



Minister Zdrowia

Warszawa, 2015-04-22

PLA.4604.109.2015.15.RS

Pan
Prof. Eugeniusz Kucharz
Prezes Polskiego Towarzystwa
Reumatologicznego

Pan
Prof. Piotr Wiland
Przewodniczący Sekcji
Rekomendacji i Inicjatyw
Klinicznych PTR

Pan
Dr Marcin Stajszczyk
Przewodniczący Komisji
ds. Polityki Zdrowotnej
i Programów Lekowych PTR

Stanowienie Pana Prezesa!
Stanowienie Pana Prezesa Reumatologicznego!

W odpowiedzi na Stanowisko Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego z dnia 25 marca 2015 w sprawie rzekomego ograniczania przez Ministerstwo Zdrowia i Narodowy Fundusz Zdrowia dostępu pacjentów do świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia biologicznego w reumatoidalnym zapaleniu stawów, proszę o przyjęcie poniższych informacji.

Na wstępie należy wskazać, że program lekowy to program zdrowotny w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) obejmujący technologię lekową, w której substancja czynna nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, który nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych w rozumieniu tej ustawy. Co do zasady programy lekowe obejmują innowacyjne i drogie technologie lekowe, wymagające specjalnego nadzoru nad pacjentem, między innymi ze względu na zapewnienie jego bezpieczeństwa. Realizacja wysokokosztowych i specjalistycznych świadczeń w ramach programu lekowego gwarantuje kontrolę nad terapią lekową, jak również umożliwia nadzorowanie wydatków przez Narodowy Fundusz Zdrowia, co stanowi wyraz prowadzenia racjonalnej polityki lekowej.

Jak słusznie zauważają członkowie Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, regulacje prawne dotyczące realizacji programów lekowych zawierają się w aktualnie obowiązującym obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, a kryteria refundacyjne dla leków biologicznych określają programy lekowe, stanowiące odpowiednie załączniki do obwieszczenia (w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym - załącznik B.33 lub B.45). Faktem jest, że od 1 stycznia 2015 roku zmieniła się treść programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym” (zał. B.45). W stosunku do obowiązującej do końca 2014 roku treści w/w programu, która była analogiczna z treścią programu „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym” (zał. B.33), zmianie uległy m.in. kryteria kwalifikacji. Obecnie obowiązujące zapisy programu B.45, oprócz kryteriów kwalifikacji umożliwiających udział w w/w programie pacjentom z wysoką aktywnością choroby, u których nie uzyskano zadowalającej poprawy po zastosowaniu syntetycznych leków modyfikujących przebieg choroby, zawierają zapisy, które wprost wskazują na możliwość zakwalifikowania do terapii certolizumabem pacjentów leczonych wcześniej inhibitorem TNF alfa innym niż certolizumab, jak również na możliwość kwalifikowania do terapii tocilizumabem pacjentów leczonych wcześniej jednym lub dwoma inhibitorami TNF alfa. Jednocześnie, ze względu na liczne wątpliwości świadczeniodawców realizujących

programy lekowe, związane z interpretacją zapisów określających tzw. linie terapii biologicznej, Minister Zdrowia zdecydował o ich usunięciu.

Nie zmieniła się natomiast treść programu lekowego, opisanego załącznikiem B.33. Zgodnie z opisem w/w programu, do terapii biologicznej kwalifikują się pacjenci z wysoką aktywnością choroby, wyrażoną wartością DAS 28 > 5,1 lub DAS > 3,7, którzy w niezadowolający sposób odpowiedzieli na zastosowane leczenie syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby. Natomiast schematy leczenia w programie B.33 zawierają się w punkcie B - zasady kwalifikacji do leczenia lekami biologicznymi, który określa możliwe do zastosowania u danego pacjenta linie terapii biologicznej ale tylko w ramach tego konkretnego programu lekowego tj. w ramach programu lekowego oznaczonego symbolem B.33. W związku z powyższym traktowanie zapisów programów opisanych załącznikami B.33 i B.45 jako jeden wspólny program lekowy nie jest właściwe, gdyż faktycznie i merytorycznie od 1 stycznia 2015 r. stanowią one dwa odrębne programy z odmiennie określonymi zasadami leczenia. W związku z powyższym stanowisko Ministerstwa Zdrowia z grudnia 2012, wskazujące na możliwość prowadzenia komplementarnej terapii w ramach obydwu programów lekowych, nie znajduje potwierdzenia w obecnie obowiązujących opisach programów, wynikających z obwieszczenia Ministra Zdrowia. W tym miejscu należy wskazać, że pismo Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji, wystosowane 11 marca 2015 r. do Przewodniczącej Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych jest odpowiedzią na wyrażane w trakcie posiedzeń Zespołu wątpliwości (cyt. „Nie jest również jasne czy istnieje możliwość zastosowania leczenia zgodnie z dwoma programami (B.33 i B.45) u poszczególnego pacjenta. Konkretnie chodzi o możliwość przejścia z jednego do drugiego programu lekowego w ramach leczenia sekwencyjnego.” – Protokół Nr 72 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z dnia 21 stycznia 2015 roku). Jednocześnie Minister Zdrowia stanowczo zaprzecza jakoby przedmiotowe pismo stanowiło próbę ograniczenia dostępu do terapii refundowanych w ramach programu B.33 pacjentom, których terapię prowadzono w przeszłości w ramach programu B.45 oraz spełniających obecnie kryteria udziału w programie B.33, i pragnie wskazać, że w dalszym ciągu, za kwalifikację pacjentów do leczenia daną substancją czynną w ramach programu, odpowiada Zespół Koordynacyjny opierając swoje decyzje na obowiązujących opisach programów lekowych. Minister Zdrowia oraz pracownicy Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji nie ingerują w decyzje lekarskie podejmowane przez członków Zespołu Koordynacyjnego.

Polskie Towarzystwo Reumatologiczne postuluje natomiast płynne przechodzenie z programu B.45 do programu B.33 bez weryfikacji spełnienia kryteriów włączenia do tego ostatniego co, przy braku zapisów w programie B.33 umożliwiających takie postępowanie, jest niezgodne z obowiązującymi zasadami kwalifikacji do programów.

Minister Zdrowia nie zgadza się z opinią członków Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, twierdzących że Departament Polityki Lekowej i Farmacji przekroczył swoje kompetencje oraz ograniczył świadczeniobiorcom dostęp do świadczenia gwarantowanego poprzez „tworzenie nowych wytycznych, które wykraczają poza treść programów lekowych” z następujących powodów:

1. Pismo z 11 marca br. stanowi odpowiedź Departamentu na wątpliwości świadczeniobiorców realizujących reumatologiczne programy lekowe, związane z sekwencyjnym leczeniem danego pacjenta w ramach programów B.33 oraz B.45. W przedmiotowym piśmie zawarto informację, że Departament nie znajduje zapisów bezpośrednio wskazujących na możliwość zmiany terapii prowadzonej w ramach programu B.45 na leczenie dostępne w ramach programu B.33. Powyższe nie jest tworzeniem „nowych wytycznych wykraczających poza treść programu lekowego”, stanowi jedynie opinię Departamentu w przedmiotowej sprawie.
2. Departament Polityki Lekowej i Farmacji nie ogranicza dostępu do terapii w ramach programu B.33, prowadzonej zgodnie z jego zasadami pacjentom spełniającym kryteria udziału w przedmiotowym programie, ponieważ Departament nie odpowiada za kwalifikację świadczeniobiorców do programów lekowych.

Jednocześnie, poza wszelkimi wątpliwościami należy stwierdzić, że zapisy obydwu programów lekowych dotyczących leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów wymagają ujednocnienia, a kryteria udziału winny być opisane w taki sposób, aby jednoznacznie wskazywały na możliwe schematy prowadzenia terapii pacjenta reumatologicznego. Ministerstwo Zdrowia pracuje nad stworzeniem zapisów programów lekowych, które pozwolą na zrealizowanie nadrzędnego, wynikającego z zaleceń EULAR 2013 celu, jakim jest uzyskanie remisji lub niskiej aktywności choroby w jak najkrótszym czasie, natomiast z drugiej strony, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leków w zaproponowanych schematach będą potwierdzone w Charakterystykach Produktów Leczniczych lub opublikowanych badaniach. W związku z powyższym już w listopadzie 2014 roku zostały podjęte działania, których celem było uzgodnienie z podmiotami odpowiedzialnymi zmodyfikowanej treści programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego

idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym” (B.33) poprzez ujednoczenie jej z aktualnym opisem programu „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów”(B.45). Propozycje zmian zostały opracowane na podstawie uwag Konsultanta Krajowego w dziedzinie reumatologii, z uwzględnieniem bieżących wytycznych EULAR oraz wskazań do stosowania wynikających z Charakterystyk oraz opublikowanych badań klinicznych.

Ponadto, w związku z wątpliwościami co do zasadności stosowania inhibitorów TNF albo rytuksymabu po nieskutecznym leczeniu tocilizumabem, Minister Zdrowia zlecił Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji przygotowanie przeglądu systematycznego w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów w w/w schemacie terapii. Przedstawiony przez AOTMiT raport zawiera następujące informacje:

1. Zasadność stosowania inhibitora TNF alfa lub rytuksymabu po nieskuteczności terapii tocilizumabem nie była wcześniej przedmiotem oceny AOTMiT.
2. Wg europejskich wytycznych EULAR 2013, w przypadku niepowodzenia terapii lekami zaliczanymi do biologicznych leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby (bDMARD), należy zastosować inny lek z tej grupy. Poza ogólnym zapisem przytoczonym powyżej w rekomendacji brak precyzyjniejszych zapisów odnoszących się wprost do terapii po niepowodzeniu tocilizumabem. Jednocześnie Agencja wskazała, że w przeglądzie systematycznym Nam 2014 wykonanym na potrzeby aktualizacji rekomendacji EULAR względem wytycznych z 2010 roku i obejmującym badania opublikowane między styczniem 2009 roku a lutym 2013 roku, zawarto informację o braku badań RCT spełniających kryteria włączenia do przeglądu dotyczących zmiany terapii z jednego bDMARD na drugi.
3. W wyniku przeszukania baz danych PubMed, EmBase, Cochrane Library, przeprowadzonego przez AOTMiT w dniu 19.03.2015 r., odnaleziono trzy badania opisujące stosowanie inhibitora TNF lub rytuksymabu po niepowodzeniu leczenia tocilizumabem, tj.: Nishimoto 2013 (publikacja pełnotekstowa), Dorner 2014 (abstrakt konferencyjny), Akiyama 2014 (abstrakt konferencyjny). Z badania Restore (Nishimoto 2013) wynika, iż u pacjentów, u których nastąpił nawrót choroby po zaprzestaniu leczenia tocilizumabem, w grupie przyjmującej inne leki z grupy bDMARDs (w tym infliksymab) - w 12. tyg. obserwacji remisję choroby wg wskaźnika DAS28-ESR < 2,6 uzyskano u 1 z 7 pacjentów, a remisję lub niską aktywność choroby odnotowano u 2 z 7 pacjentów. Dla porównania w grupie ponownie leczonej tocilizumabem, remisję choroby zaobserwowano u 139 ze 157,

a remisję lub umiarkowaną aktywność choroby – u 150 ze 157 pacjentów. W obu grupach pacjentów zdarzenia niepożądane wystąpiły u podobnego odsetka pacjentów, z tym że zarówno w analizie skuteczności jak i bezpieczeństwa należy wziąć pod uwagę ogromne różnice w liczebności grup pacjentów. Podobnie, badanie Dorner 2014 dowodzi, że brak odpowiedzi na leczenie tocilizumabem obserwuje się u niewielkiego odsetka pacjentów (27 z 519 pacjentów, tj. 5,2%), a spośród pacjentów nieodpowiadających na leczenie tocilizumabem, u których zastosowano rytuksymab – u 4 na 27 pacjentów uzyskano remisję (DAS < 2,6), natomiast, u 8 na 27 pacjentów uzyskano remisję lub niską aktywność choroby. Jednocześnie wykazano że u 4 z 27 pacjentów z RZS, którzy otrzymali RTX, zaobserwowano zdarzenia niepożądane związane z jego stosowaniem. Natomiast, badanie Akiyama 2014, porównujące skuteczność inhibitorów TNF oraz abataceptu po niepowodzeniu leczenia tocilizumabem, dowodzi wyższości inhibitorów TNF nad abataceptem. Jednak w w/w badaniu nie przedstawiono wyników bezpośrednio wskazujących jaki odsetek pacjentów odniósł korzyść (wszedł w remisję lub uzyskała co najmniej niską aktywność choroby) dzięki zastosowanemu schematowi leczenia.

4. Ponadto Agencja przytoczyła zapisy Charakterystyk ocenianych w raporcie Produktów Leczniczych, na podstawie których wnioskować można, że inhibitory TNF alfa powinny być stosowane po niepowodzeniu terapii syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby, tocilizumab może być stosowany zarówno po niepowodzeniu terapii lekami syntetycznymi jak i terapii inhibitorem TNF alfa, natomiast rytuksymab powinien być stosowany po niepowodzeniu terapii co najmniej jednym inhibitorem TNF.

Jednocześnie Minister Zdrowia wyraża zdziwienie, że zarówno podmioty odpowiedzialne za leki stosowane w ramach reumatologicznych programów lekowych, jak i lekarze reumatolodzy, promują stosowanie leków niezgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami (tj. „off label”) - nie wskazując przy tym, kto ma ponieść odpowiedzialność za działania niepożądane związane ze stosowaniem leków poza Charakterystyką, ani też nie podając dowodów naukowych potwierdzających skuteczność zaproponowanych schematów terapii. Pragnę wskazać, że zgodnie z art. 40 ustawy refundacyjnej to Minister Zdrowia, jeżeli jest to niezbędne dla ratowania życia i zdrowia świadczeniobiorców, w przypadku braku innych możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości oraz konsultanta krajowego w odpowiedniej

d dziedzinie medycyny, może wydać z urzędu decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Jednocześnie działania firm farmaceutycznych, wspierane przez Polskie Towarzystwo Reumatologiczne, wydają się niezrozumiałe w kontekście stanowisk lekarzy innych specjalności, wyrażających zaniepokojenie podejmowanymi przez resort zdrowia działaniami zmierzającymi do objęcia refundacją leków we wskazaniach innych niż zarejestrowane, w przypadkach, gdy są dostępne opcje leczenia wynikające z Charakterystyk Produktów Leczniczych (cyt. „Podstawą naszych obaw jest fakt zlecenia (...) analizy obejmującej skuteczność i bezpieczeństwo leku, w przypadku objęcia leku refundacją we wskazaniu pozarejestracyjnym (...)).

Kto weźmie na siebie odpowiedzialność za możliwe skutki uboczne powstałe w wyniku leczenia lekiem niezarejestrowanym w tym wskazaniu? W czasach rosnącej świadomości pacjentów w obszarze należnych im praw, uważamy, że rozwiązania Ministerstwa powinny uwzględniać również aspekt ochrony lekarzy przed potencjalnymi roszczeniami, wynikającymi ze stosowania leku poza zarejestrowanym wskazaniem.” - List Zarządu Polskiego Towarzystwa Okulistycznego do Ministra Zdrowia z 2 kwietnia br.).

W tym miejscu należy wskazać, że w przypadkach szczególnych, gdy zagrożone jest życie lub pacjentowi grozi trwałe kalectwo, Zespół Koordynacyjny może – po przeprowadzeniu wnikliwej analizy - rozważyć zastosowanie u danego pacjenta leczenia odbiegającego od ogólnie przyjętego schematu terapii.

W świetle powyższego oraz mając na uwadze korzyści płynące z przestrzegania zasad szeroko pojętej Medycyny Opartej na Dowodach, Minister Zdrowia pragnie wskazać, iż w przypadku, gdy istnieje możliwość prowadzenia terapii produktami leczniczymi, zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami, tj. w schematach dla których została wykazana skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leków, takie postępowanie powinno być stosowane w pierwszej kolejności. Inne schematy terapii powinny być rozważane w przypadku wyczerpania dostępnych, zarejestrowanych opcji terapeutycznych.

W chwili obecnej programy lekowe dotyczące reumatoidalnego zapalenia stawów umożliwiają leczenie pacjentów kolejno trzema lekami, w tym lekami o różniącym się mechanizmie działania. Wobec braków dowodów naukowych uzasadniających tworzenie dodatkowych schematów terapeutycznych, niezgodnych z charakterystykami produktów leczniczych, Minister Zdrowia uznaje takie działania za niezasadne.

Jednocześnie Minister Zdrowia wyraża nadzieję, że w najbliższym czasie uda się osiągnąć porozumienie z podmiotami odpowiedzialnymi, co pozwoli doprowadzić procedurę aktualizacji zapisów programu B.33 do końca oraz rozwiąże problemy środowiska reumatologów, powstałe na skutek obowiązywania dwóch różnych programów leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów.

Z pozdrowieniami

Z upoważnienia
MINISTRA ZDROWIA
PODSEKRETARZ STANU
Igor Radziejewicz-Winnicki

Do wiadomości:

1. Pani Irena Lipowicz, Rzecznik Praw Obywatelskich;
2. Pani Krystyna Kozłowska, Rzecznik Praw Pacjenta;
3. Pan Krzysztof Kwiatkowski – Prezes Najwyższej Izby Kontroli;
4. Pan Adam Jasser – Prezes Urzędu Ochrony Konkurencji i Konsumentów;
5. Pan Rafał Muchacki, Przewodniczący Senackiej Komisji Zdrowia;
6. Pan Tomasz Latos, Przewodniczący Sejmowej Komisji Zdrowia;
7. Pan Tadeusz Jędrzejczyk, Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia;
8. Pan Witold Tlustochowicz, Konsultant Krajowy w dziedzinie reumatologii;
9. Pani Anna Filipowicz-Sosnowska, Przewodnicząca Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych;
10. Pani Iwona Kasprzak, Dyrektorka Departamentu Gospodarki Lekami NFZ;
11. Dyrektorzy Oddziałów Wojewódzkich Narodowego Funduszu Zdrowia;