. držitel rozhodnutí o registraci přípravku KYPROLIS, požadoval stanovit úhradu pro výše uvedenou kombinaci v režimu orphan drugs, tj. při respektování postupů uvedených v § 39da zákona č. 48/1997 Sb., uvádí odvolací orgán následující.

Žadatel, tj. odvolatel Amgen, nerespektoval se svým aktuálním požadavkem limitaci dle § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb., když žádal o stanovení výše a podmínek úhrady předmětným přípravkům pro stejnou indikaci, pro kterou žádal již dříve v jiném typu správního řízení (tj. v řízení o první úhradě). To je důvodem, proč nebylo možno požadavku odvolatele Amgen vyhovět (pozn. podrobnosti viz výše).

K tvrzení odvolatele Klub pacientů, že se domnívá, že není sporu o tom, že přípravek KYPROLIS má statut orphan drug, uvádí odvolací orgán následující.

Odvolací orgán souhlasí, že léčivé přípravky KYPROLIS mají statut orphan drug, tj. jde o léčivý přípravek určený k léčbě vzácného onemocnění. Ústav k tomu např. na straně 11 napadeného rozhodnutí uvádí, že *„Mnohočetný myelom patří mezi vzácná onemocnění a léčivý přípravek KYPROLIS má statut „orphan drug“ (léčivý přípravek určený k léčbě vzácných onemocnění), je uveden v Union Register of medicinal products - Public health - European Commission (europa.eu) s indikací kombinační terapie (v kombinaci buď s daratumumabem a dexamethasonem nebo s lenalidomidem a dexamethasonem, nebo se samotným dexamethasonem) dospělých pacientů s mnohočetným myelomem předléčených alespoň jednou linií terapie.“*

Odvolací orgán navíc poznamenává, že podrobnější informace stran orphan designace u předmětných přípravků při jejich klinickém využití v terapii mnohočetného myelomu lze nalézt např. na veřejné adrese <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu308548>.

Orphan designaci předmětných přípravků pro indikaci „Treatment of multiple myeloma“ lze ověřit např. též na veřejné adrese [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg\\_od\\_act.htm?sort=n](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_od_act.htm?sort=n).

Je však vhodné také rovnou dodat, že ve spojitosti s touto orphan designací pro indikaci „Treatment of multiple myeloma“ mají předmětné přípravky v současné době přiznánu již první i druhou úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Odvolatel Klub pacientů se domnívá, že kombinace přípravku KYPROLIS s dexamethasonem a daratumumabem je z mnoha důvodů odlišná indikace od jiných kombinací léčivého přípravku KYPROLIS.

Tento názor odvolatele Klub pacientů odvolací orgán nesdílí. Dle názoru odvolacího orgánu lze na základě přesvědčivé argumentace Ústavu považovat za prokázané, že indikace, pro kterou byla pro předmětné přípravky požadována úhrada v řízení dle § 39g zákona č. 48/1997 Sb. (tj. v řízení o první úhradě), je stejná jako indikace, pro kterou je pro předmětné přípravky požadována úhrada v předmětném správním řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. – rozdílné složení kombinace (tj. karfilzomib+daratumumab+dexamethason vs. karfilzomib+dexamethason) rozdílnou indikaci nečiní.

Odvolatel Klub pacientů uvádí, že Ústav zamítnutí žádosti postavil na argumentaci shodné indikace, ale podle názoru odvolatele Klub pacientů zaměnil indikaci a diagnózu, respektive k definici indikace zcela nevhodně, až nepatřičně, použil definici Evropské lékové agentury určenou pro účely registračního řízení, nikoliv řízení o stanovení výše a podmínek úhrady.

Odvolací orgán k tomu konstatuje, že Ústav použil na straně 11 napadeného rozhodnutí definici indikace ze slovníčku regulačních pojmů EMA, ke kterému se váže následující zřeknutí se odpovědnosti „*Disclaimer: EMA has developed the definitions in this glossary to help this website's users understand regulatory terminology. Definitions may differ from those given in European Union legislation.*“, což je zřejmé z veřejné adresy <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/about-website/glossary>. Avšak na druhou stranu by regulační pojmy používané EMA neměly být významně odlišné od odborných pojmů, které se v běžné klinické praxi používají – v opačném případě by totiž mohlo v praxi docházet třeba i k zásadním nedorozuměním vedoucím k vážnému ohrožení kvality poskytované zdravotní péče, např. kdyby si ošetřující lékař z důvodu zásadních terminologických diskrepancí vysvětloval nesprávně některé zásadní pokyny z SPC některých léčivých přípravků.

Ačkoliv odvolací orgán dává přednost spíše lexikální definici pojmu indikace uvedené na tuzemské veřejné adrese <https://lekarske.slovníky.cz/pojem/indikace> či <https://lekarske.slovníky.cz/pojem/indikace-leciva>, neboť je podrobnější, neznamená to, že by odvolací orgán zavrhoval poněkud obecnější (resp. stručnější) definici indikace aplikovanou Ústavem dle slovníčku EMA. Dle názoru odvolacího orgánu se obecnější definice dle EMA nijak zásadně nevyklučuje s podrobnější tuzemskou lexikální definicí, kterou identifikoval odvolací orgán. Vzhledem k tomu, že zákon č. 48/1997 Sb. žádnou speciální definici indikace nezavádí, lze dle názoru odvolacího orgánu využít i obecnější definici dle slovníčku EMA.

Dále odvolací orgán nezaznamenal, že by Ústav nějak nevhodně zaměňoval termín „indikace“ a „diagnóza“. Tyto dva termíny se v některých aspektech podobají, zcela identický význam však nemají. Tuzemskou odbornou lexikální verzi termínu „indikace“ či „indikace léčiva“ již uvedl odvolací orgán výše. Pro úplnost na tomto místě odvolací orgán uvede ze stejného zdroje (tj. ze téhož internetového slovníku) i odbornou lexikální verzi termínu „diagnóza“, podle které se diagnózou míní *„rozeznání nemoci a její pojmenování. Stanovení d. je předpokladem správné léčby. Vychází ze základních příznaků nemoci a posouzení okolností, které by s nimi mohly být v příčinném vztahu viz anamnéza, fyzikálního vyšetření pacienta a laboratorních či přístrojových vyšetření, která odrážejí celkový stav organismu i jednotlivých orgánů a která mohou event. odhalit i příčinu onemocnění. Kromě pojmenování choroby se užívá i číselných kódů mezinárodní klasifikace nemocí. D. lze chápat jako výrok o zdravotním stavu jedince, kterým konkrétnímu nemocnému přisuzujeme určitý nozologický pojem. Tímto pojmem může být nozologická jednotka, syndrom či jen symptom nemoci. D. ve formě nozologické jednotky zůstává ideálem lékařského uvažování.“* Tuto konkrétní definici diagnózy lze dohledat z veřejné adresy <https://lekarske.slovníky.cz/pojem/diagnoza>. Určité onemocnění může být tedy v jistém ohledu diagnózou i indikací. Pakliže Ústav kupříkladu uvedl na straně 11 napadeného rozhodnutí, že *„pojem indikace označuje onemocnění ve smyslu zdravotního stavu pacienta“*, není to nijak překvapivé a ani tím Ústav nijak zjevně termín „indikace“ a termín „diagnóza“ nevhodně nezaměňoval.

Odvolatel Klub pacientů namítá, že v průběhu správního řízení argumentoval účinností uvedené kombinace, uváděl předpokládaný počet pacientů a absenci některých nežádoucích účinků, které po proběhlé terapii zatěžují, obvykle trvale, pacienty a Ústav se v napadeném rozhodnutí v reakci na podání odvolatele Klub pacientů zabývá účinností jednotlivých terapeutických režimů a jeho vypořádání připomínek a námitek vyznívá tak, že odvolatele Klub pacientů „chápe“, ale bude postupovat odlišně. Odvolatel Klub pacientů zásadně nesouhlasí s administrativně-byrokratickým přístupem Ústavu, jehož hlavním argumentem je, že všechny terapeutické režimy KYPROLISU jsou „stejná indikace“. Odvolatel Klub pacientů dodává, že o přístupu Ústavu svědčí také jeho reakce na podání České myelomové skupiny uvedená v odůvodnění napadeného rozhodnutí.

Odvolací orgán k tomu uvádí, že okolnosti jako např. účinnost posuzované trojkombinace, předpokládaný počet pacientů či absence některých nežádoucích účinků jsou okolnostmi, které mohou mít při rozhodování Ústavu o výších a podmínkách úhrady předmětných přípravků význam, ovšem to v zásadě jen za předpokladu, že Ústav v dané situaci o takových výších a podmínkách úhrady může rozhodovat, resp. o nich vede řízení.

Řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. představuje v systému úhrad zvláštní proces zejména proto, aby do systému úhrad otevřelo cestu přípravkům s orphan designací tam, kde by pro ně v praxi zbývala v zásadě jen možnost výjimečné úhrady postupem dle § 16 zákona č. 48/1997 Sb. To však na druhou stranu neznamená, že všechny přípravky s orphan designací mají mít své výše a podmínky úhrady stanoveny vždy jen v řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb.

Zákonodárce při formulaci § 39da zákona č. 48/1997 Sb. pamatoval na to, že ačkoli řada přípravků s orphan designací byla dosud hrazena jen postupem dle § 16 zákona č. 48/1997 Sb., existují i takové přípravky s orphan designací, které byly schopny vstoupit do systému úhrad v řízení dle § 39g či § 39d zákona č. 48/1997 Sb. Zákonodárce pak zavedením speciálního opatření v § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. v zásadě znepřístupnil možnost přiznání úhrady v řízení dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. právě těm přípravkům s orphan designací, pro které je podána pro stejnou indikaci žádost o stanovení dočasné úhrady podle § 39d či žádost o stanovení výše a podmínek úhrady v řízení podle § 39g. To odvolací orgán bez dalšího nepovažuje jen za jakési administrativně-byrokratické opatření, neboť se v zásadě jedná o přímou reakci na reálně existující potenciál některých přípravků s orphan designací vstupovat do systému úhrad jinými typy správních řízení – tj. skrze řízení podle § 39g či § 39d zákona č. 48/1997 Sb. Předmětné přípravky tento potenciál zjevně mají, když již dříve uspěly pro stejnou indikaci s žádostí o stanovení výši a podmínek úhrady v řízení dle § 39g či § 39d zákona č. 48/1997 Sb.

Správní orgány nemohou obcházet či přímo ignorovat zákonná opatření, která zformuloval zákonodárce v právních předpisech (srov. např. s § 2 odst. 1 správního řádu). Jelikož nebyl Ústav právními předpisy zmocněn k vydání rozhodnutí o výši a podmínkách úhrady předmětných přípravků v řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., neboť mu v tom bránila podmínka zakotvená v § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb., zamítl Ústav napadeným rozhodnutím zcela správně a v souladu s právními předpisy žádost odvolatele Amgen.

Podle odvolatele Klub pacientů je napadené rozhodnutí Ústavu v rozporu s veřejným zájmem, argumentaci Ústavu nelze přezkoumat, neboť názor Ústavu, že se u všech terapeutických režimů léčivého přípravku KYPROLIS jedná o shodnou indikaci nemůže obstát, již jen z toho hlediska, jak rozdílné jsou výsledky terapie a prospěch pro pacienty.

Odvolací orgán k tomu uvádí, že pro účely vydání napadeného rozhodnutí nebylo podstatné, zda má klinické využití předmětných přípravků v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem rozdílné výsledky a rozdílný prospěch pro pacienty oproti jejich klinickému využití ve dvojkombinaci s dexamethasonem, nýbrž bylo podstatné, že se v obou případech jedná o stejnou indikaci – tato okolnost vylučuje možnost, aby Ústav rozhodl o výších a podmínkách úhrady předmětných přípravků postupem dle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. Samozřejmě, že to nevylučuje možnost o výších a podmínkách úhrady předmětných přípravků rozhodnout v jiném typu správního řízení (např. v řízení podle § 39i zákona č. 48/1997 Sb.), ovšem odvolatel Amgen žádal, aby Ústav rozhodl o výších a podmínkách úhrady předmětných přípravků právě v řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb., což ovšem nelze, neboť k tomu nebyly splněny zákonné předpoklady.

Vzhledem k tomu, že Ústav při svém rozhodování plně respektoval omezení dané v § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb., jen těžko mu lze přičítat postup rozporný s veřejným zájmem.

Pokud odvolatel Klub pacientů pokládá omezení postulované v § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. za příliš tvrdé, není to okolnost, která by mohla mít vliv na rozhodování správních orgánů, neboť ty jsou takovým zákonným omezením vázány.

Argumentace Ústavu je podle názoru odvolacího orgánu přezkoumatelná. Patrně nejdůležitější část odůvodnění napadeného rozhodnutí se nachází na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí. Odvolací orgán se touto argumentací Ústavu zabýval již výše v tomto rozhodnutí a žádné okolnosti, které by značily nepřezkoumatelnost napadeného rozhodnutí, neshledal.

Co se týče argumentace odvolatele Klub pacientů, že podle jeho názoru Ústav postupoval ryze formalisticky, aniž by podrobněji posuzoval veřejný zájem, a aniž by vzal v potaz názory renomovaných odborníků, uvádí k tomu odvolací orgán následující.

Na podrobné posuzování veřejného zájmu ze strany Ústavu nedošlo z toho důvodu, že Ústav ještě před tím shledal naplnění zákonné překážky pro vydání rozhodnutí o výších a podmínkách úhrady předmětných přípravků v řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. – proto také žádost odvolatele Amgen napadeným rozhodnutím zamítl. Jelikož by i co možná nejpodrobnější posouzení otázky veřejného zájmu nemohlo na výsledku předmětného správního řízení cokoliv změnit, bylo by podrobné posouzení veřejného zájmu ze strany Ústavu v zásadě zbytným postupem.

Podle názoru odvolacího orgánu nebyl postup Ústavu ryze formalistický, naopak Ústav postupoval v souladu s právními předpisy, když nejprve posoudil naplnění podmínek zakotvených v § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. pro stanovení úhrady přípravkům určeným k léčbě vzácných onemocnění ve zvláštním režimu řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb. Ústav na stranách 11 až 13 napadeného rozhodnutí přesvědčivě odůvodnil, proč byla zákonná překážka uvedená v § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. naplněna, a to například i s využitím poznatků o registrační studii CANDOR. Pokud odvolatel Klub pacientů pokládá tuto zákonnou překážku za příliš formalistickou, nejedná se o okolnost, která by mohla mít vliv na rozhodování správních orgánů, neboť ty jsou zněním zákona vázány.

Odvolacímu orgánu dále není zcela jasné, jaké renomované odborníky, jejichž názory neměl brát Ústav v potaz, odvolatel Klub pacientů konkrétně míní. Naráží-li tím odvolatel Klub pacientů na podání České myelomové skupiny ze dne 20. 7. 2022, které bylo do předmětné spisové dokumentace vloženo dne 21. 7. 2022 pod č. j. sukl152496/2022, dovoluje si k tomu odvolací orgán poznamenat, že se Ústav s tímto podáním vypořádal na str. 10 napadeného rozhodnutí, přičemž odvolací orgán k tomuto vypořádání žádné zásadní připomínky nemá, ostatně ani sám odvolatel Klub pacientů nijak neupřesňuje, jakých konkrétních pochybení se měl Ústav v rámci takového vypořádání případně dopustit. Vypořádal-li se Ústav s tímto podáním bez nějakých zjevných pochybení, těžko mu lze v tomto ohledu vytýkat, že nebral zřetel na názory renomovaných odborníků.

K argumentaci odvolatele Klub pacientů, že jej překvapuje, že se Ústav sám neobrátil na odborníky s požadavkem o stanovisko, zda se jedná o totožnou indikaci, ve které by byly jednotlivé terapeutické režimy léčivého přípravku KYPROLIS terapeuticky zaměnitelné, uvádí odvolací orgán následující.

Ústav je sám o sobě odborným ústavem v oblasti léčiv. Pro posuzování odborných okolností z oblasti léčiv si tedy Ústav obvykle vystačí se svými vlastními odbornými kapacitami. Zároveň Ústav může oslovovat např. různé externí odborníky (např. znalce z daného oboru), zda Ústav této možnosti využije, záleží na jeho uvážení, nazná-li, že pro daný případ nedisponuje dostatkem svých odborných kapacit. Jedná-li se o správní řízení, mohou do něho poskytovat různé odborné podklady či odborná vyjádření také sami účastníci správního řízení.

Že v předmětném řízení Ústav neoslovoval žádné externí odborníky, odvolací orgán nijak nepřekvapuje – kupříkladu ze strany 11 až 13 napadeného rozhodnutí je zjevné, že se Ústav byl schopen s problematikou stejné indikace v dostatečné míře vypořádat sám.

Navíc odvolací orgán upozorňuje na okolnost, že některé odborné otázky (např. otázku v zásadě terapeutické zaměnitelnosti) již v minulosti řešil např. Nejvyšší správní soud, a přitom sám činil i určité odborné závěry, byť k tomu neměl k dispozici žádné interní odborné kapacity a ani si sám nevyžádal žádný znalecký posudek z dané oblasti (viz např. rozsudek Nejvyššího správního soudu ze dne 30. 12. 2022, č. j. 2 Ads 406/2020–50-58). Tím spíše není pro odvolací orgán nijak překvapivé, že si Ústav, který na rozdíl od Nejvyššího správního soudu interními odbornými kapacitami disponuje, žádný takový externí odborný posudek nevyžadoval.

Odvolatel Klub pacientů je toho názoru, že léčivý přípravek KYPROLIS jako orphan drug má být hrazen v kombinaci s dexamethasonem a daratumumabem jako orphan drug, protože to je ve veřejném zájmu pacientů s mnohočetným myelomem, ale i celé společnosti.

Odvolací orgán obecně nevylučuje možnost, že předmětné přípravky mohou být do budoucna hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění i při jejich klinickém využití v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem. Ovšem pokud se nezmění legislativní rámec, resp. pokud nebude případně legislativně revidován zejména § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb., může odvolací orgán již nyní s dostatečnou jistotou vyloučit, že se tomu tak po právu stane v řízení podle § 39da odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. Ke stanovení úhrady pro uvedenou trojkombinaci přípravku KYPROLIS s daratumumabem a dexamethasonem by však mohlo po právu dojít nejspíše v řízení podle § 39i zákona č. 48/1997 Sb., a je zejména na odvolateli Amgen, zda v tomto smyslu podá žádost o změnu výší a podmínek úhrady předmětných přípravků. Ostatně pokud odvolatel Amgen již dříve (resp. ještě v době neexistence § 39da zákona č. 48/1997 Sb.) uspěl se svými žádostmi stran klinického využití předmětných přípravků v dvojkombinaci či trojkombinaci u pacientů s mnohočetným myelomem, nevidí odvolací orgán žádný zjevný důvod, proč by nemohl uspět se svojí žádostí i v řízení podle § 39i zákona č. 48/1997 Sb., které se vede velmi

podobně jako v případě řízení podle § 39g zákona č. 48/1997 Sb., kde již odvolatel Amgen se svou dřívější žádostí úspěš.

K podrobnému posuzování veřejného zájmu, zájmu pacientů či zájmu celé společnosti stran zajištění úhrady předmětných přípravků při jejich klinickém využití v trojkombinaci s daratumumabem a dexamethasonem nemohlo v předmětném řízení dojít, neboť v tomto typu správního řízení (tj. v řízení podle § 39da zákona č. 48/1997 Sb.) nelze pro již výše uvedené zákonné překážky o výších a podmínkách úhrady předmětných přípravků vůbec rozhodnout.

Odvolací orgán shledává námitky odvolatele Klub pacientů jako **nedůvodné**.

## V.

Na základě všech výše uvedených skutečností bylo rozhodnuto tak, jak je uvedeno ve výrokové části tohoto rozhodnutí.

### **P o u č e n í :**

Proti tomuto rozhodnutí se nelze podle § 91 odst. 1 správního řádu dále odvolat.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

**Mgr. Daniela Rrahmaniová**  
ředitelka odboru léčiv a zdravotnických prostředků  
*podepsáno elektronicky*