



Raport

marzec 2017

Dostęp pacjentów onkologicznych do terapii lekowych w Polsce na tle aktualnej wiedzy medycznej



pex PharmaSequence



Raport zlecony przez:



Alivia

Fundacja Onkologiczna Osób Młodych
ul. J. Zaruby 9 lok. 131, 02-796 Warszawa

tel.: +48 22 266 03 40

fax: +48 22 266 03 45

<http://www.alivia.org.pl>

info@alivia.org.pl

Raport sfinansowany z grantu
przekazanego przez:



Pracodawcy Rzeczypospolitej Polskiej

ul. Brukselska 7

03-973 Warszawa

tel. +48 22 518 87 00

fax: +48 22 828 84 37

<http://www.pracodawcyrp.pl>

sekretariat@pracodawcyrp.pl

Niniejszy raport

sporządziła firma:



PEX PharmaSequence Sp. z o.o.

ul. Górczewska 30, 01-147 Warszawa

tel. +48 22 886-47-15

fax +48 22 638-21-29

<http://www.pexps.pl>

biuro@pexps.pl

Autorzy:

Tomasz Kielczewski

Magdalena Dylewska

Bartosz Kurek

Adrian Jarosz

dr Bogdan Falkiewicz

Komentarz prawny:

Mec. Marcin Piekłak,

Associate w Kancelarii Domański Zakrzewski Palinka (DZP)



Spis treści

▶ Przedmowa	6
▶ Podsumowanie raportu	7
▶ Wstęp	15
▼ Występowanie i znaczenie chorób nowotworowych w Polsce	18
▶ Choroby onkologiczne w Polsce na tle Europy	20
▶ Epidemiologia chorób onkologicznych w Polsce	24
▶ Choroby onkologiczne a gospodarka kraju	30
▼ Dostępność innowacyjnych leków onkologicznych w Polsce	32
▼ System finansowania innowacyjnych terapii onkologicznych w Polsce	34
▶ Publiczna ochrona zdrowia	35
▶ Badania kliniczne	41
▶ Organizacje pozarządowe	42
▶ Dopłaty pacjentów do leków onkologicznych w aptekach	43
▶ Procesy związane z udostępnieniem leku pacjentom	46
▶ Dostępność innowacyjnych terapii lekowych dla pacjenta	52
▶ Analiza czasu dostępu do innowacyjnych leków	60
▶ Standardy terapeutyczne	70
▶ Komentarz prawny	84
▼ Komentarze ekspertów	92
▶ prof. dr hab. Wiesław Jędrzejczak	92
▶ prof. dr hab. Maciej Krzakowski	94
▶ prof. dr hab. Piotr Wysocki	96
▶ prof. dr hab. Krzysztof Giannopoulos	98
▶ dr Elżbieta Senkus-Konefka	99
▶ Słownik pojęć	102
▶ Bibliografia	104

Przedmowa

Kiedy dwa lata temu zleciliśmy przygotowanie raportu dotyczącego dostępności innowacyjnych leków onkologicznych w Polsce na tle innych państw Unii Europejskiej i Szwajcarii, szukaliśmy narzędzia, które pozwoli zwrócić uwagę na wyjątkowo trudną sytuację tysięcy polskich pacjentów. Dzięki zaangażowaniu wielu osób i środowisk, a przede wszystkim otwartości mediów, kwestia dostępności leków dla osób zmagających się z chorobą nowotworową stała się przedmiotem debaty publicznej. Niestety, pomimo zapowiedzi wciąż nie podjęto decyzji o nadaniu walce z rakiem priorytetu. Nie jesteśmy w stanie tego zrozumieć, w szczególności ze względu na to, że liczba pacjentów, którzy każdego roku będą rozpoczynać walkę z chorobą nowotworową, wzrośnie do końca kolejnej dekady o połowę. Stoimy przed wyborem: czy będziemy trwać w marazmie, nie podejmując zdecydowanych działań na poziomie państwa? Czy zdecydujemy się uporządkować chaotyczne działania, formując je w spójną strategię dojścia do normalności?

Dostępność farmakoterapii onkologicznej jest jednym z najistotniejszych elementów decydujących o skuteczności leczenia onkologicznego. W niespełna 24 miesiące od opublikowania poprzedniego raportu z niepokojem dostrzegamy, że pomimo paru zmian, z rakiem w Polsce wciąż walczy się metodami niejednokrotnie przestarzałymi. Kilka pozytywnych decyzji refundacyjnych w ostatnim czasie nie zmienia jakościowo obrazu dostępności leków onkologicznych. Wyzwania, z którymi się zmagamy, są proporcjonalne do zaniedbań z przeszłości. Również sam system refundacyjny wydaje się odbiegać od propacjenckiej orientacji, skazując chorego na dużą niepewność oraz uzależnienie od decyzji urzędników i nieprzejrzystych regulacji.

Oddajemy w Państwa ręce raport dotyczący skomplikowanego i złożonego problemu. Jego celem jest odpowiedź na pytanie: „Czy polscy pacjenci są leczeni zgodnie z obowiązującą wiedzą medyczną?”. Dokonałmy porównania schematu leczenia refundowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia z wytycznymi międzynarodowych towarzystw naukowych, które prezentują najbardziej aktualną wiedzę naukową. Analizie poddaliśmy 10 guzów litych oraz 10 chorób hematoonkologicznych, które są najczęstszymi przyczynami śmierci pacjentów onkologicznych w Polsce. Na tej podstawie chcemy rozpocząć dyskusję nad zmianami systemowymi, które mogłyby poprawić los chorych. Bez Państwa wsparcia ich przeprowadzenie będzie niemożliwe. Nasze osobiste doświadczenia dowodzą, że warto walczyć o zdrowie. Prosimy o dołączenie się do tej walki.



Agata Polińska
Wiceprezes Zarządu Fundacji
Onkologicznej Alivia



Bartosz Poliński
Prezes Zarządu Fundacji
Onkologicznej Alivia

Podsumowanie raportu



Choroby onkologiczne w Polsce na tle Europy

Choć średnia oczekiwana długość życia Polaków jest wciąż niższa niż w wielu krajach Europy Zachodniej, to w ciągu ostatnich lat nasze życie uległo znacznemu wydłużeniu. Wraz ze wzrostem długości życia narastającym problemem, zarówno medycznym, społecznym, jak i ekonomicznym stają się schorzenia, których częstość występowania i uciążliwość zależą od wieku pacjenta. Jednym z takich schorzeń są choroby nowotworowe.

Według szacunków co czwarty mieszkaniec Polski zachoruje na chorobę nowotworową w ciągu swojego życia, a co piąty umrze z jej powodu.

Biorąc pod uwagę prognozy, w 2029 roku liczba nowych przypadków nowotworów przekroczy 213 tys. Wobec 180,3 tys. nowych przypadków szacowanych w roku 2016 i 159,2 tys. zachorowań odnotowanych w 2014 roku, **eksperci mówią o swego rodzaju „tsunami onkologicznym”, które przetacza się przez nasz kraj.**

Pomimo znacznego przyrostu liczby nowych zachorowań, **Polska wciąż pozostaje krajem o jednej z niższych zachorowalności na choroby nowotworowe w skali całej Europy.** Wyższą zachorowalność niż w Polsce można obserwować nie tylko w krajach wysoko rozwiniętych, takich jak Dania, Holandia, Szwecja czy Niemcy, ale również na Węgrzech, w Czechach i na Słowacji. **Pomimo tego, przeciętny Polak ma dużo mniejsze szanse na przeżycie 5 lat z chorobą nowotworową w porównaniu z mieszkańcami innych krajów Europy.** W Szwecji, Finlandii czy Islandii powyżej 60% pacjentów zdiagnozowanych w latach 2000–2007 przeżywało co najmniej 5 lat od momentu diagnozy choroby nowotworowej. W Czechach i Portugalii w tym samym czasie powyżej 50% pacjentów cieszyło się życiem po 5 latach od usłyszenia diagnozy. **W Polsce po 5 latach od diagnozy żyło zaledwie 41% pacjentów.**

Polska jest krajem o dużej liczbie zgonów spowodowanych chorobami nowotworowymi. W grupie mężczyzn aktywnych zawodowo choroby nowotworowe są drugą przyczyną zgonów, po chorobach kardiologicznych, i odpowiadają za 28% wszystkich zgonów.

Wśród kobiet aktywnych zawodowo nowotwory odpowiadają za 48% wszystkich zgonów i są pierwszą ich przyczyną. Wysoka umieralność osób aktywnych zawodowo, osób młodych i w wieku średnim negatywnie wyróżnia Polskę w europejskich statystykach umieralności.

Kraje takie jak Dania, Wielka Brytania, Czechy czy Holandia mają współczynnik umieralności w grupach wiekowych 65+ wyższy niż obserwowany w Polsce. Jednak współczynnik umieralności osób młodszych jest w tych krajach istotnie niższy niż obserwowany w Polsce. Niekorzystna pozycja Polski na tle innych krajów w porównaniach według współczynnika umieralności w obu grupach, tj. zarówno osób młodszych, jak i starszych, może być wyrazem niedostatecznego przygotowania systemu ochrony zdrowia do radzenia sobie z problemem chorób nowotworowych.

Potwierdzeniem powyższej tezy jest obserwacja zmian współczynników umieralności w poszczególnych krajach. W latach 1990–2013 w naszym kraju wiele się zmieniło w zakresie diagnostyki i leczenia chorób nowotworowych. Zmieniła się również społeczna świadomość chorób nowotworowych. W wyniku podjętych działań udało nam się w tych latach zmniejszyć współczynniki umieralności z powodu chorób nowotworowych o około 8%, **jednak w tym samym czasie innym krajom udało się zmniejszyć umieralność w znacznie większym stopniu.** W Luksemburgu, Szwajcarii, Belgii, a **nawet w Czechach redukcja współczynników umieralności była wyższa niż 25%,** a dla całej grupy krajów OECD średnia w tym zakresie wyniosła 17%.

Epidemiologia chorób onkologicznych w Polsce

Pomiędzy rokiem 1999 a 2014 roczna zachorowalność na choroby nowotworowe zwiększyła się o 42%

(z niespełna 112 tys. do 159,2 tys. nowych przypadków rocznie). Wzrost liczby zachorowań o 36% wystąpił u mężczyzn i aż 49% u kobiet. **W ciągu 16 lat na nowotwory zachorowało w Polsce około 2,1 mln osób, co odpowiada grupie złożonej z mieszkańców Warszawy i Bydgoszczy łącznie.**

Pomimo, że współczynniki zachorowalności u osób starszych są najwyższe, to jednak choroba nowotworowa może wystąpić w każdym wieku. W grupie osób <35 r.ż. liczba nowych zachorowań w ciągu roku 2014 była o 22% wyższa niż w roku 1999. Tempo przyrostu liczby zachorowań jest wyższe u kobiet niż u mężczyzn. W grupie osób w wieku 35–54 lat liczba nowych zachorowań w 2014 roku była o około 12% niższa niż w roku 1999, co zostało osiągnięte przede wszystkim dzięki zmniejszeniu się współczynników standaryzowanych zachorowalności u mężczyzn (o około 21%, ze 198 w roku 1999, do 157 w 2014). Współczynniki zachorowalności u kobiet w tym okresie uległy zwiększeniu z 254 do 268, czyli o około 5%. Liczba zachorowań na nowotwory w populacji 54+ uległa zwiększeniu o około 61%. Niezależnie od wieku, **wzrost zachorowalności odnotowany pomiędzy rokiem 1999 a rokiem 2014 w przypadku mężczyzn wyniósł 8%, a w przypadku kobiet wyniósł niemal 29%.**

Nowotworami o największej zachorowalności wciąż pozostają nowotwory oskrzela i płuca. Są one pierwszą przyczyną zachorowań u mężczyzn i drugą przyczyną zachorowań u kobiet. Niepokojące jest to, że praktycznie cały wzrost bezwzględnej liczby nowych przypadków w tym nowotworze wynika ze zwiększonej zachorowalności wśród kobiet (2014 vs 1999 to ponad 3,3 tys. nowych zachorowań rocznie więcej).

Wciąż rośnie liczba zachorowań na nowotwory piersi. W 2014 roku odnotowano ich o niemal 6,5 tys. więcej niż w roku 1999. O blisko 1/3 wyższy dla tej grupy nowotworów był w 2014 roku współczynnik zachorowalności w stosunku do roku 1999. **Pośród listy 15 nowotworów o największej zachorowalności, jedynie dla dwóch odnotowano spadek liczby zachorowań (rak żołądka, rak szyjki macicy). W przypadku wszystkich pozostałych nowotworów odnotowano wzrost liczby nowych przypadków.**

Wysiłki podejmowane w walce z chorobami nowotworowymi przynoszą też pozytywne efekty. Pacjenci zdiagnozowani w naszym kraju w latach 2010–2012 mieli wyższe prawdopodobieństwo przeżycia, niż ci, którzy zostali zdiagnozowani w latach 2000–2002. Pomimo tego, **w porównaniu z innymi krajami 5-letnia przeżywalność z rozpoznaną chorobą nowotworową w Polsce jest niższa niż w wielu innych krajach. Co roku w Polsce z powodu nowotworów umiera ponad 90 tys. osób. W okresie 1999–2014 łącznie zmarło niemal 1,5 mln**

osób. Jest to populacja wielkością równa sumie mieszkańców zamieszkujących Kraków i Łódź – to tak jakby oba te miasta ze wszystkimi mieszkańcami zniknęły w ciągu 15 lat z mapy Polski.

Nowotwory złośliwe oskrzela i płuca są wciąż główną przyczyną zgonów z powodu chorób nowotworowych. W 2014 roku z tego powodu zmarło niemal 4 tys. osób więcej niż w roku 1999. O ile jednak w przypadku mężczyzn możemy mówić o odnotowaniu zbliżonego poziomu zgonów (15,8 tys. w 2014 vs 15,5 tys. w 1999), przy jednoczesnym obniżeniu standaryzowanego współczynnika umieralności o 26%, o tyle w przypadku kobiet mamy do czynienia z dramatycznym wzrostem obu parametrów. W roku 1999 nowotwory złośliwe oskrzeli i płuca były odpowiedzialne za 3,6 tys. zgonów, w roku 2014 już za 7,3 tys. zgonów u kobiet, a standaryzowany współczynnik umieralności wzrósł o niemal 60% (z 11,5 w roku 1999 do 18,0 w roku 2014). Ten ponad 100% wzrost liczby zgonów spowodował, że nowotwory złośliwe oskrzela i płuca stały się u kobiet główną przyczyną zgonów z powodu chorób nowotworowych, wyprzedzając w tym niechlubnym zestawieniu nowotwory złośliwe piersi.

Pomimo działań podejmowanych na szeroką skalę wciąż wysoka pozostaje umieralność spowodowana nowotworami złośliwymi piersi. Z umiarkowanym optymizmem można oceniać fakt, że współczynnik standaryzowany umieralności w tych nowotworach się nie zwiększył. **Niemal w każdej z 15 grup chorób nowotworowych o największej umieralności w 2014 roku obserwujemy wzrost liczby zgonów.** Do wyjątków należą nowotwory złośliwe żołądka, w których w 2014 roku odnotowano o około 750 zgonów mniej niż w roku 1999, nowotwory złośliwe wątroby i szyjki macicy (240 zgonów mniej), czy nowotwory złośliwe krtani (zmarło niemal 130 pacjentów mniej).

Choroby onkologiczne a gospodarka kraju

Choroby onkologiczne mają również swój wymiar ekonomiczny.

Przedwczesna śmierć osób zmarłych z powodu chorób nowotworowych w 2014 roku wiąże się z niewytworzeniem PKB o wartości około 900 mln złotych – tylko w tym jednym roku. Ta kwota jest równa środkom zebranym przez Wielką Orkiestrę Świątecznej Pomocy w ciągu ostatnich 25 lat.

Jednak strata oceniana z perspektywy utraconych lat życia osób zmarłych w 2014 roku z powodu chorób nowotworowych jest znacznie większa. Młode osoby umierające przedwcześnie miałyby przed sobą jeszcze wiele lat życia zawodowego. Wartość utraconego PKB z powodu śmierci osób zmarłych w roku 2014 w ujęciu całego ich spodziewanego życia zawodowego może wynosić od 8 do 10 mld złotych.

System finansowania innowacyjnych terapii onkologicznych w Polsce

Terapia chorób onkologicznych jest bardzo kosztowna.

Leki onkologiczne, szczególnie te najnowsze (terapię celowaną), są na tyle drogie, że przeciętny pacjent nie może sobie pozwolić na sfinansowanie leczenia nawet jednym lekiem z własnych środków finansowych

– a terapia często jest kombinowana, kilkulekowa.

Co do zasady, w Polsce leczenie pacjenta innowacyjnymi lekami może być sfinansowane za pomocą czterech głównych mechanizmów:

- ▶ leczenia w ramach systemu publicznej ochrony zdrowia;
- ▶ za sprawą uczestnictwa pacjenta w badaniach klinicznych (opcja dostępna jedynie dla wybranych grup pacjentów, zgodnie z potrzebami badawczymi toczących się w danym momencie prób klinicznych i w nielicznych, wybranych ośrodkach);
- ▶ dzięki wsparciu organizacji pozarządowych, które z pozyskanych środków finansowych dofinansowują leczenie pacjentów pozostających pod ich opieką;
- ▶ dzięki własnym środkom finansowym (jednak ze względu na koszt terapii opcja ta jest dostępna jedynie dla bardzo nielicznych chorych).

Publiczna ochrona zdrowia

Dostęp do wielu bezpiecznych i skutecznych leków onkologicznych, dla zdecydowanej większości pacjentów jest możliwy jedynie, kiedy zostaną one sfinansowane ze środków płatnika publicznego.

Wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia na refundację leków zaczynają rosnąć. Po wprowadzeniu ustawy refundacyjnej w 2012 roku wymiennie je obniżono. W roku 2015 powrócono do poziomu wydatków sprzed wejścia w życie ustawy, wyniosły one 11,0 mld złotych, a w roku 2016 prawdopodobnie były sumarycznie wyższe o 400 mln licząc rok do roku.

Według założeń, ustawa refundacyjna, oprócz ograniczenia wydatków NFZ na refundację, miała w istotny sposób zwiększyć dostępność polskich pacjentów do bezpiecznych i skutecznych leków. **Od 2012 roku refundacją objęto pewną grupę dotychczas nierefundowanych nowych leków.** Refundacją zostały objęte również leki, które były wcześniej dostępne w refundacji w inny sposób (np. leki, które zostały przesunięte do strumienia refundacyjnych z programu chemioterapii niestandardowej), czy też leki, dla których wprowadzono na rynek tańsze odpowiedniki po wygaśnięciu ochrony patentowej dla leku referencyjnego.

Patrząc z perspektywy całego budżetu refundacyjnego NFZ, wartość środków przeznaczanych na refundację innowacyjnych leków, które pojawiły się w obwieszczeniach od stycznia 2012 roku, nie przekracza obecnie 10%. **Wydatki na innowacyjne leki onkologiczne stanowią zaś poniżej 2% środków przeznaczanych przez NFZ na budżet refundacyjny.** Leki refundowane dla pacjentów onkologicznych w zdecydowanej większości są bezpłatne. Nie dotyczy to jednak leków dostępnych w refundacji aptecznej, gdzie w roku 2016 pacjenci musieli dopłacić do tych leków 49 mln zł (ograniczonych do klas L01 i L02 wg klasyfikacji leków prowadzonej przez WHO).

Do listopada 2016 roku do refundacji zostało łącznie wprowadzonych 51 molekuł stosowanych w terapiach onkologicznych. Wśród leków refundowanych dostępnych w aptekach pojawiło się 8 nowych cząsteczek stosowanych w leczeniu przeciwnowotworowym, z których jedna była nową cząsteczką o statusie innowacyjnej. Dodatkowo w tej kategorii dostępności refundacyjnej pojawiły się 4 nowe cząsteczki z obszaru leczenia wspomagającego i aż 3 z nich mogą być określone jako nowe terapie innowacyjne. Do katalogu chemioterapii wprowadzono 23 nowe substancje czynne, z których jedynie 3 były innowacyjne. Spośród pozostałych nowych substancji w katalogu chemioterapii 14 było wcześniej dostępnych w innych strumieniach finansowania lub do katalogu chemioterapii zostały przesunięte z wygaszanego programu chemioterapii niestandardowej. Kolejne 4 leki objęte refundacją to odpowiednik leków referencyjnych, a 2 ostatnie leki nie są nowe w refundacji. Do programów lekowych trafiło 25 nowych leków. To w ramach tej kategorii dostępności refundacyjnej została udostępniona pacjentom największa grupa nowych leków – aż 12. Pozostałe 13 molekuł było wcześniej dostępnych dla pacjentów w ramach programu chemioterapii niestandardowej lub w katalogu chemioterapii.

Objęcie refundacją nowych bezpiecznych i skutecznych terapii w programach lekowych jest dobrą wiadomością dla pacjentów. Dla wielu z nich udostępnione w ten sposób leki są dodatkową opcją terapeutyczną, która może poprawić ich stan zdrowia i życia. **Mniej optymistyczne jest umieszczenie tak dużej liczby nowych leków w programach lekowych – kategorii dostępności refundacyjnej, która w swojej charakterystyce ma umożliwić ścisłą kontrolę nad wydatkami NFZ na wysokokosztowe terapie, a dzieje się to często w wyniku wprowadzania restrykcyjnych warunków kwalifikacji pacjenta do terapii, które niejednokrotnie istotnie zawężają wielkość populacji chorych mogących skorzystać z leczenia w stosunku do danych rejestracyjnych.** Ze względu na rosnącą liczbę programów, jak również zmianę kryteriów kwalifikacji chorych do wcześniej funkcjonujących programów, rośnie liczba pacjentów z nich korzystających. W onkologicznych programach lekowych w 2014 roku leki otrzymywało około 20,5 tys. chorych, w roku 2015 było ich 20,7 tys., a tylko w pierwszej połowie 2016 roku 14,8 tys.

Badania kliniczne

Badania kliniczne są elementem procesów związanych z badaniami nad potencjalnym lekiem przed jego udostępnieniem szerokim grupom pacjentów. Jednym z celów badań klinicznych jest udzielenie odpowiedzi na pytanie, czy substancja będąca kandydatem na lek przynosi oczekiwane efekty terapeutyczne. Z tego też powodu, na odpowiednich etapach procesu, w badaniach biorą udział pacjenci.

Uczestnictwo w badaniach klinicznych jest dla pacjenta szansą na kolejną opcję terapeutyczną. Z reguły też pacjenci – w związku z wymaganiami protokołów, według których są realizowane badania – w trakcie podawania leku podlegają większemu nadzorowi (więcej badań laboratoryjnych i diagnostycznych, częstsze kontakty z lekarzem). Można więc powiedzieć, że pacjenci dostają ponadstandardową opiekę medyczną.

Z punktu widzenia pacjentów badania kliniczne są opcją dla wybranych. Szacuje się że w Polsce nie więcej niż 1 na 25 pacjentów z chorobami nowotworowymi bierze udział w badaniach klinicznych, przy czym w jednym badaniu średnio udział bierze około 70–80 pacjentów.

Aby dostać się do badania:

- ▶ pacjent lub jego lekarz prowadzący muszą posiadać wiedzę, że jest ono realizowane, co nie jest oczywiste,
- ▶ pacjent musi spełniać kryteria włączenia do badania zdefiniowane w jego protokole,
- ▶ pacjent musi się zgłosić w okresie, kiedy trwa rekrutacja do badania – ze względu na wysokie koszty po osiągnięciu liczby pacjentów planowanych do włączenia do badania pozostali nie mają szans na dołączenie.

Ze względu na powyższe ograniczenia **badania kliniczne, pomimo iż w niektórych jednostkach chorobowych mogą być praktycznie jedyną szansą na uzyskanie przez pacjenta dostępu do nierefundowanej terapii, to należy traktować je jako ciekawą opcję dla wąskiej grupy chorych**, lecz nigdy nie należy ich rozważać jako istotnego elementu systemu zapewniania dostępu do leczenia onkologicznego.

Organizacje pozarządowe

Część pacjentów nie zostanie zakwalifikowana do leczenia nowymi lekami w programach lekowych. Lek, które mogłyby pomóc części pacjentów, nie są refundowane w Polsce. W takich przypadkach pacjentom, których nie stać na sfinansowanie terapii, czasami przychodzi z pomocą organizacje pozarządowe.

Nie są dostępne analizy przedstawiające skalę współfinansowania terapii pacjentów przez organizacje pozarządowe. Z kilku przykładów, które udało się ziden-

tyfikować autorom opracowania, pod opieką pojedynczej organizacji pozostaje od kilku pacjentów do nieco ponad 200 chorych. Organizacje pozarządowe dla swoich podopiecznych zbierają pieniądze, które są przeznaczane na leki, konsultacje, diagnostykę, dojazdy do ośrodka leczenia, zakwaterowanie w pobliżu ośrodka leczenia, artykuły rehabilitacyjne i artykuły medyczne. Warto zauważyć, że wielu z tych kosztów w refundowanym publicznie procesie leczenia w ogóle się nie uwzględnia.

Organizacje pozarządowe na potrzeby swoich podopiecznych przeznaczają środki otrzymane od darczyńców. Nie są w stanie przewidzieć, kiedy i jakie środki będą miały do swojej dyspozycji. Nie ma więc gwarancji dla pacjentów, czy, kiedy i ilu z nich może otrzymać takie wsparcie.

Stąd też, podobnie jak w przypadku badań klinicznych, należy uznać, że **pomimo ważnej roli odgrywanej przez organizacje pozarządowe, nie mogą być one rozważane jako element zastępujący system publicznej ochrony zdrowia w zabezpieczaniu leczenia pacjentów onkologicznych**.

Dopłaty pacjentów do leków w aptekach

Co do zasady, zdecydowana większość leków onkologicznych jest dla pacjentów w Polsce dostępna bezpłatnie. Jednak do tych leków, które są dostępne w aptekach, pacjenci dopłacają. Dopłaty wynikają z mechanizmów ustalania ceny, limitu finansowania i opłaty ryczałtowej, które szczegółowo są zdefiniowane w ustawie refundacyjnej.

W ramach dopłat do leków onkologicznych z klas L01 i L02 w roku 2016 pacjenci zostawili w aptekach 49 mln złotych. Zjawiskiem, które obserwujemy w ostatnich latach, jest duży wzrost dopłat pacjentów (z 34 mln w 2014 do 49 mln w roku 2016) przy zachowaniu wolumenu kupowanych leków na zbliżonym poziomie. Częściowo obserwowany wzrost kosztów ponoszonych przez pacjentów w aptekach jest związany z realizacją recept zastrzeżonych na nowe leki przeciwnowotworowe, które standardowo są dostępne w lecznictwie szpitalnym. Może to być oznaką zakupów dokonywanych przez pacjentów, których stać na leczenie finansowane ze środków własnych lub tych, którym wsparcia finansowego udzieliły organizacje pozarządowe.

Procesy związane z udostępnieniem leku pacjentom

Aby nowa terapia została udostępniona pacjentom, z reguły mija około 12 lat, a koszty prac z tym związanych kształtują się na poziomie jednego do kilku miliardów euro. W tym okresie lek przechodzi szereg etapów badawczych i regulacyjnych, których celem jest wybór skutecznej cząsteczki i zapewnienie maksymalnego bezpieczeństwa pacjentów.

Na etapy badawcze prac nad lekiem składają się badania podstawowe, badania przedkliniczne i badania kliniczne. Zwieńczeniem prac nad lekiem, a zarazem potwierdzeniem jego właściwości terapeutycznych oraz określonego bezpieczeństwa dla pacjentów, jest jego rejestracja.

Nie bez znaczenia w warunkach polskich są wszelkie etapy, które są związane z objęciem leku, szczególnie onkologicznego, refundacją, co w praktyce dopiero oznacza udostępnienie terapii. Za zainicjowanie procesu objęcia refundacją produktu leczniczego jest odpowiedzialna firma farmaceutyczna. Ze względu na różne uwarunkowania, m.in.: cenowe, regulacyjne oraz kontekst międzynarodowy, firma farmaceutyczna wprowadza lek na rynek polski dopiero po pewnym czasie od zarejestrowania go na innych rynkach europejskich. Jest to pierwszy element składający się na listę opóźnień w dostępie polskiego pacjenta do terapii.

Aby złożyć wniosek o objęcie produktu refundacją, firma farmaceutyczna musi przygotować dokumentację wymaganą przez Ministra Zdrowia. Przygotowanie niezbędnych dokumentów trwa nawet kilka miesięcy, a koszty ich opracowania oraz opłaty związane z rozpatrzeniem wniosku o refundację mogą być znaczne, w szczególności dla leków w schorzeniach rzadkich i ultrarazadkich.

Dokumentacja leku złożona przez firmę farmaceutyczną wraz z wnioskiem o objęcie leku refundacją podlega ocenie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. W kolejnym etapie procesu wnioski trafiają do Komisji Ekonomicznej działającej przy Ministrze Zdrowia. Jej głównym zadaniem jest ustalenie z firmą ostatecznych warunków refundacji, w tym ceny, po jakiej lek będzie dostępny w Polsce. Negocjacje prowadzone przez Komisję Ekonomiczną są trudne i odpowiedzialne. Z jednej strony Komisja jest swego rodzaju strażnikiem pieniędzy publicznych przeznaczonych na zdrowie i musi dbać o to, by jak najlepiej były one spożytkowane, z drugiej zaś strony musi brać pod uwagę interes polskiego pacjenta – jeśli oczekiwania Komisji będą niemożliwe do spełnienia przez firmę farmaceutyczną, wówczas ta wycofa się z negocjacji, a jej lek nie będzie dostępny dla pacjentów, którzy mogliby odnieść korzyść z jego stosowania.

Wspomniane powyżej równoważenie interesów płatnika (NFZ), pacjentów i firm farmaceutycznych jest w procesie jednym z kluczowych elementów decydujących o dostępie polskich pacjentów do nowych terapii. Jeśli w trakcie negocjacji przeważają interesy płatnika, a w dyskusji argumenty finansowe istotnie przeważają nad merytorycznymi korzyściami, jakie pacjenci mogą odnieść ze stosowania leku, wówczas trudno jest uzyskać konsensus będący korzystnym rozwiązaniem dla obu stron negocjacji i dla pacjentów.

Zakończeniem procesu rozpatrywania wniosku o objęcie leku refundacją jest decyzja refundacyjna wydawana przez Ministra Zdrowia. Decyzja może być pozytywna lub negatywna. W tym drugim przypadku droga administracyjna wyczerpuje się. Wydanie decyzji pozytywnej otwiera kolejne etapy na drodze udostępnienia leku pacjentowi.

Nowe pozytywne decyzje refundacyjne oraz obowiązujące decyzje wydane wcześniej publikowane są przez Ministra Zdrowia w formie obwieszczeń, co 2 miesiące. Dokument ten (obwieszczenie) jest ważny, gdyż tylko te leki, które się w nim znajdują, mogą być w okresie jego obowiązywania przedmiotem dopłat refundacyjnych ze strony NFZ. Leki, które się na nim nie znajdują, refundowane być nie mogą.

Obwieszczenia refundacyjne, a właściwie mechanizmy stojące za wyliczeniami cen oraz limitów były przyczynami gwałtownych zmian poziomu dopłaty pacjenta, które dotknęły chorych onkologicznych w ostatnich latach. Korzystając z doświadczeń 5 lat obowiązywania ustawy refundacyjnej widać, że wielokrotnie pacjenci doświadczyli dotkliwych zmian cen.

Tak jak wspomniano powyżej, obwieszczenie otwiera kolejne etapy na drodze produktu do pacjenta. W przypadku leków dostępnych w aptekach po wejściu w życie obwieszczenia wystarczy już tylko recepta od lekarza i pacjent może korzystać z nowego leku. W przypadku leków dostępnych w lecznictwie zamkniętym, konieczne jest jeszcze przeprowadzenie niezbędnych procedur po stronie NFZ. Do najważniejszych z nich należy wydanie rozporządzenia Ministra Zdrowia i zarządzenia Prezesa NFZ, które wprowadzają nowe leki (programy lekowe) do świadczeń gwarantowanych oraz przeprowadzenie przez oddziały NFZ postępowania konkursowego na świadczenie usług w ramach nowych programów lekowych. Poszczególne oddziały NFZ ogłaszają terminy postępowania konkursowych na nowy program lekowy w różnym czasie. Zdarza się, że w niektórych oddziałach, zanim zostaną wybrani świadczeniodawcy, z którymi zostanie zawarta umowa na realizację programu lekowego, postępowanie musi być przeprowadzone kilkakrotnie. Może się zdarzyć również sytuacja, że z powodu braku środków finansowych oddział podejmie decyzję o nieprzeprowadzaniu postępowania konkursowego. Sytuacje takie powodują, iż dla pacjentów w poszczególnych województwach leki będą dostępne w różnym czasie, co od strony prawnej mogłoby być traktowane jako przejaw nierówności geograficznej w dostępie do leczenia.

Wszystkie przedstawione powyżej procesy sprawiają, że **czas do objęcia leku refundacją może wynosić od kilku do kilkudziesięciu miesięcy. Kilka procesów refundacyjnych w Polsce trwało więcej niż trzy lata, pomimo ustawowego terminu 180 (lub 240) dni.**

Dostępność innowacyjnych terapii lekowych dla pacjenta

Wiedza medyczna w ostatnich latach wprost pędzi naprzód. Co roku pojawiają się nowe leki. **W okresie od początku roku 2004 do początków grudnia 2016 Komisja Europejska autoryzowała wprowadzenie na rynek 94 molekuł we wskazaniach onkologicznych.**

W raporcie „Dostępność innowacyjnych leków onkologicznych w Polsce na tle wybranych krajów Unii Europejskiej oraz Szwajcarii”, przygotowanym na zlecenie

Fundacji Alivia na początku 2015 roku, dokonano oceny dostępności 30 molekuł, które osiągnęły na rynkach europejskich istotny poziom sprzedaży. Analiza wykazała wówczas istotne ograniczenia w stosunku do innych krajów europejskich, w szczególności zaś w porównaniu z krajami Europy Zachodniej.

W Polsce spośród analizowanych 30 molekuł dla pacjenta było dostępnych jedynie 18 (częściowo z ograniczeniami). W Holandii, Niemczech i Austrii dostępne były wszystkie leki, a u naszych południowych sąsiadów, w Czechach, dostępne były 23 produkty. Gorsza sytuacja niż w Polsce występowała na Słowacji (17), Węgrzech (14) i w Rumunii (11). Spośród 18 molekuł dostępnych dla pacjentów w Polsce jedynie 2 były w pełni dostępne, a w przypadku 16 występowały ograniczenia.

Patrząc z perspektywy stycznia 2017 roku, istotną dla pacjentów informacją jest, że 6 spośród 12 niedostępnych wówczas leków zostało objętych refundacją. Umieszczenie tych farmaceutyków w programach lekowych może jednak powodować, że jedynie część potencjalnych pacjentów może z nich skorzystać.

Rozszerzenie list leków refundowanych jest jednak kroplą w morzu potrzeb, bowiem spośród wspomnianych powyżej 94 nowych molekuł zarejestrowanych w Europie:

- ▶ **50 molekuł (ponad 53%) nie jest objętych w Polsce refundacją w żadnym wskazaniu onkologicznym;**
- ▶ w przypadku 19 molekuł (38% z molekuł nierefundowanych) producenci podejmowali działania zmierzające do objęcia produktów refundacją, o czym świadczą zlecenia na ocenę wniosków o refundację skierowane do Agencji Oceny Technologii Medycznych;
- ▶ 32 molekuły z 94 (34%) są refundowane w ramach programów lekowych;
- ▶ 12 z 94 (13%) molekuł jest dostępnych w katalogu chemioterapii (wliczony tu pemetrexed jest również refundowany w innym wskazaniu w programie lekowym);
- ▶ 1 lek z 94 (1%) jest dostępny w aptece.

Analizując dane o lekach nowo zarejestrowanych i stopniu ich objęcia refundacją, można stwierdzić, że:

- ▶ dla wielu nowo zarejestrowanych leków producenci nie składali jeszcze wniosku o refundację w Polsce;
- ▶ w Polsce leki są obejmowane refundacją wiele lat później po zarejestrowaniu w określonym wskazaniu;
- ▶ zdecydowana większość nowych leków onkologicznych refundowana jest w ramach programów lekowych;
- ▶ w przypadku niepowodzenia, niejednokrotnie producenci składają kolejne wnioski w tych samych wskazaniach.

W dyskusji o obejmowaniu nowych leków refundacją podnoszone są argumenty, że leki, dla których składane są wnioski o refundację, nie przynoszą właściwych efektów zdrowotnych. W świetle ostatniego z powyższych punktów argumenty o niedostatecznych efektach zdrowotnych wydają się trudne do utrzymania, bo

czy w tym samym rozpatrywanym wskazaniu efekt zdrowotny osiągany przez ten sam lek w ciągu lat, w których są oceniane kolejne wnioski, jest istotnie inny? Wydaje się, że nie. Parametrami, które najczęściej się zmieniają w kolejnych wnioskach, są: wielkość docelowej populacji pacjentów i cena za lek, co niewątpliwie ma istotny wpływ na uzyskanie oszczędności po stronie wydatków ponoszonych przez NFZ. Szkoda tylko, że dzieje się to kosztem pacjentów, którzy w czasie rozpatrywania kolejnych wniosków nie mieli możliwości skorzystania z dostępu do leku.

Analiza czasu dostępu do nowych leków

To, czego pacjenci onkologiczni z reguły nie mają, to czas – **zanim nowy lek będzie w Polsce objęty refundacją, części pacjentów nie będzie dane doczekać możliwości skorzystania z nowej terapii.** Zapewnienie szybkiej dostępności do nowego leku, w ramach systemu refundacyjnego, dla pacjentów z chorobami onkologicznymi jest więc niezmiernie ważne.

Od początku wejścia w życie ustawy refundacyjnej, tj. od stycznia 2012 do grudnia 2016 roku, do AOTMiT wpłynęło 397 wniosków o objęcie refundacją, z czego 108 dotyczyło produktów stosowanych w terapii nowotworów. Średni czas trwania oceny wniosku przez Agencję w roku 2016 to 86 dni, a w przypadku leków onkologicznych 78. Oba powyższe wyniki przekraczają zdefiniowany w ustawie 60 dniowy limit czasu. Należy tu jednak zaznaczyć, że nie są dostępne informacje dotyczące ewentualnego wydłużenia czasu postępowania związane z uzupełnianiem złożonych materiałów przez podmiot ubiegający się o refundację, co uwzględnione w analizie mogłoby wpłynąć na jej wynik.

Pomiędzy wydaniem rekomendacji Prezesa AOTMiT dla ocenianego leku, a jego pojawieniem się na liście refundacyjnej w roku 2016 miało średnio 362 dni. Powyższy parametr oceniany dla leków onkologicznych był jeszcze wyższy – czas pomiędzy rekomendacją, a obwieszczeniem dla leku onkologicznego w roku 2016 wynosił 460 dni.

Na wyniki te ma wpływ „wyjęcie z zamrażarki refundacyjnej” kilku leków, dla których wnioski były złożone jeszcze w roku 2013 i 2014, a refundacją zostały objęte w II połowie roku 2016, lub pojawiły się dopiero w obwieszczeniu obowiązującym od stycznia 2017.

Według ustawy refundacyjnej, wniosek o objęcie produktu refundacją powinien być rozpatrzony w ciągu 180 dni, a po uwzględnieniu przedłużenia w związku z ustalaniem programu lekowego – 240 dni. **W tym świetle należy uznać, że terminy rozpatrywania wniosków są przekraczane** (z zastrzeżeniem, że nie ma danych, ile postępowań było zawieszanych na wniosek firmy).

Spośród 15 leków onkologicznych, które pojawiły się na listach leków refundowanych od lipca 2016 do stycznia 2017 roku, od momentu przesłania przez Ministra Zdrowia pierwszego zlecenia dla AOTMiT na ocenę danego leku w danym wskazaniu, do pojawienia się leku w obwieszczeniu:

- ▶ dla 5 leków proces był krótszy niż 250 dni (do nieco ponad 8 miesięcy);
- ▶ dla 5 był w przedziale 251–750 dni (do nieco ponad 2 lata);
- ▶ dla 5 był w przedziale 751–1322 dni (do ponad 3,5 roku).

Pomiędzy wejściem w życie obwieszczenia refundacyjnego, a faktycznym udostępnieniem leku pacjentom mija od 1 do 4 miesięcy. W pierwszym miesiącu po obwieszczeniu występują koszty po stronie NFZ dla leków refundowanych w aptekach. Z reguły w drugim miesiącu od obwieszczenia pojawiają się wydatki na nowe leki zamieszczone w katalogu chemioterapii oraz nowe leki dołączane do istniejących programów lekowych. Aż 4 miesiące od wejścia w życie obwieszczenia czekają pacjenci w przypadku leków zamieszczonych w nowych programach lekowych.

Standardy terapeutyczne

Na rynku farmaceutycznym pojawia się wiele nowych leków. Z punktu widzenia praktyki klinicznej dla lekarza niezwykle istotne stają się pytania:

- ▶ czy nowy lek jest wartościową opcją terapeutyczną i powinien go stosować?
- ▶ gdzie jest miejsce nowego leku w schemacie terapeutycznym?

Aby wyjść naprzeciw oczekiwaniom lekarzy i wspomóc ich w podejmowaniu decyzji, jak i czym leczyć pacjentów, opracowywane są standardy medyczne. Do wiodących ośrodków zajmujących się opracowywaniem standardów w zakresie onkologii należą National Comprehensive Cancer Network (NCCN) oraz American Society of Clinical Oncology (ASCO) w USA, jak również European Society For Medical Oncology (ESMO). W Polsce standardy leczenia w chorobach onkologicznych zostały opracowane przez Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej w 2013 roku.

W Polsce istotnymi parametrami wpływającymi na wybór terapii, które w poszczególnych chorobach nowo-

	Liczba substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN	Standard ESMO (Europa)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)			Czy leczenie jest dostępne w Polsce zgodnie z najnowszym standardem?
				Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	
Nowotwór złośliwy oskrzela i płuc (NSCLC i SCLC)	14	12	13	2	3	7	2	3	8	NIE
Nowotwór złośliwy piersi	8	8	7	1	2	5	1	2	4	NIE
Nowotwór złośliwy prostaty	5	5	5	1	1	3	1	1	3	NIE
Nowotwór złośliwy jelita grubego Nowotwór złośliwy odbytnicy	7	7	7	0	3	4	0	3	4	NIE
Nowotwór złośliwy żołądka	2	1	1	0	0	1	0	0	1	NIE
Nowotwór złośliwy nerki	10	10	9	0	6	4	2	4	3	NIE
Nowotwór złośliwy jajnika	3	2	2	1	1	0	2	0	0	TAK
Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego	1	0	1	0	0	0	0	0	1	NIE
Przewlekła białaczka szpikowa (CML)	4	4	3	0	2	2	0	2	0	NIE
Ostra białaczka szpikowa (AML)	3	3	2	0	2	1	0	2	0	NIE
Nowotwory mieloproliferacyjne	2	2	1	1	0	1	1	0	0	NIE
Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL)	5	5	4	0	1	4	0	1	3	NIE
Chłoniaki rozlane z dużych komórek B	2	1	0	0	0	1	0	0	1	NIE
Szpiczak plazmocytowy (MM)	10	10	4	2	1	7	3	0	1	NIE
Chłoniak Hodgkina	2	2	1	1	0	1	1	0	0	NIE
Chłoniaki nie-Hodgkina	3	2	1	1	0	1	1	0	0	NIE
Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)	8	8	7	4	1	3	4	1	2	NIE
Podsumowanie dostępności opcji terapeutycznych	89	82	68	14	23	45	18	19	31	

Standard mniej aktualny – liczby zostały wyszarzone. W przypadku standardów o takiej samej aktualności pod uwagę do porównania został wzięty standard ESMO

tworowych zostaną zaproponowane pacjentom, są: refundacja sama w sobie (kwestia cenowej dostępności leków dla pacjenta) oraz zasady udostępnienia leku z refundacją, obowiązujące w poszczególnych strumieniach finansowania. **Aby móc porównać dostępność polskiego pacjenta do bezpiecznych i skutecznych terapii lekowych, niezbędne zatem staje się porównanie zasad, na jakich poszczególne leki są udostępniane z refundacją w Polsce w porównaniu z najnowszymi dostępnymi wytycznymi w danych jednostkach chorobowych.**

W ramach niniejszego opracowania badania poddano 10 guzów litych oraz 10 chorób hematologicznych o największej liczbie zgonów według najnowszych danych Krajowego Rejestru Nowotworów. Spośród analizowanych obszarów terapeutycznych jedynie w jednym leczeniu okazało się zgodne z wytycznymi towarzystw naukowych. W porównaniu ze standardami ESMO mniej niż co trzecia opcja terapeutyczna była dostępna dla odpowiedniej grupy polskich pacjentów. W porównaniu ze standardami amerykańskimi – mniej niż co piąta.

Niewiele więcej wynosiła możliwość leczenia z ograniczeniami względem opublikowanego standardu.

Ponad połowa opcji terapeutycznych była niedostępna w ramach publicznej ochrony zdrowia w Polsce.

Ocenie poddano leki dopuszczone do obrotu przez Europejską Agencję Leków (EMA) w latach 2004-2016, należące do klas L01 i L02 według klasyfikacji leków prowadzonej przez WHO w 20 grupach nowotworów. Dla jednej grupy nie zidentyfikowano leków posiadających specyficzne wskazanie lub zidentyfikowane leki nie spełniały kryterium czasowego.

Powyższa analiza pozwala stwierdzić, że w porównaniu ze standardami, zarówno NCCN, jak i ESMO, dostępność opcji terapeutycznych dla pacjentów w Polsce jest ograniczona. Wynika ona z:

- ▶ braku refundacji dla wielu substancji czynnych, które wytyczne obejmują i uwzględniają w algorytmach postępowania;
- ▶ ograniczeń wprowadzanych na poziomie szczegółowych zapisów programu lekowego, które powodują:
 - ▷ wykluczenie możliwości podania leków we wcześniejszych liniach leczenia;
 - ▷ wykluczenia możliwości podania leku w kolejnych liniach leczenia w przypadku braku efektu w schemacie terapeutycznym, w jakim lek był podawany wcześniej.

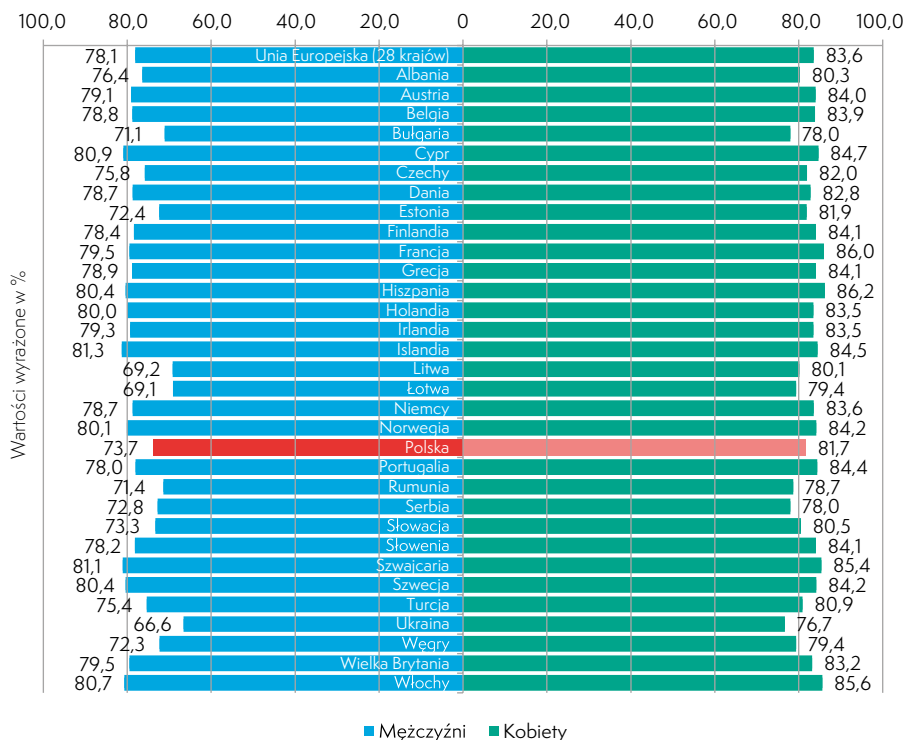
Uwagę zwracają również szczegółowe opisy stanu pacjenta oraz wyników badań diagnostycznych i laboratoryjnych, które muszą być spełnione, aby pacjent był zakwalifikowany do leczenia w ramach programów lekowych. Aż tak szczegółowe zapisy nie występują z reguły w standardach, w związku z czym nie jest możliwa ocena, na ile przyjęte parametry są zgodne z aktualną wiedzą me-

dyczną i w związku z tym zasadne przy kwalifikacji pacjenta, a na ile są wykorzystywane jako element ograniczający wielkość populacji pacjentów, u których leczenie może być stosowane.

Porównując standard terapeutyczny dostępny w ramach leczenia ze środków publicznych należy zauważyć, że:

- ▶ w stosunku do standardu NCCN:
 - ▷ mniej niż połowa opcji terapeutycznych (37/82) jest w ogóle dostępna dla polskich pacjentów;
 - ▷ mniej niż co piąta opcja terapeutyczna (14/82) jest dostępna zgodnie z aktualnym standardem;
 - ▷ pozostałe są dostępne z ograniczeniami (23/82).
- ▶ w stosunku do standardu ESMO:
 - ▷ niewiele więcej niż połowa opcji terapeutycznych (37/68) jest w ogóle dostępna dla polskich pacjentów;
 - ▷ mniej niż co trzecia opcja terapeutyczna (18/68) jest dostępna zgodnie z aktualnym standardem;
 - ▷ pozostałe są dostępne z ograniczeniami (19/68).

Wstęp



Wykres 1 Oczekiwana długość życia w krajach europejskich dla osób urodzonych w 2014 roku
Źródło: Opracowanie własne na bazie danych Eurostat, tabela „Oczekiwana długość życia według płci i grup wiekowych”

Pomimo istotnych zmian wciąż jesteśmy poniżej średniej długości życia w stosunku do wielu państw europejskich.

Obserwowane trendy w wydłużaniu długości życia w Polsce oraz dystans dzielący nas od średniej europejskiej pozwalają przyjąć, że w najbliższych latach oczekiwana długość życia Polaków dalej będzie się wydłużać.

Wraz ze wzrostem długości życia dla medycyny istotne stają się schorzenia, które kilkadziesiąt lat temu nie były problemem

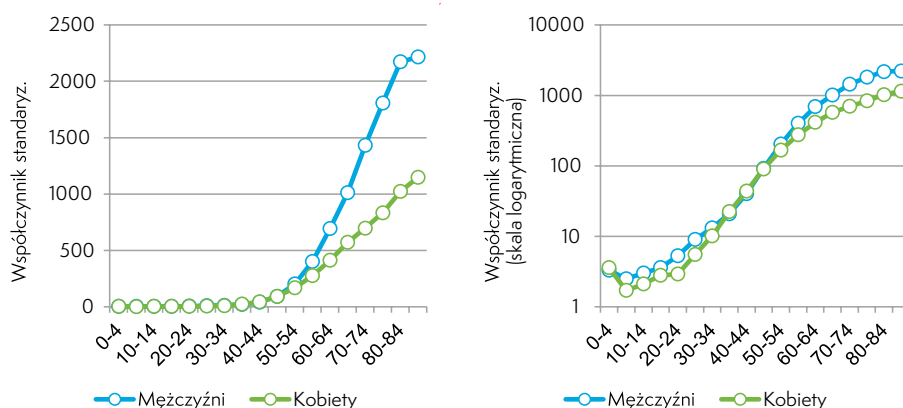
– nie dlatego, że ich nie było lub że medycyna nie umiała ich rozpoznać, ale po prostu ludzie nie dożywali wieku, w którym schorzenia te występują w masowej skali. Wraz ze

wzrostem liczby osób starszych zwiększa się liczba pacjentów dotkniętych chorobami nowotworowymi, chorobami serca i naczyń krwionośnych, demencją czy cukrzycą.

Według szacunków, na nowotwór złośliwy zachoruje w ciągu swego życia co czwarty mieszkaniec Polski, a co piąty z tego powodu umrze (3).

Oznacza to że, statystycznie rzecz ujmując, w czteroosobowej rodzinie jedna z osób w ciągu swojego życia zachoruje na nowotwór, chorobą nowotworową prawdopodobnie zostanie dotknięty jeden ze współpracowników siedzących w czteroosobowym pomieszczeniu. Jednym słowem, każdy z nas w życiu zetknie się z chorobą nowotworową jako pacjent, opiekun lub znajomy. W odróżnie-

Wykres 2 Krzywa zależności współczynnika standaryzowanego (wg skali logarytmicznej) zgonów z powodu nowotworów złośliwych od wieku, 2014
Źródło: Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/knr/>



niu jednak od chorób serca, cukrzycy czy demencji, choroby nowotworowe wciąż zbierają swoje śmiertelne żniwo znacznie szybciej i w szerszym zakresie.

Problem istotnego wzrostu liczby chorych z chorobą nowotworową był podnoszony m.in. w ramach dialogu Polskiego Towarzystwa Onkologicznego z parlamentarzystami w lutym 2016 roku (4). W trakcie spotkania zwrócona została uwaga na dane epidemiologiczne wskazujące, że w najbliższych 5 latach liczba pacjentów onkologicznych wzrośnie aż o 15%, a w perspektywie 10 lat wzrost ten będzie wynosił już 28%. Według uczestników spotkania czeka nas swego rodzaju „**tsunami onkologiczne**”. Według map potrzeb zdrowotnych opublikowanych przez Ministerstwo Zdrowia, biorąc pod uwagę jedynie izolowany wpływ zmian demograficznych,

liczba nowych przypadków nowotworów złośliwych zwiększy się z szacowanego poziomu 180,3 tys. w roku 2016 do ponad 213 tys. w roku 2029.

Choroby onkologiczne, podobnie jak inne choroby wieku senioralnego stają się obecnie szczególnie istotnym problemem dla systemów zabezpieczenia socjalnego i ochrony zdrowia, są również czynnikiem bardzo negatywnie wpływającym na perspektywy rozwoju całej gospodarki. Wynika to m.in. z:

- ▶ rosnących kosztów opieki zdrowotnej nad osobami dotkniętymi tymi schorzeniami;
- ▶ wczesnego wyłączenia osób dotkniętych tymi schorzeniami z aktywności zawodowej lub ograniczania ich aktywności w tym zakresie, co powoduje znaczny wzrost kosztów dla systemów opieki społecznej, a dla pacjentów dotkniętych tymi chorobami istotne pogorszenie warunków życia – zarówno w wypadku korzystania ze świadczeń rentowych, jak i emerytalnych;
- ▶ ograniczenia aktywności zawodowej przez rodziny tych pacjentów, co wynika z konieczności podjęcia opieki nad chorymi;
- ▶ wczesnych zgonów, powikłań chorób skutkujących inwalidztwem, leczenia, czy też przewlekłej chorobowości, które w istotny sposób zmniejszają wartość pracy, jaką każdy z nas wkłada do koszyka rozwoju naszego kraju.

Ostatnie lata przyniosły gwałtowny rozwój nauk medycznych (5). Wiemy więcej o naszym ciele, o mechanizmach jego działania. Jesteśmy w stanie prowadzić jego obserwację na poziomie poszczególnych komórek, struktur w nich zawartych, czy też wręcz schodzimy na poziom badań molekularnych. Wiedza ta znajduje zastosowanie w nowych terapiach, które dają nadzieję pacjentom na dłuższe życie, poprawę stanu zdrowia czy też całkowite wyleczenie. Aby te nadzieje mogły się jednak ziścić, niezwykle istotne staje się zapewnienie pacjentom szybkiego i możliwie szerokiego dostępu do bezpiecznych i skutecznych terapii lekowych.

W niniejszym opracowaniu przyjrzymy się jednemu z wymienionych wyżej obszarów – chorobom nowotworowym. Dla osób dotkniętych chorobami nowotworowymi oraz ich rodzin zarówno „dostęp do terapii” jak i „czas” ma kluczowe znaczenie, a oba decydują o życiu.

Na podstawie publicznie dostępnych informacji dokonamy oceny dostępności innowacyjnych onkologicznych terapii lekowych w Polsce oraz porównamy je z wytycznymi międzynarodowymi, obrazującymi aktualny stan wiedzy medycznej na temat diagnostyki i leczenia tych nowotworów.

Prześledzimy również proces refundacyjny przewidziany w prawie dla nowych leków, zaznaczając elementy wpływające na czas oczekiwania chorych na dostęp do nowej terapii.

Występowanie i znaczenie chorób nowotworowych w Polsce



Podsumowanie rozdziału

- ▶ Występowanie czynników ryzyka chorób nowotworowych jest związane z rozwojem gospodarczym, stąd też w krajach wysoko rozwiniętych częstość występowania chorób nowotworowych jest wyższa. Obecnie choroby nowotworowe występują w Polsce rzadziej niż w innych krajach Europy Zachodniej. Nasze aspiracje i oczekiwania będą jednak przesuwać gospodarkę w kierunku krajów wysoko rozwiniętych. Stąd też w przyszłości będziemy mieć do czynienia w naszym kraju ze wzrostem parametrów czynników ryzyka, a więc należy się również liczyć z częstszym występowaniem nowotworów.
- ▶ W ostatnich latach co roku około 160 tys. pacjentów dowiaduje się, że zdiagnozowano u nich chorobę nowotworową. W ciągu ostatnich 16 lat na nowotwory zachorowało około 2,1 mln osób – to tak, jakby chorobę nowotworową zdiagnozowano u wszystkich mieszkańców Warszawy i Bydgoszczy łącznie!
- ▶ Mamy mniej chorób nowotworowych niż kraje Europy Zachodniej, niemniej pacjenci w Polsce mają mniejsze szanse na przeżycie 5 lat z chorobą nowotworową. Jesteśmy krajem, w którym korzystna zmiana w umieralności spowodowanej chorobami nowotworowymi w latach 1990–2013 była jedną z najniższych spośród krajów europejskich. Sąsiadujące z nami Czechy mogą się pochwalić ponad 3,5 razy większym spadkiem wskaźnika śmiertelności z powodu chorób nowotworowych.
- ▶ Wzrost w populacji liczby osób starszych jest jednym z istotnych czynników zwiększających liczbę zachorowań na nowotwory. W związku z sytuacją demograficzną Polski należy przyjąć, iż w najbliższych latach liczba wykrytych co roku nowych przypadków chorób nowotworowych będzie dalej wzrastać. Według szacunków w 2029 roku w Polsce na nowotwory zachoruje ponad 213 tys. osób, czyli odnotowano o około 1/3 więcej nowych zachorowań niż w 2014 roku.
- ▶ Choroba nowotworowa jest problemem nie tylko ludzi starszych. W populacji poniżej 35 roku życia, pomimo niskiej bezwzględnej liczby nowych pacjentów, istotnie rośnie współczynnik zachorowań na nowotwory złośliwe. Szczególnie silnie problem ten dotyka młodych kobiet.
- ▶ W ciągu lat udało się w Polsce osiągnąć zmniejszenie śmiertelności w niektórych chorobach nowotworowych, niemniej skala obserwowanych zmian daleka jest od oczekiwań. Polska znajduje się w grupie państw, w których redukcja wskaźników śmiertelności z powodu chorób nowotworowych, pomimo rozwoju nauki i medycyny, w latach 1990–2013 nie przekroczyła 10%. W tym samym czasie w grupie krajów, które osiągnęły najlepsze wyniki, redukcja wskaźnika śmiertelności z powodu chorób nowotworowych sięgała od 24% do ponad 32%.
- ▶ Choroby nowotworowe to również istotny problem dla gospodarki naszego kraju. Koszt utraconych lat pracy w wyniku przedwczesnych zgonów pacjentów w ciągu jednego tylko roku może sięgać od 8 do 10 miliardów złotych, a uwzględnienie kosztów związanych z absenteizmem pacjentów i obniżoną produktywnością ich bliskich stanowią dodatkowe obciążenie ekonomiczne.

Choroby onkologiczne w Polsce na tle Europy



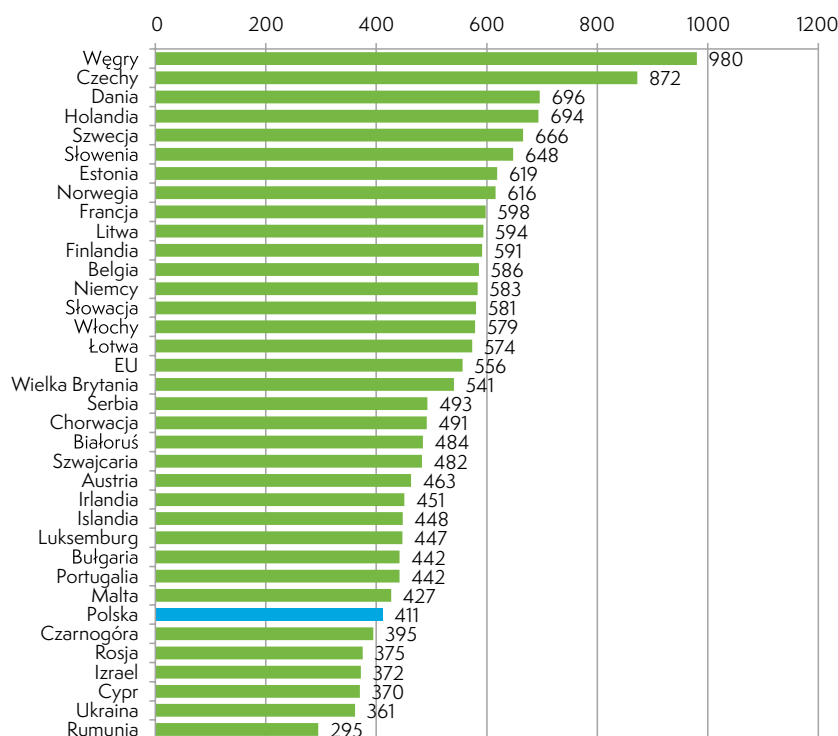
Choroby nowotworowe są ważnym problemem zdrowia publicznego oraz ogromnym obciążeniem finansowym i społecznym dla krajów Europy, pomimo znaczących postępów poczynionych w ciągu ostatnich lat. Co roku w poszczególnych krajach setki tysięcy chorych dowiadują się, iż zdiagnozowano u nich nowotwór.

Zachorowalność na nowotwory istotnie różni się w zależności od kraju. Według dostępnych danych Węgrzy mają ponad 2 razy większe prawdopodobieństwo zachorowania na chorobę nowotworową niż Polacy.

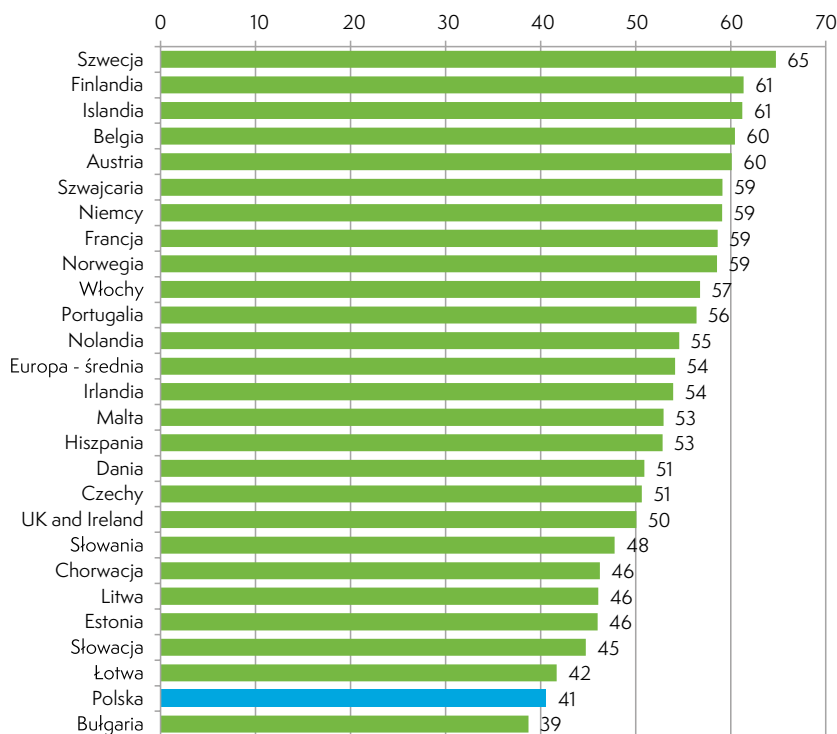
Również w wielu krajach wysoko rozwiniętych, takich jak Dania, Holandia, Szwecja czy Niemcy, prawdopodobieństwo zachorowania na chorobę nowotworową jest istotnie wyższe niż w Polsce.

Duże zróżnicowanie występuje również w przypadku parametrów wskazujących na prawdopodobieństwo przeżycia 5 lat od rozpoznania choroby nowotworowej.

Średnio w Europie 54,2% pacjentów przeżyje 5 lat od momentu rozpoznania nowotworu. Jednak w Szwecji



Wykres 3 Zachorowalność na nowotwory w przeliczeniu na 100 tys. mieszkańców; dla poszczególnych krajów oraz UE, ostatnie dostępne dane z lat 2012–2015 (Polska – rok 2013)
Źródło: WHO, Regional Office for Europe, European health for all database, baza offline, wersja bazy: lipiec 2016



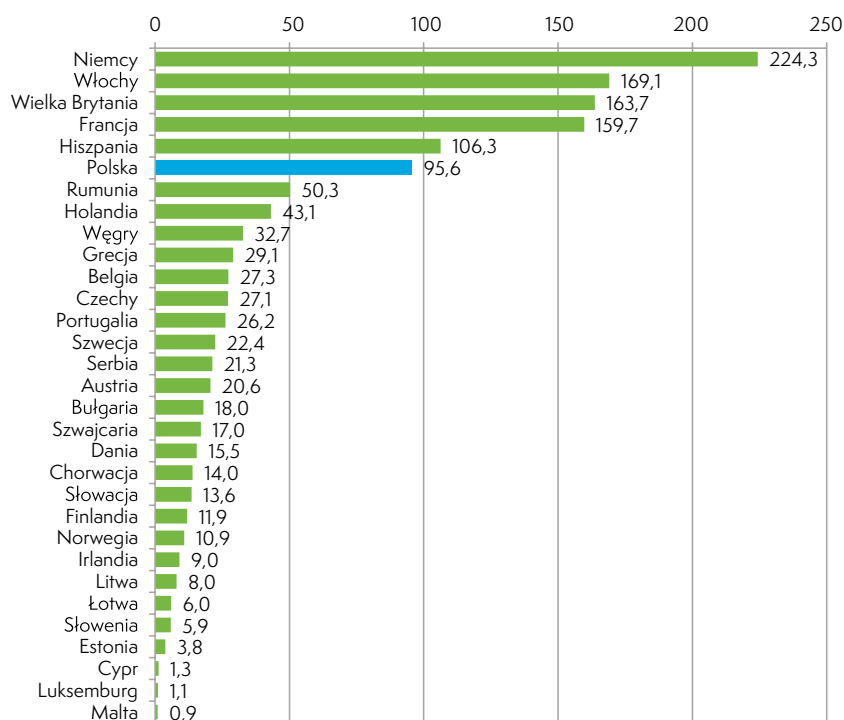
Wykres 4 Standaryzowany 5-letni względny współczynnik przeżycia (%) dla pacjentów zdiagnozowanych w latach 2000–2007, wszystkie nowotwory, ICSS-Std
Źródło: Przeżycia pacjentów z nowotworami w Europie, badanie EUROCARE-5, <https://w3.iss.it/site/EU5Results/>

na 5-letnie przeżycie od diagnozy może liczyć aż prawie 65% pacjentów. W Polsce spośród pacjentów ze wszystkimi nowotworami jedynie 41% przeżyje 5 lat. To oznacza, że 5 lat z chorobą nowotworową w Polsce przeżyje o ponad 24% mniej niż średnio w Europie i o blisko 37% mniej niż w Szwecji.

Według danych prezentowanych przez Eurostat (6) w 2014 roku w Europie z powodu chorób nowotworowych zmarło około 1,36 mln osób, przy czym zgonów wśród mężczyzn stanowiły około 56% ogólnej liczby zgonów. W tym samym czasie w Polsce z powodu nowotworów zmarło 95,6 tys. osób.

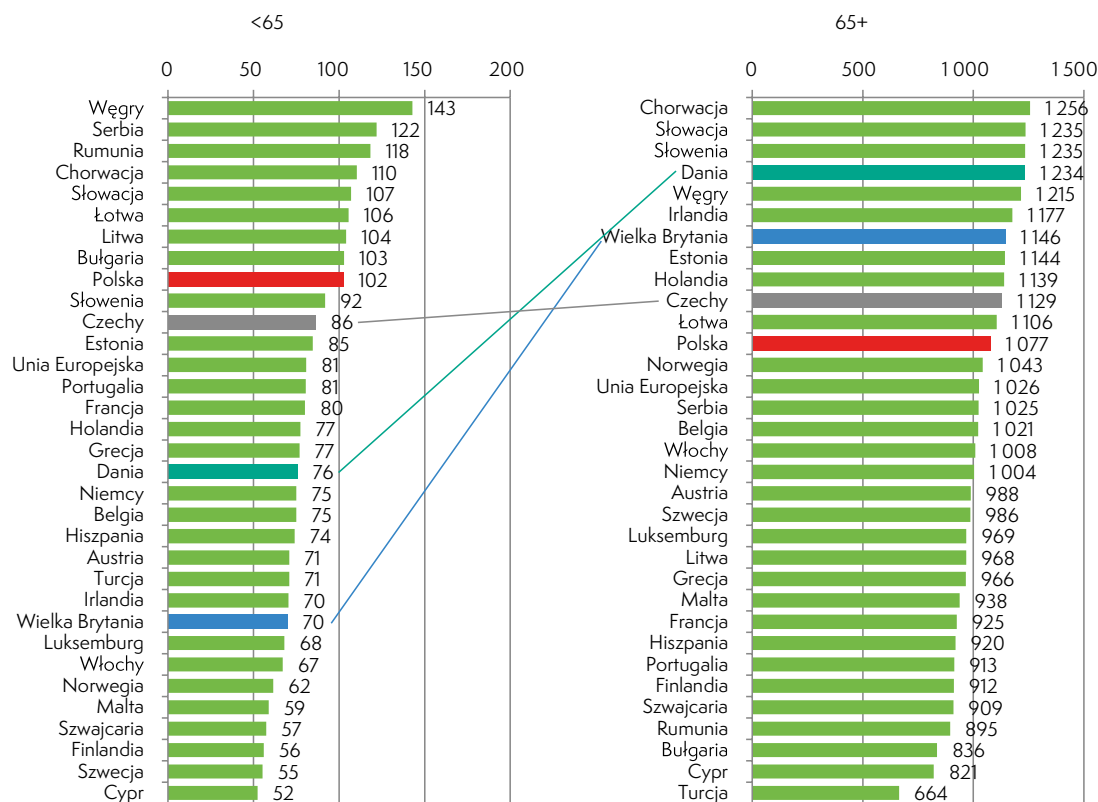
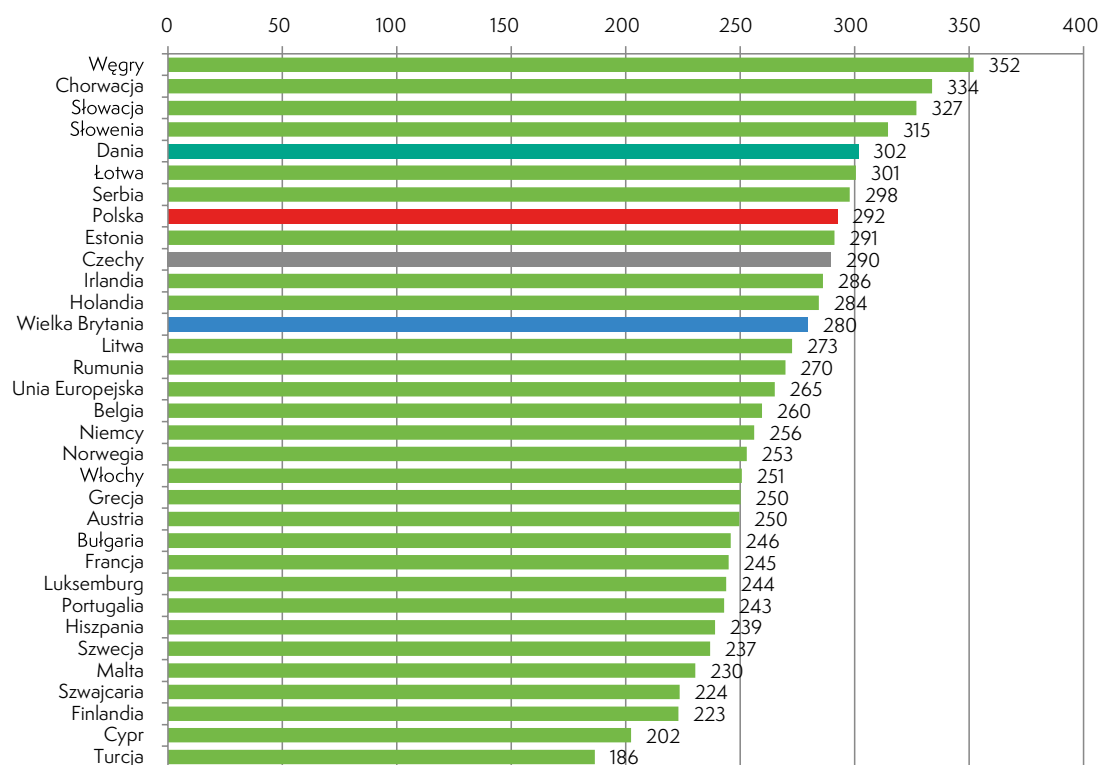
Zgony z powodu chorób nowotworowych odpowiadają za istotną część wszystkich zgonów rejestrowanych w poszczególnych krajach.

W Polsce udział zgonów mężczyzn w umieralności spowodowanej chorobami nowotworowymi był na poziomie 55%. W grupie mężczyzn aktywnych zawodowo (20–64 lat) choroby nowotworowe są drugą przyczyną zgonów i odpowiadają za około 28% z nich (pierwszą przyczyną zgonów w tej grupie wiekowej są choroby kardiologiczne, około 30% zgonów). Wśród kobiet aktywnych zawodowo (20–59 lat) nowotwory odpowiadają za 48% zgonów i są w tej grupie wiekowej ich pierwszą przyczyną.



Wykres 5 Liczba zgonów z powodu chorób nowotworowych w poszczególnych krajach europejskich w 2014 roku, w tys.
Źródło: Dane według Eurostat, http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Cancer_statistics

Współczynnik w populacji całkowitej



Wykres 6 Współczynnik umieralności z powodu nowotworów złośliwych w populacji całkowitej, w grupie wiekowej poniżej 65 roku życia i w grupie 65 lat i powyżej, 2013
Źródło: Dane według Eurostat, Cancer_statistics

Aby porównywać dane o umieralności z powodu chorób nowotworowych w poszczególnych krajach o różnej liczbie mieszkańców, niezbędne jest odwołanie się do analizy standaryzowanych współczynników umieralności.

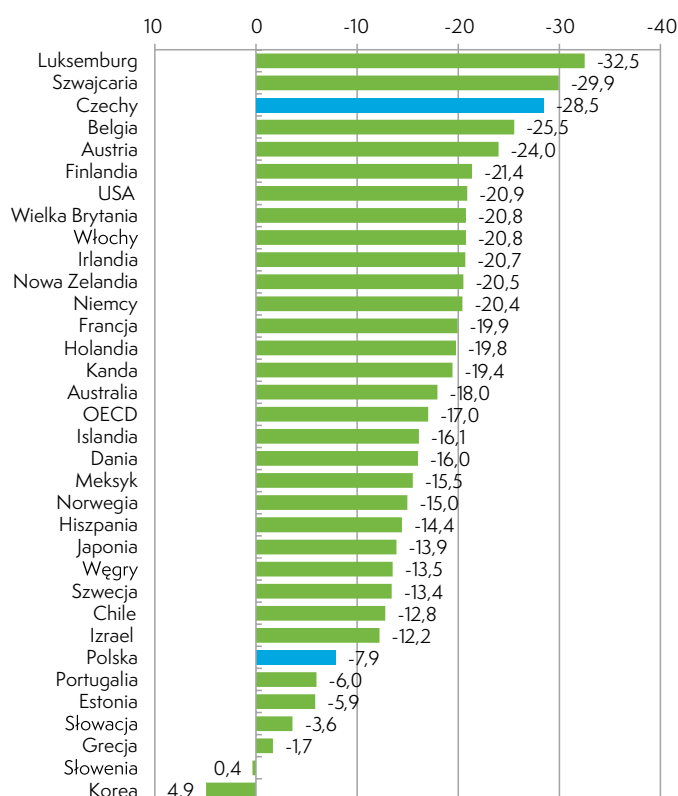
Polska zajmuje wysoką pozycję w zestawieniach umieralności wyrażonych współczynnikiem standaryzowanym. Kraje wysoko rozwinięte, takie jak Dania, Irlandia, Wielka Brytania czy Holandia, charakteryzują się wysoką umieralnością z powodu nowotworów wśród osób starszych (w grupie 65+ na wykresie 5 znajdują się powyżej Polski), podczas gdy śmiertelność wśród osób młodych jest w tych krajach istotnie niższa (w grupie <65 na wykresie 5 znajdują się poniżej Polski).

W przypadku Polski, w porównaniu z innymi krajami, współczynniki umieralności są wysokie zarówno w grupie osób młodych, jak i starszych.

Sytuacja taka może być wyrazem niedostatecznego przygotowania systemu ochrony zdrowia do radzenia sobie z problemem chorób nowotworowych.

Standaryzowane współczynniki zgonów z powodu chorób nowotworowych obniżają się w większości krajów poprawiających opiekę zdrowotną. Szybkość redukcji tych współczynników w poszczególnych krajach jest jednym ze wskaźników efektywności podejmowanych działań na rzecz zwalczania chorób nowotworowych oraz poprawy efektywności ich leczenia. Według danych udostępnianych przez OECD, pomiędzy rokiem 1990 a 2013 niemal we wszystkich krajach analizowanych w raporcie OECD udało się uzyskać zmniejszenie współczynników umieralności. Jednak skala tych zmian istotnie się różni w poszczególnych krajach.

Oceniając zmiany, które w tym czasie zaszły w Polsce, nie sposób uznać, iż w stosunku do krajów, takich jak Szwajcaria, Belgia czy sąsiadujące z nami Czechy, miały one dość skromny wymiar. **Szczególnie ten ostatni przypadek pokazuje potencjał poprawy, gdyż kraj o zbliżonej sytuacji ekonomicznej i poziomie rozwoju osiągnął rezultat 3,5 razy lepszy niż Polska.**



Wykres 7 Zmiana wskaźnika śmiertelności z powodu nowotworów złośliwych 1990–2013 w %

Źródło: Analiza własna na podstawie danych OECD Health Statistics 2013, OECD Health Statistics 2015

Epidemiologia chorób onkologicznych w Polsce



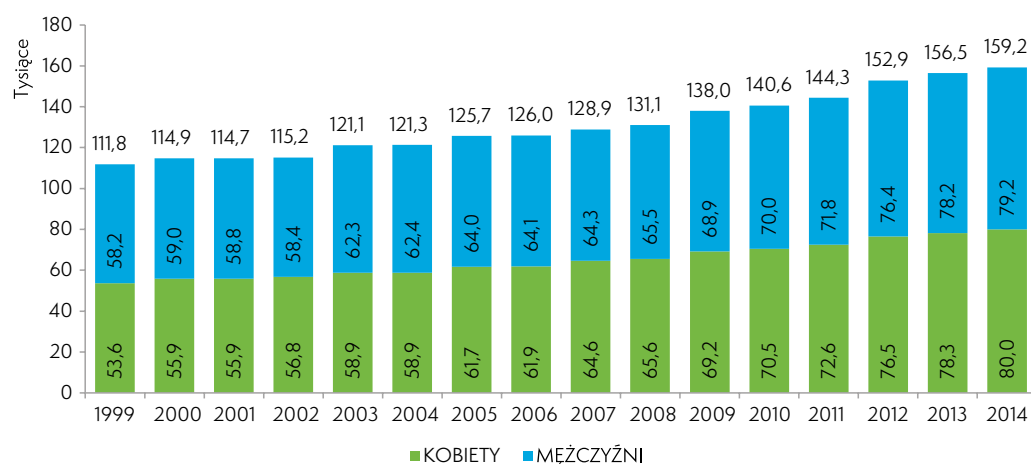
Zanim przejdziemy do omówienia epidemiologii chorób onkologicznych, warto na wstępie wspomnieć o głównych źródłach informacji dla tego obszaru terapeutycznego.

Podstawowym źródłem danych o nowotworach w Polsce są informacje zbierane i przetwarzane przez Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) działający przy COI – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie. Dodatkowym źródłem informacji są gromadzone przez Główny Urząd Statystyczny karty statystyczne do kart zgonów. Szacuje się, że kompletność rejestracji nowych zachorowań w Polsce wynosi około 94% i systematycznie się poprawia. Według ekspertów utrzymują się jednak wciąż istotne różnice pomiędzy województwami (od około 80% w województwach: zachodniopomorskim, podlaskim i mazowieckim, do 100%

w lubelskim, opolskim, podkarpackim, pomorskim, świętokrzyskim i wielkopolskim). Istotnie mniejsza kompletność danych jest w przypadku szczegółowych informacji, takich jak ocena stopnia zaawansowania nowotworu, gdzie wynosi od 60 do 80% (7). Mając na uwadze powyższe, przechodząc przez przedstawione dalej analizy, należy być świadomym ich możliwego niedoszacowania.

Choroby nowotworowe dotyczą ludzi w różnym wieku. Co roku w Polsce choroba nowotworowa jest diagnozowana u ponad 150 tys. osób.

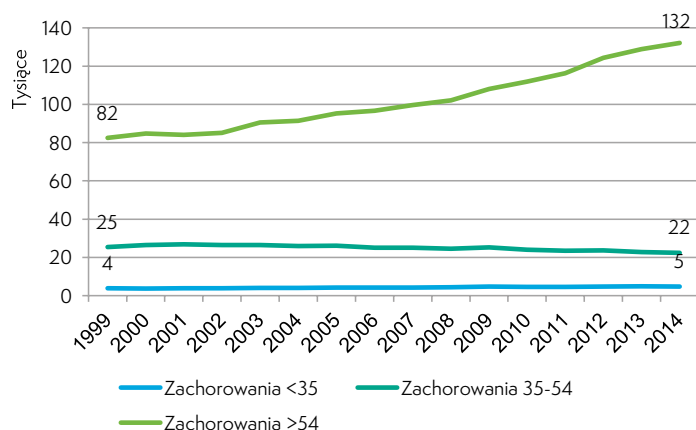
W okresie od 1999 do 2014 roku liczba zachorowań wzrosła o ponad 42%, przy czym wzrost liczby zachorowań był na poziomie ponad 36% u mężczyzn i 49%



Wykres 8 Roczna liczba zachorowań

na nowotwory złośliwe w Polsce

Źródło: Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/krn/>



Wykres 9 Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe wg grup wieku, liczby bezwzględne w tys.

Źródło: Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/krm/>

u kobiet. W ciągu 16 lat na nowotwory w Polsce zachorowało łącznie około 2 mln 102 tys. osób. **Ta liczba osób, które zachorowały na nowotwory, to więcej niż wynosi grupa osób złożona z mieszkańców Warszawy i Bydgoszczy (6).**

Pomimo że liczba osób chorujących na nowotwory jest największa w populacji osób starszych, to – jak pokazują statystyki – choroba może wystąpić w każdym wieku.

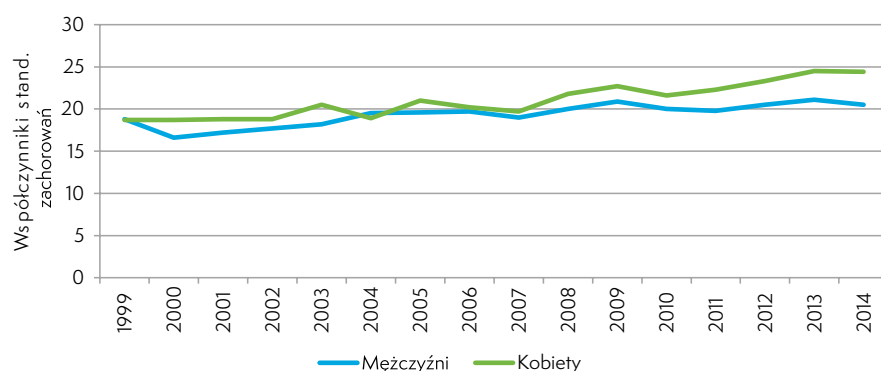
Na silny wzrost rocznej liczby zachorowań w populacji w wieku powyżej 54 lat w części wpływają zmiany demograficzne obserwowane w populacji. Wraz ze zwiększaniem się liczby osób starszych zwiększa się liczba osób chorujących na choroby nowotworowe, gdyż ta grupa schorzeń silnie koreluje z wiekiem. Uwagę zwraca jednak również wzrost rocznej liczby zachorowań w grupie osób młodych, poniżej 35 roku życia, które na przestrzeni analizowanych lat wzrósł z 4 tys. do niemalże 5 tys. (o blisko

22%). Wzrost zachorowań jest obserwowany nie tylko na poziomie danych bezwzględnych, ale również w przypadku współczynników standaryzowanych. Uwagę zwraca wyższa dynamika wzrostu zachorowań wśród młodych kobiet w porównaniu z młodymi mężczyznami.

W grupie wiekowej 35–54 lat widoczne jest silne zróżnicowanie trendów współczynników dla kobiet i mężczyzn. Sytuacja taka oznacza, że kobiety w tej grupie są bardziej narażone na zachorowanie od swoich rówieśników.

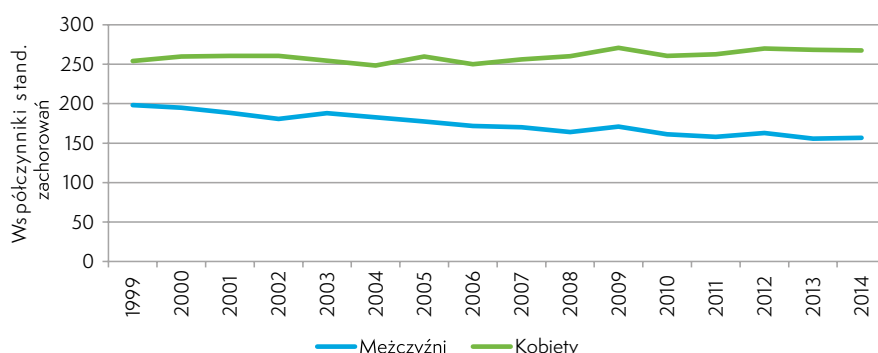
W ciągu 16 lat współczynnik standaryzowany zachorowań dla mężczyzn uległ istotnemu obniżeniu (o około 21%). W tym samym czasie współczynnik dla kobiet wzrósł o około 5%.

W grupie osób w wieku powyżej 54 lat częstość zachorowań na choroby nowotworowe jest najwyższa.



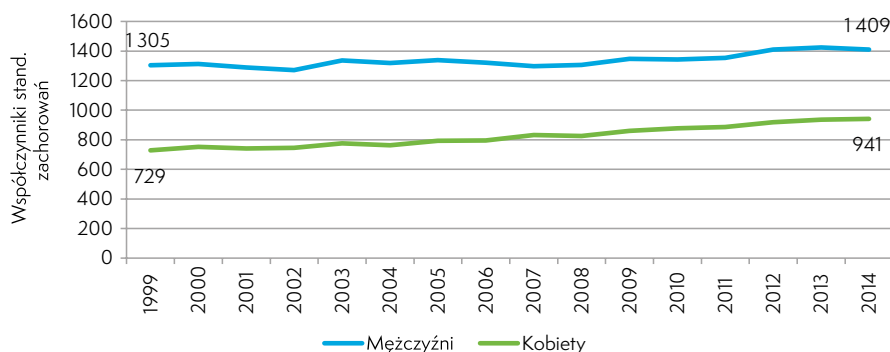
Wykres 10 Współczynniki standaryzowane dla zachorowań w podziale na płeć, grupa <35 lat

Źródło: Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/krm/>



Wykres 11 Współczynniki standaryzowane dla zachorowań w podziale na płeć, grupa 35–54 lat

Źródło: Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/krm/>



Wykres 12 Współczynniki standaryzowane dla zachorowań w podziale na grupy wiekowe, grupa > 54 lat

Źródło: Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/krm/>

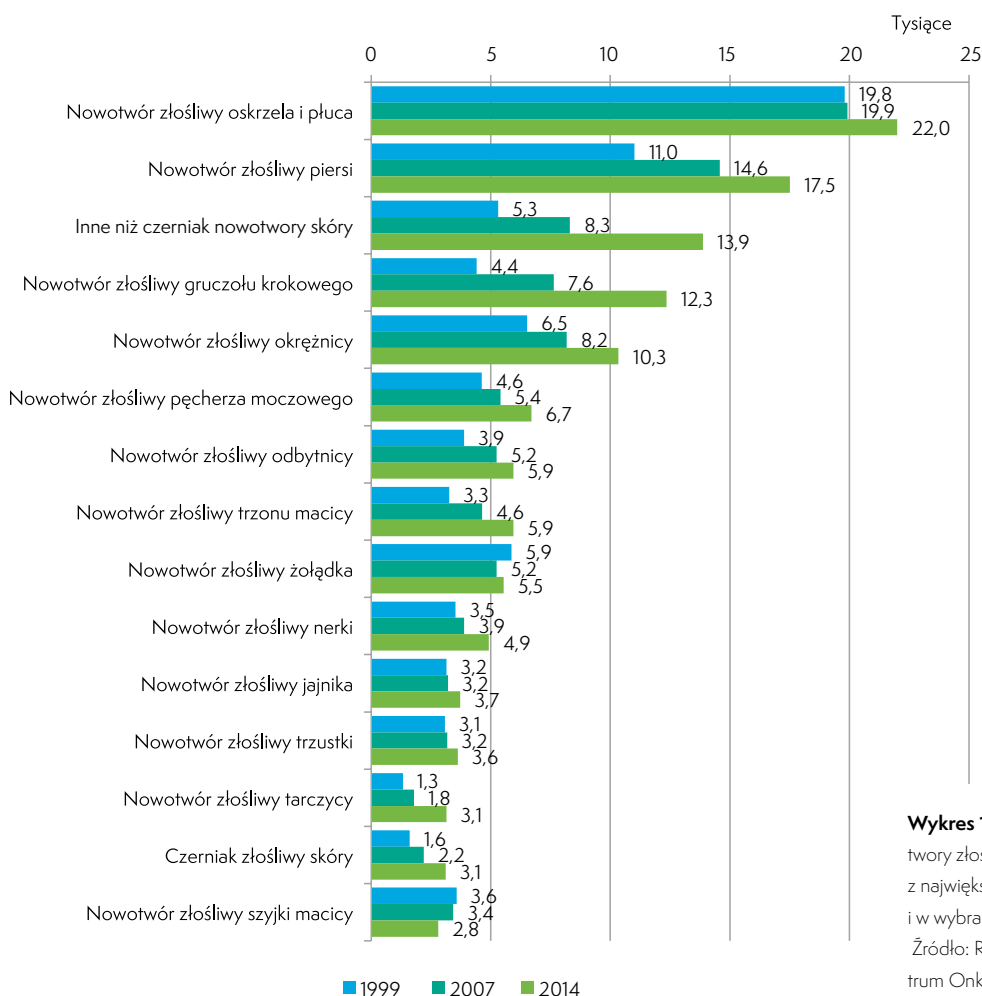
Standaryzowany współczynnik zachorowań w tej grupie wiekowej, zarówno dla mężczyzn, jak i kobiet, wzrasta. W przypadku mężczyzn współczynnik zachorowań wzrósł o około 8% (2014 vs 1999), podczas gdy w tym samym czasie odnotowano wzrost współczynnika dla kobiet o niemal 29%.

Za 76% nowych zachorowań w 2014 roku odpowiadało 15 grup najczęstszych chorób nowotworowych.

Największa zachorowalność wciąż dotyczy nowotworów oskrzela i płuca. Są one pierwszą przyczyną zachorowań u mężczyzn i drugą przyczyną zachorowań u kobiet. Niepokojące jest to, że praktycznie cały wzrost bezwzględnej liczby nowych przypadków w tym nowotworze wynika ze zwiększonej zachorowalności wśród ko-

biet (2014 vs 1999 to ponad 3,3 tys. nowych zachorowań rocznie więcej). Ta zwiększona zachorowalność kobiet obserwowana jest również na poziomie standaryzowanego współczynnika zachorowalności (zwiększenie o niemal 45%), co oznacza, że **przyrost liczby zachorowań byłby odnotowany niezależnie od zmian w strukturze populacji kobiet**. U mężczyzn standaryzowany współczynnik zachorowalności uległ zmniejszeniu o 31%. Dzięki temu, pomimo zmian struktury demograficznej, liczba zachorowań na nowotwory oskrzela i płuc uległa zmniejszeniu o około 1,1 tys. rocznie (2014 vs 1999).

Wciąż rośnie liczba zachorowań na nowotwory piersi. W 2014 roku odnotowano ich o niemal 6,5 tys. więcej niż w 1999 roku. Współczynnik zachorowalności dla tej grupy wzrósł w latach 1999-2014 o blisko 1/3.



Wykres 13 Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe w Polsce dla 15 nowotworów z największą liczbą zachorowań w 2014 roku i w wybranych poprzednich latach

Źródło: Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/krm/>

Gwałtownie rośnie zachorowalność na nowotwory z grup: „inne (niż czerniak) nowotwory złośliwe skóry” oraz „nowotwory złośliwe gruczołu krokowego”. W pierwszym przypadku, w roku 2014 odnotowano o ponad 8,5 tys. nowych przypadków więcej (przyrost o ponad 162%). Na nowotwory prostaty w 2014 roku zachorowało niemal 8 tys. mężczyzn więcej niż w roku 1999, co oznacza wzrost liczby zachorowań o 180%.

Pośród listy 15 nowotworów o największej zachorowalności wyjątkami są nowotwory złośliwe żołądka (2014 vs 1999 to ponad 300 zachorowań rocznie mniej) oraz nowotwory złośliwe szyjki macicy, gdzie roczna zachorowalność w roku 2014 była o ponad 750 przypadków niższa niż w roku 1999. W przypadku wszystkich pozostałych nowotworów odnotowano wzrost liczby nowych przypadków.

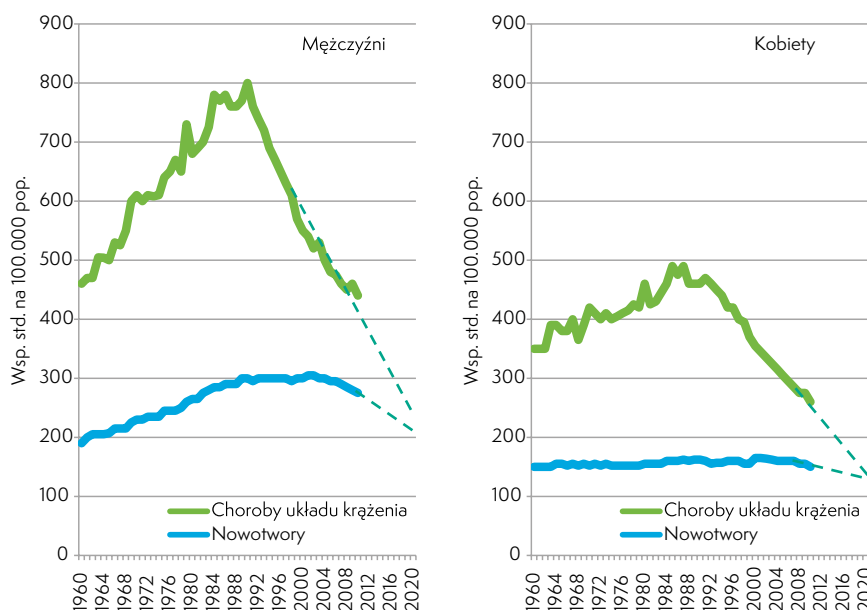
Oprócz wzrostu zachorowalności, obserwujemy również istotny wzrost śmiertelności z powodu chorób onkologicznych. Analiza danych uwolnionych od wpływu zmian populacji wykazuje, że zarówno w przypadku mężczyzn, jak i kobiet w wielu nowotworach mamy do czynienia ze wzrostem liczby zgonów. Przeciwwagą dla wzrostu zachorowalności są wysiłki podejmowane w walce z chorobami nowotworowymi, które prowadzą do zwiększenia szans chorych na przeżycie – najczęściej ocenianych jako prawdopodobieństwo przeżycia przez okres 5 lat od momentu rozpoznania choroby nowotworowej.

Cechą charakterystyczną chorób nowotworowych jest wysoka śmiertelność [8]. Niemal połowa pacjentów z chorobą nowotworową w Europie nie przeżyje 5 lat od momentu diagnozy choroby. W krajach rozwiniętych jest to druga, po chorobach sercowo-naczyniowych, przyczyna zgonów. Przez wiele lat zarówno zachorowalność na nowotwory, jak i liczba zgonów, w których były one główną przyczyną, zwiększała się. Sytuacja taka związana była ze zmianami demograficznymi oraz zwiększoną ekspozycją na czynniki,

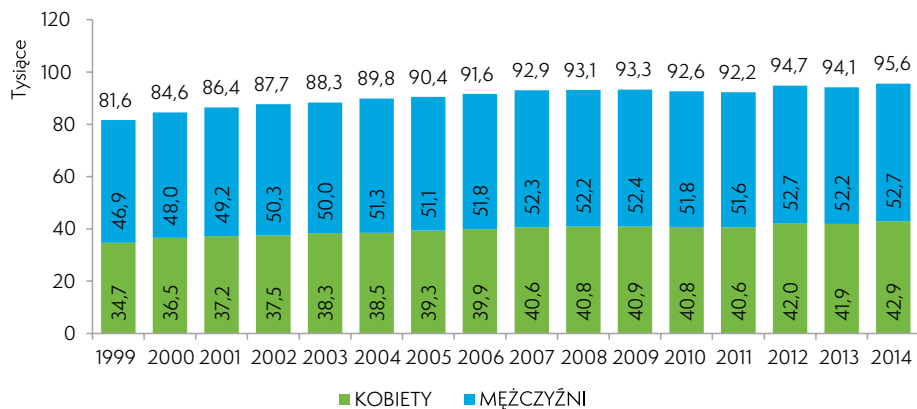
Grupa nowotworu	Pacjenci zdiagnozowani w latach 2000-2002	Pacjenci zdiagnozowani w latach 2010-2012
Warga		66%
Jama ustna		37%
Ślinianka		57%
Jama nosowa i zatoki		34%
Przełyk	5%	11%
Górny układ pokarmowy	13%	23%
Jelito grube	36%	51%
Odbyt i odbytnica		49%
Wątroba	8%	16%
Pęcherzyk żółciowy	7%	14%
Trzustka		9%
Krtań	45%	51%
Płuco	10%	17%
Czerniak	61%	72%
Pierś	69%	79%
Szyjka macicy	51%	60%
Trzon macicy	70%	77%
Jajnik	39%	53%
Prostata	48%	74%
Jądro	85%	84%
Nerka	46%	63%
Pęcherz moczowy	46%	54%
Centralny układ nerwowy	23%	33%
Tarczycza	83%	91%

Tabela 1 Prawdopodobieństwo przeżycia 5 lat od momentu rozpoznania choroby nowotworowej

Źródło: Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski, Ministerstwo Zdrowia, 2015 12, http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/MPZ_onkologia_Polska.pdf



Wykres 14 Umieralność z powodu nowotworów złośliwych i chorób układu krążenia
Źródło: Witold Zatoński, Rak, dieta – wyzwania, 2012; Standaryzowane (na populację Europy) współczynniki umieralności na 100 tys. pop.



Wykres 15 Roczna liczba zgonów z powodu nowotworów złośliwych w Polsce
Źródło: Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/krm/>

które mogą być przyczynami powstawania nowotworów. Dopiero ostatnie lata przyniosły odwrócenie tych trendów.

Niestety, według prognoz w bieżącym dziesięcioleciu nowotwory mogą stać się główną przyczyną zgonów w Polsce (9). Pomimo znacznej poprawy wyników leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego (dwukrotny spadek współczynnika standaryzowanego zgonów w okresie 1990–2010) skuteczność leczenia onkologicznego zmienia się nieznacznie (i nieporównywalnie słabiej niż w innych krajach).

Co roku w Polsce z powodu nowotworów umiera ponad 90 tysięcy osób. **W okresie 1999–2014 łącznie zmarło 1 mln 450 tys. osób. Jest to populacja wielkości równa sumie mieszkańców zamieszkujących Kraków i Łódź** (10) – to tak jakby oba te miasta ze wszystkimi mieszkańcami zniknęły w ciągu 15 lat z mapy Polski.

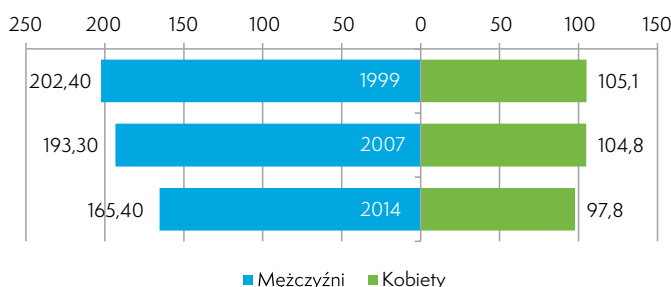
W liczbach bezwzględnych liczba zgonów ulega zwiększeniu. W roku 1999 odnotowano 82 tys. przypadków, a w roku 2014 było ich już o 17% więcej. Co ważne, liczba zgonów w przypadku kobiet wzrosła o niemal 24%, podczas gdy w przypadku mężczyzn było to nieco ponad 12%.

Za 78% wszystkich zgonów spowodowanych chorobami nowotworowymi w Polsce odpowiada 15 grup najczęstszych chorób nowotworowych.

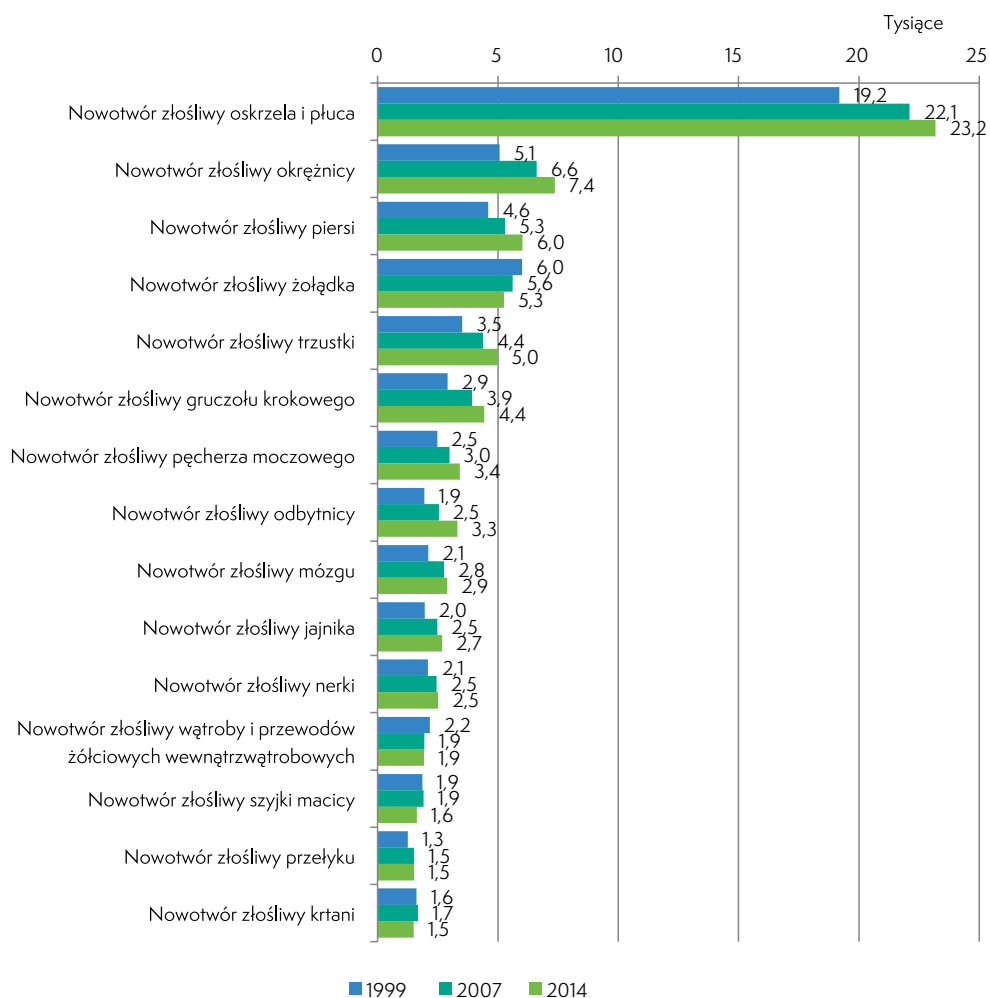
Nowotwory złośliwe oskrzela i płuc są wciąż główną przyczyną zgonów z powodu chorób nowotworowych. W 2014 roku z powodu tej grupy chorób zmarło niemal 4 tys. osób więcej niż w roku 1999. O ile jednak w przypadku mężczyzn możemy mówić o odnotowaniu zbliżonego poziomu zgonów (15,8 tys. w 2014 vs 15,5 tys. w 1999), przy jednoczesnym obniżeniu standaryzowanego współczynnika umieralności o 26%, o tyle w przypadku kobiet mamy do czynienia z dramatycznym wzrostem. W roku 1999 nowotwory złośliwe oskrzeli i płuc były odpowiedzialne za 3,6 tys. zgonów, a w roku 2014 już za 7,3 tys. zgonów u kobiet, a standaryzowany współczynnik umieralności wzrósł o niemal 60% (z 11,5 w roku 1999 do 18,0 w roku 2014). Ten ponad 100% wzrost liczby zgonów spowodował, że nowotwory złośliwe oskrzela i płuc stały się u kobiet główną przyczyną zgonów z powodu chorób nowotworowych, wyprzedzając w tym niechlubnym zestawieniu nowotwory złośliwe piersi.

Pomimo działań podejmowanych na szeroką skalę wciąż wysoka pozostaje umieralność spowodowana nowotworami złośliwymi piersi. Z umiarkowanym optymizmem można oceniać fakt, że współczynnik standaryzowany umieralności w tych nowotworach się nie zwiększył.

Niemal w każdej z 15 grup chorób nowotworowych o największej umieralności w 2014 roku obserwujemy wzrost liczby zgonów. Do nielicznych wyjątków należą nowotwory złośliwe żołądka, w których w 2014 roku



Wykres 16 Współczynniki standaryzowane dla zgonów z powodu nowotworów złośliwych
Źródło: Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/krm/>



odnotowano o około 750 zgonów mniej niż w roku 1999, nowotwory złośliwe wątroby i szyjki macicy (240 zgonów mniej), czy nowotwory złośliwe krtani (zmarło niemal 130 pacjentów mniej).

Niewątpliwym sukcesem jest zmniejszenie śmiertelności kobiet z powodu nowotworów złośliwych szyjki macicy. W roku 1999 współczynnik standaryzowany zgonów z powodu tego nowotworu wynosił 6,4 zgonów / 100 tys. mieszkańców, a w roku 2014 był na poziomie 4,5, co oznacza niemal 30% poprawę. Sukces ten zawdzięczamy szeroko realizowanemu programowi badań cytologicznych, co umożliwia wykrywanie nowotworu we wczesnych stadiach zaawansowania, gwarantujących możliwość podjęcia skutecznego leczenia.

Wykres 17 Liczba zgonów na nowotwory dla 15 nowotworów z największą liczbą zgonów odnotowanych w 2014 roku i w wybranych wcześniejszych latach

Źródło: Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/km/>

Choroby onkologiczne a gospodarka kraju



Przedwczesna umieralność z powodu chorób onkologicznych to nie tylko problem pacjentów i ich rodzin, ochrony zdrowia, czy opieki społecznej. To również duże wyzwanie dla gospodarki naszego kraju, wynikające z utraconej produktywności tych osób.

Wartość niewytworzonego PKB w ciągu roku przez osoby zmarłe w 2014 z powodu chorób nowotworowych to niemal 900 mln złotych, co jest równe środkom zebranym przez Wielką Orkiestrę Świątecznej Pomocy w ciągu ostatnich 25 lat.

Jednak strata wynikająca z produktywności osób zmarłych z powodu chorób nowotworowych powinna być oceniana z perspektywy całego ich spodziewanego życia zawodowego.

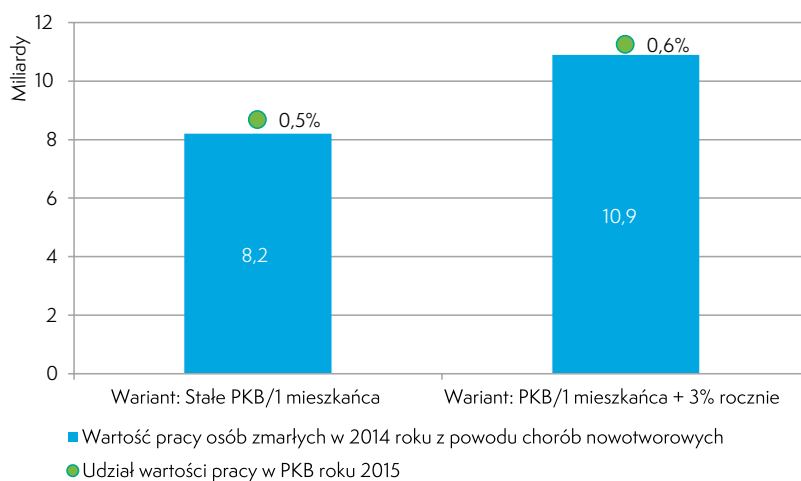
Biorąc pod uwagę:

- ▶ liczbę zgonów z powodu chorób nowotworowych w roku 2014;
- ▶ strukturę wiekową;
- ▶ płeć;
- ▶ okres aktywności zawodowej między 20 a 60 rokiem życia dla kobiet i 65 rokiem życia dla mężczyzn oraz przyjmując stałą wartość PKB na 1 mieszkańca w okresie

całej aktywności zawodowej w wysokości odnotowanej w 2015 roku, można przyjąć, że wartość utraconego PKB z powodu przedwczesnych zgonów osób zmarłych w 2014 wyniosła ponad 8 miliardów złotych. W wariancie analizy uwzględniającej wzrost średnioroczny PKB przez cały okres analizy na poziomie 3%, wartość utraconego PKB wynosi blisko 11 mld złotych. Ta utracona wartość pracy osób przedwcześnie zmarłych w roku 2014 w ciągu ich całego spodziewanego życia zawodowego to od 0,5% do 0,6% PKB wytworzonego w naszym kraju w roku 2015.

Powyższa analiza nie uwzględnia kosztów ekonomicznych związanych z absenteizmem, czyli nieobecnością osób chorych w pracy. Nie bierze pod uwagę również kosztów ekonomicznych związanych z ograniczeniem produktywności bliskich, wspierających pacjentów onkologicznych w chorobie. W związku z tym należy podkreślić, że całkowite koszty chorób nowotworowych dla gospodarki naszego państwa są istotnie wyższe niż przedstawione powyżej.

Stąd też wcześniejsza diagnostyka chorób nowotworowych, zwiększanie efektywności leczenia oraz umożliwienie dostępu do efektywnych terapii dla szerokich grup pacjentów powinno być w centrum uwagi nie tylko pacjen-



Wykres 18 Analiza wartości utraconego PKB w wyniku przedwczesnych zgonów z powodu chorób nowotworowych w 2014 roku
Źródło: Analiza własna na podstawie danych KRN i danych GUS

tów i lekarzy, ale również powinno być przedmiotem zainteresowania Ministra Rozwoju, gdyż choroby nowotworowe są i będą jednym z elementów o niekorzystnym wpływie na możliwości wzrostu naszej gospodarki. Środki finansowe alokowane w ochronę zdrowia, na leczenie nowotworów, powinny być traktowane więc jako inwestycja, z której osiągnięty wynik jest wymierny również w wymiarze ekonomicznym. W onkologii postęp w zakresie efektywności leczenia nowotworów bierze się zasadniczo z wcześniejszego wykry-

wania, lepszych możliwości diagnostycznych oraz dostępu do bezpiecznych i skutecznych terapii, zmieniających szanse na przeżycie i wyleczenie chorych.

Dostępność innowacyjnych leków onkologicznych w Polsce



Podsumowanie rozdziału

- ▶ Ostatnie lata zaowocowały gwałtownym postępem wiedzy o patomechanizmach poszczególnych nowotworów i choroby nowotworowej jako takiej, co przyczyniło się do pojawienia na rynku wielu nowych leków, a także nowych sposobów leczenia.
- ▶ Wydatki publiczne na leki w Polsce należą do najniższych w Europie. W przeliczeniu na 1 mieszkańca wydajemy na leki mało nie tylko w porównaniu z dużymi krajami Europy Zachodniej (niemal 5,5 razy mniej niż w Niemczech i 4 razy mniej niż we Francji), ale również w stosunku do takich krajów jak Węgry (2,3 razy mniej) i Czechy (2,2 razy mniej).
- ▶ W ciągu ostatnich lat refundacją zostało objętych wiele nowych leków z różnych obszarów terapeutycznych. Leki innowacyjne stanowiły część z nich.
- ▶ Na refundację innowacyjnych leków Narodowy Fundusz Zdrowia wydaje poniżej 10% środków przeznaczonych na dopłaty do leków. Wydatki na innowacyjne leki onkologiczne stanowią mniej niż 20% środków przeznaczanych na wszystkie nowe terapie innowacyjne.
- ▶ Innowacyjne leki onkologiczne są bardzo drogie. Na zapłacenie pełnej ceny za lek stać nielicznych pacjentów. Badania kliniczne są dostępne dla wąskiej grupy chorych spełniających wymagania projektów realizowanych w danej chwili. Dlatego o dostępności leków onkologicznych dla szerokich grup pacjentów decydujące jest objęcie ich refundacją.
- ▶ Refundacją w Polsce została objęta jedynie część nowych leków (mniej niż 50%), które zostały zarejestrowane we wskazaniach onkologicznych w Europie po 2004 roku.
- ▶ Od zarejestrowania leku w Europie do udostępnienia go w ramach leczenia polskim pacjentom nieraz mija kilka lat. Na opóźnienie to składają się przyczyny leżące zarówno po stronie decydentów systemu refundacyjnego w Polsce, po stronie firm będących właścicielami poszczególnych leków, jak i po stronie procedur zdefiniowanych w systemie.
- ▶ Procedury kontraktowania, szczególnie zaś swoboda podejmowania decyzji w poszczególnych Oddziałach NFZ o terminie ogłoszenia konkursów na udzielanie świadczeń w ramach nowych programów lekowych, mogą prowadzić do sytuacji, w której w jednych województwach pacjent ma już dostęp do leczenia, a w innych jeszcze nie, co wiąże się z dyskryminacją ze względu na miejsce zamieszkania / leczenia.
- ▶ Pacjenci onkologiczni w Polsce mają dostępną mniejszą liczbę opcji terapeutycznych, niż wynika to z aktualnie obowiązujących wytycznych amerykańskich i europejskich w większości analizowanych nowotworów. Dodatkowo, w przypadku większości leków, na poziomie uregulowań systemu refundacyjnego (w szczególności kryteriów kwalifikacyjnych do programów lekowych), są wprowadzane ograniczenia, które skutkują możliwością zastosowania leku jedynie u wybranych grup pacjentów i tylko na określonych etapach procesu terapeutycznego – często w grupie węższej, niż wskazują rekomendacje. Jedynie 20-30% bezpiecznych i skutecznych leków innowacyjnych jest dostępnych w Polsce zgodnie z rekomendacjami międzynarodowych towarzystw naukowych.

System finansowania innowacyjnych terapii onkologicznych w Polsce



Terapia chorób onkologicznych jest kosztowna.

Leki onkologiczne, szczególnie te najnowsze, pomagające w walce z nowotworem u pacjentów z określonymi mutacjami genetycznymi (terapię celowaną) lub stosowane w immunoterapii nowotworów, są skuteczne, niemniej są na tyle drogie, że przeciętny pacjent nie może sobie pozwolić na sfinansowanie leczenia nawet jednym lekiem z własnych środków finansowych – a terapia często jest kombinowana, kilkulekowa.

Co do zasady, w Polsce leczenie pacjenta bezpiecznymi i skutecznymi lekami może być sfinansowane za pomocą czterech głównych mechanizmów:

- ▶ leczenia w ramach systemu publicznej ochrony zdrowia;
- ▶ dzięki wsparciu organizacji pozarządowych, które z pozyskanych środków finansowych dofinansowują leczenie pacjentów pozostających pod ich opieką;
- ▶ dzięki własnym środkom finansowym (jednak ze względu na koszt terapii opcja ta jest dostępna jedynie dla bardzo nielicznych chorych);
- ▶ za sprawą uczestnictwa pacjenta w badaniach klinicznych (opcja dostępna jedynie dla wybranych grup pacjentów, zgodnie z potrzebami badawczymi toczących się w danym momencie prób klinicznych i w nielicznych, wybranych ośrodkach).

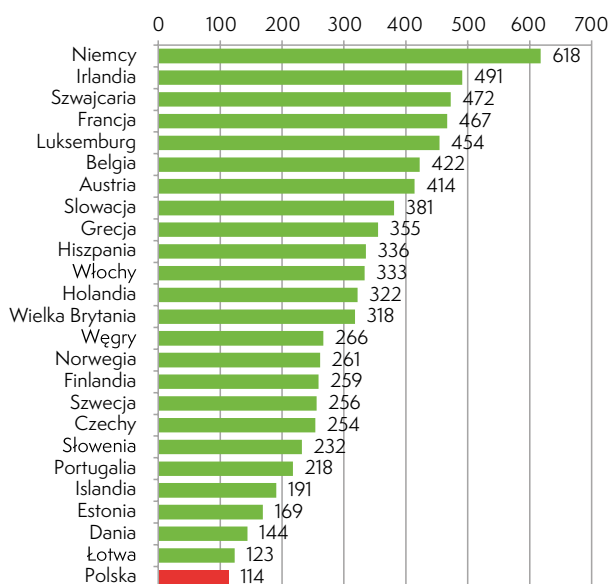
	Średnia urzędowa cena zbytu, PLN
Crisantaspasum	14 580
Crizotinibum	26 018
Lanreotidum	4 014
Lenalidomidum	17 261
Nivolumabum	4 472
Obinutuzumabum	16 408
Olaparibum	21 172
Paclitaxelum albuminatum	1 241
Pembrolizumabum	8 047
Pertuzumabum	12 096
Rituximabum	7 824
Ruxolitinibum	15 588
Temsirolimusum	3 909
Trastuzumabum	7 290
Wismodegib	20 241

Tabela 2 Średnia urzędowa cena zbytu wyliczona jako średnia arytmetyczna z urzędowych cen zbytu wszystkich opakowań leku według obwieszczenia 2017-01 (leki onkologiczne objęte refundacją w okresie lipiec 2016 – styczeń 2017)
Źródło: Obwieszczenie refundacyjne Ministra Zdrowia obowiązujące od 1 stycznia 2017 roku

Publiczna ochrona zdrowia

Podstawowa ścieżka terapeutyczna każdego pacjenta onkologicznego w Polsce prowadzi przez świadczenia finansowane ze środków publicznych przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Dostęp do leków onkologicznych, szczególnie do nowych terapii, dla zdecydowanej większości pacjentów jest możliwy jedynie wtedy, kiedy zostaną one sfinansowane ze środków płatnika publicznego.

Wydatki publiczne na leki, a więc finansowane przez NFZ, zarówno w ujęciu nominalnym, jak i w relacji do PKB, należą w Polsce do najniższych w Europie i do niższych wśród krajów OECD.



Wykres 19 Wydatki publiczne (rządowe i z systemu obowiązkowych ubezpieczeń zdrowotnych) na leki i inne dobra medyczne w krajach OECD w 2014 roku, USD PPP (w przeliczeniu na dolary amerykańskie z uwzględnieniem parytetu siły nabywczej)

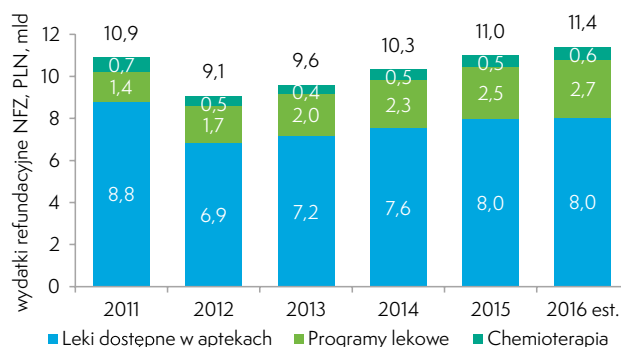
Źródło: OECD Health Statistics 2016;

Leki są finansowane przez NFZ w kilku strumieniach finansowania:

- ▶ finansowanie na drodze refundacji kosztów leków w następujących kategoriach dostępności refundacyjnej:
 - ▷ leki dostępne w aptece na receptę,
 - ▷ leki stosowane w ramach programu lekowego,
 - ▷ leki stosowane w ramach chemioterapii;
- ▶ finansowanie na drodze rozliczenia świadczeń szpitalnych w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) – są to leki, które pacjenci otrzymują w trakcie pobytu w szpitalu, ale nie obejmuje to leków dostępnych

dla pacjenta w ramach katalogu chemioterapii i programów lekowych.

Wydatki na produkty farmaceutyczne rozliczane w ramach JGP w 2015 roku osiągnęły poziom około 1,5 mld złotych. Z punktu widzenia pacjenta onkologicznego mają



Wykres 20 Wydatki refundacyjne NFZ w latach 2011-2016

Źródło: Analiza własna na podstawie danych publikowanych przez NFZ

one jednak mniejsze znaczenie, gdyż lekowe terapie onkologiczne, w szczególności nowoczesne, są finansowane przede wszystkim w ramach programów lekowych.

W roku 2015 wydatki na refundację osiągnęły poziom 11 mld złotych, po raz pierwszy przekraczając poziom sprzed wprowadzenia ustawy refundacyjnej. Za rok 2016 wyniosą prawdopodobnie około 11,4 mld złotych.

Jednym z głównych deklarowanych celów wprowadzonej w 2012 roku ustawy refundacyjnej było zwiększenie dostępności bezpiecznych i skutecznych terapii lekowych dla polskich pacjentów. Wyrazem tego miało być wprowadzanie nowych leków do systemu refundacyjnego. Nie wszystkie jednak leki, które znalazły się jako nowe w systemie refundacyjnym, mogą być zaliczone do kategorii leków innowacyjnych. Wśród nowych leków w poszczególnych kategoriach znajdziemy leki, które były wcześniej dostępne w refundacji w innym strumieniu finansowania (np. leki, które zostały przesunięte do strumienia refundacyjnych z programu chemioterapii niestandardowej), czy też leki, w przypadku których producentowi oryginalnemu nie powiodły się starania o refundację, i dopiero tańsze odpowiedniki, wprowadzone na rynek po wygaśnięciu ochrony patentowej dla leku referencyjnego, uzyskały zgodę na dofinansowanie ze środków publicznych.

Wydatki refundacyjne na innowacyjne terapie¹ zwiększają się, lecz wciąż stanowią one mniej niż 10% wydatków refundacyjnych NFZ.

¹ Innowacyjne terapie (lek oryginalny, lek innowacyjny, lek referencyjny) – pierwszy lek z nową substancją czynną wprowadzony na rynek i dopuszczony do obrotu ze względu na udokumentowaną na podstawie badań klinicznych: skuteczność terapeutyczną, jakość oraz bezpieczeństwo stosowania w porównaniu z innymi produktami stosowanymi w tym samym wskazaniu.

mln. PLN	2012		2013		2014		2015		2016	
	wykonanie		wykonanie		wykonanie		wykonanie		wykonanie 2016 07	
całkowity budżet na refundację, w tym:	9 062		9 592		10 317		11 011		6 505	
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	14	0,2%	118	1,2%	354	3,4%	593	5,4%	490	7,5%
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0	0,0%	18	0,2%	71	0,7%	132	1,2%	90	1,4%
łącznie	14	0,2%	136	1,4%	425	4,1%	725	6,6%	580	8,9%
leki stosowane w programach lekowych	1 731		2 002		2 258		2 481		1 494	
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	0	0,0%	82	4,1%	230	10,2%	358	14,4%	345	23,1%
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0	0,0%	8	0,4%	33	1,5%	77	3,1%	48	3,2%
łącznie	0	0,0%	90	4,5%	263	11,7%	435	17,5%	394	26,4%
leki stosowane w chemioterapii	468		406		508		542		330	
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	0	0,0%	0	0,0%	6	1,2%	17	3,2%	10	3,1%
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
łącznie	0	0,0%	0	0,0%	6	1,2%	17	3,2%	10	3,1%
refundacja apteczna	6 863		7 184		7 551		7 988		4 682	
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	14	0,2%	36	0,5%	117	1,6%	218	2,7%	135	2,9%
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0	0,0%	10	0,1%	38	0,5%	56	0,7%	42	0,9%
łącznie	14	0,2%	46	0,6%	155	2,1%	274	3,4%	176	3,8%

Tabela 3 Wydatki refundacyjne NFZ na nowe innowacyjne leki

Źródło: Analiza własna PEX PharmaSequence na podstawie danych publikowanych przez NFZ, status leku innowacyjnego przypisany do produktu w całym okresie analizy

Wydatki na innowacyjne leki onkologiczne stanowiły w roku 2015 niespełna 20% całkowitych wydatków NFZ na leki innowacyjne. Z poniższego zestawienia jednoznacznie wynika, że **głównym strumieniem finansowania dla tej grupy terapii lekowych w onkologii są programy lekowe.**

mln. PLN	2012	2013	2014	2015	do 2016 07
refundacja apteczna	0,1	2,5	2,1	3,5	2,8
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	0,1	2,5	2,1	3,5	2,8
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
leki stosowane w chemioterapii	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
leki stosowane w programach lekowych	0,0	25,3	88,5	134,5	94,2
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	0,0	17,6	58,6	71,4	48,3
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0,0	7,7	30,0	63,1	46,0
łącznie	0,15	27,79	90,67	137,99	97,12
(udział w wydatkach NFZ na leki innowacyjne)	1,05%	20,44%	21,33%	19,03%	16,75%

Tabela 4 Wydatki refundacyjne NFZ na nowe innowacyjne leki stosowane w chorobach onkologicznych (bez leków wspomagających w leczeniu onkologicznym)

Źródło: Analiza własna PEX PharmaSequence na podstawie danych publikowanych przez NFZ, status leku innowacyjnego przypisany do produktu w całym okresie analizy

Tytułem uzupełnienia należy nadmienić, że dodatkowo w leczeniu pacjentów onkologicznych NFZ refunduje leki, które zbiorczo możemy określić jako leki wspomagające w leczeniu onkologicznym. W roku 2015 koszt wydatków NFZ na sfinansowanie nowych leków w tej grupie produktów wyniósł niespełna 40 mln złotych, a w okresie od stycznia do lipca 2016 nieco ponad 13 mln.

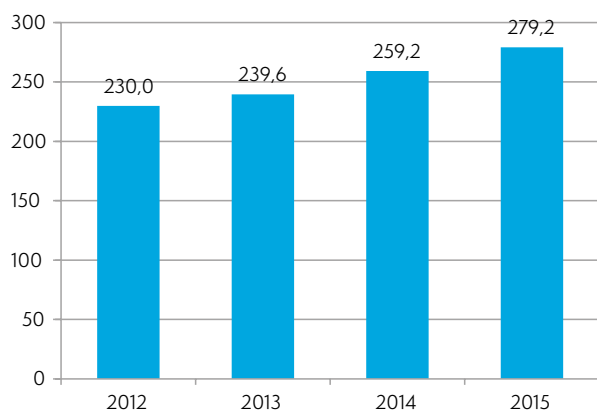
Leki wydawane pacjentom z refundacją w aptekach

Leki onkologiczne dostępne w aptekach są szeroko dostępne dla pacjenta. Z racji ich stosowania przez samego pacjenta muszą się one cechować bezpieczeństwem terapii.

Leki z „klas onkologicznych” według międzynarodowej klasyfikacji leków (tzw. ATC), to przede wszystkim:

- ▶ Środki alkilujące [L01A].
- ▶ Antymetabolity [L01B].
- ▶ Alkaloidy i inne związki naturalne [L01C].
- ▶ Antybiotyki cytostatyczne [L01D].
- ▶ Inne leki p/nowotworowe [L01X].
- ▶ Hormony i pochodne [L02A].
- ▶ Antagoniści hormonów i pochodne [L02B].

Koszt refundacji leków z wymienionych powyżej grup (klasy L01 i L02) poniesiony przez NFZ w 2015 roku to niemal 280 mln złotych.



Wykres 21 Wartość refundacji NFZ na leki z klas L01 i L02 dostępne w aptekach otwartych.
Źródło: Opracowanie własne PEX PharmaSequence na bazie informacji o refundacji leków w lecznictwie otwartym publikowanych przez NFZ

W okresie lipiec 2012 – listopad 2016 do refundacji w aptekach otwartych zostało wprowadzonych 8 molekuł onkologicznych. Do nowych innowacyjnych leków wprowadzonych do obwieszczeń refundacyjnych w ramach refundacji aptecznej możemy zaliczyć 1 molekułę.

Data obwieszczenia	Molekuła
XI 2012	Degarelixum

Tabela 5 Lista nowych innowacyjnych molekuł onkologicznych włączonych do refundacji aptecznej w latach 2012-2016
Źródło: Opracowanie własne na bazie obwieszczeń refundacyjnych Ministra Zdrowia

Dodatkowo, jedną z wprowadzonych molekuł można uznać za nowość w refundacji (exemestan), ale refundacją zostały objęte dopiero produkty będące tańszymi odpowiednikami leku referencyjnego. Pozostałe molekuły (triptorelinum, busulfanum, chlorambucilum, melphalanum, tioguaninum) były dostępne wcześniej w katalogu chemioterapii, a cyclophosphamidum był obecny na listach refundacyjnych przed wejściem w życie Ustawy Refundacyjnej (przed 2012 rokiem).

W ramach refundacji aptecznej pojawiły się również 4 nowe molekuły stosowane w terapii wspomagającej leczenie onkologiczne.

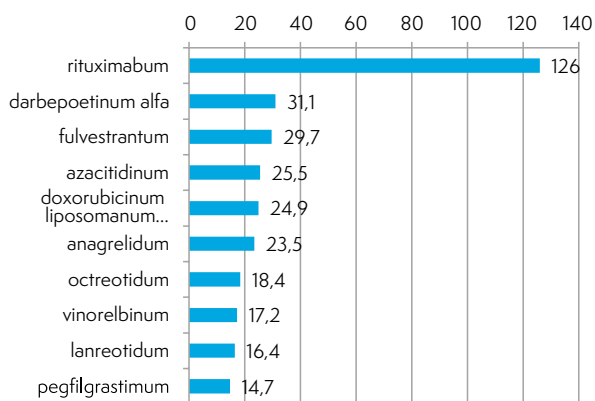
Data obwieszczenia	Molekuła
XI 2014	Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum
V 2014	Posaconazolum
III 2014	Lipegfilgrastimum

Tabela 6 Lista nowych innowacyjnych molekuł stosowanych w leczeniu wspomagającym włączonych do refundacji aptecznej w latach 2012-2016
Źródło: Opracowanie własne na bazie obwieszczeń refundacyjnych Ministra Zdrowia

Dodatkowo refundacją został objęty również kwas zoledronowy (acidum zoledronicum), który należy uznać za nowy lek w refundacji aptecznej, niemniej preparat objęty refundacją był także odpowiednikiem leku referencyjnego.

Katalog chemioterapii

Leki z katalogu chemioterapii są dostępne dla wszystkich pacjentów, u których rozpoznano chorobę nowotworową, a której kod znalazł się w załącznikach do obwieszczenia refundacyjnego w wykazie onkologicznych jednostek chorobowych przypisanych do danego leku. Katalog chemioterapii obejmuje zarówno terapie onkologiczne, jak i terapie wspomagające. Według danych NFZ w 2015 roku ze świadczeń związanych chemioterapią skorzystało niemal 127 tys. osób, a w ciągu i półrocza 2016 roku liczba ta sięgnęła 90 tys.



Wykres 22 Top 10 substancji czynnych generujących najwyższe koszty w ramach zakresów chemioterapii w 2015 roku (PLN, mln)
Źródło: Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za rok 2015

W okresie lipiec 2012 – listopad 2016 do katalogu chemioterapii zostały wprowadzone 23 molekuly. Spośród nich do nowych innowacyjnych leków wprowadzonych do obwieszczeń refundacyjnych w ramach katalogu chemioterapii zaliczamy jedynie 3 molekuly.

Data obwieszczenia	Molekula
V 2014	Posaconazolum
V 2014	Plerixaforum
III 2014	Lipegfilgrastimum

Tabela 7 Lista nowych innowacyjnych molekul włączonych przez Ministerstwo Zdrowia do katalogu chemioterapii \od 2012 roku do listopada 2016 r.
Źródło: Opracowanie własne
PEX PharmaSequence na bazie obwieszczeń refundacyjnych Ministra Zdrowia

Wszystkie z powyższych molekul zaliczają się do terapii wspomagających leczenie onkologiczne.

Dalszych 14 innowacyjnych molekul wprowadzonych w tym okresie do katalogu chemioterapii było wcześniej objętych refundacją w innych strumieniach finansowania refundacyjnego lub zostało przesuniętych do katalogu chemioterapii z programu chemioterapii niestandardowej (tioguaninum, melphalanum, chlorambucilum, busulfanum, clofarabinum, arsenicum trioxidum, arepitantum, bendamustinum, azacitidinum, anagrelidum, nelarbinum, brotezomib, denosumab, crisantaspasum). W przypadku 4 molekul wprowadzonych do katalogu chemioterapii mieliśmy do czynienia z nowymi lekami będącymi odpowiednikami leków referencyjnych (isotretinoinum, acidum zoledronicum, voriconazol, mitoxantron). Ostatnie 2 molekuly nie były nowe w refundacji, a produkty, które znalazły się w katalogu chemioterapii, były odpowiednikami leku referencyjnego (temozolamidum, imatinibum).

Program chemioterapii niestandardowej

Cechą charakterystyczną chemioterapii niestandardowej była konieczność złożenia indywidualnego wniosku dla konkretnego chorego i spełnienie warunków zawartych w rekomendacji Prezesa AOTMiT w odniesieniu do danego produktu leczniczego w określonym wskazaniu.

Obecnie, ze względu na brak możliwości obejmowania programem nowych pacjentów, z punktu widzenia osób z nowo zdiagnozowaną chorobą nowotworową ten mechanizm dostępu do terapii jest bez znaczenia.

W ciągu ostatnich 2 lat chemioterapia niestandardowa była dostępna jedynie dla 2 grup chorych (12):

- ▶ pacjentów kontynuujących terapie rozpoczęte przed dniem 1 stycznia 2015 roku w ramach procedury „Program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej” danym lekiem, w danym wskazaniu, u danego pacjenta,
- ▶ pacjentów, którzy uzyskali zgodę na realizację świadczenia chemioterapii niestandardowej do wniosków złożonych w oddziale wojewódzkim NFZ do dnia 31 grudnia 2014 roku.

Rok	Liczba wniosków zgłoszonych	Liczba wydanych zgód	Wartość zgód (PLN)
2012	8 848	7 961	195 636 185
2013	6 536	5 960	159 748 253
2014	2 749	2 387	56 606 456
2015	793	790	19 403 573

Tabela 8 Lista nowych innowacyjnych molekul włączonych przez Ministerstwo Zdrowia do katalogu chemioterapii od 2012 roku do listopada 2016 r.
Źródło: Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za rok 2015

Liczba zgód wydanych na poszczególne molekuly świadczy o jedynie pojedynczych pacjentach korzystających w roku 2015 z tego kanału dostępu do leków onkologicznych.

Substancja czynna	Liczba wydanych zgód
Lenalidomide	155
Everolimus	148
Sorafenib	57
Erlotinib	57
Dasatinib	39
Cetuximabum	14
Sunitinib	25
Pazopanib	31
Bexarotene	43

Tabela 9 Substancje odpowiadające w 2015 roku za najwyższe koszty w chemioterapii niestandardowej wraz z liczbą wydanych zgód
Źródło: Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za rok 2015

Programy lekowe

Programy lekowe są podstawowym mechanizmem udostępniania pacjentom wysokokosztowych terapii lekowych. W opisach poszczególnych programów lekowych:

- ▶ zdefiniowane są populacje pacjentów, które mogą być danym programem objęte,
- ▶ wyszczególnione są kryteria, które musi spełnić pacjent, aby zostać objęty leczeniem w ramach programu lekowego,
- ▶ określone są kryteria, których wystąpienie u pacjenta powoduje wyłączenie go z programu, a tym samym oznacza przerwanie podawania leku(ów), który otrzymywał w programie.

Dla niektórych programów lekowych tworzone są Zespoły Koordynujące, działające przy NFZ. Decyzja o włączeniu pacjenta do programu nie jest podejmowana w takim programie przez lekarza prowadzącego pacjenta, lecz przez członków Zespołu (także na podstawie zdefiniowanych w programie kryteriów).

Do końca 2014 roku NFZ finansował leczenie pacjentów w 22 onkologicznych programach lekowych, w roku 2015 w 23, a w I połowie roku 2016 w 21. Zmniejszenie liczby programów lekowych onkologicznych w 2016 roku jest związane z przesunięciem molekuł z programów lekowych do katalogu chemioterapii (bendamustyna we wszystkich refundowanych wskazaniach finansowana jest od lipca 2015 roku w ramach katalogu chemioterapii, bortezomib przeniesiony do katalogu chemioterapii od września 2015 roku).

Pytaniem otwartym pozostaje, czy programy lekowe gwarantują dostęp do leków wszystkim pacjentom, którzy mogą być beneficjentami danej terapii. Weźmy pod uwagę np. nowotwory piersi. W 2014 roku odnotowano ponad 17 tys. nowych zachorowań na nowotwory z tej grupy. Statystycznie co czwarta chora ma typ nowotworu z nadekspresją receptorów z grupy HER2, co oznacza że w ciągu roku 2014 takich nowych pacjentek było ponad 4,3 tys. Liczba nowych pacjentek, które żyły w roku 2014,

Nazwa programu lekowego	2014	2015	I połowa 2016
leczenie beksarotenenem ziarniniaka grzybiastego lub zespołu Sézary'ego		61	63
leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarniczych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab	130	94	
leczenie chłoniaków złośliwych	1 908	2 119	1 417
leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika	389	653	543
leczenie czerniaka skóry dabrafenibem		24	124
leczenie czerniaka skóry lub błon śluzowych ipilimumabem	97	262	159
leczenie czerniaka skóry	447	466	222
leczenie dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem filadelfia (Ph+)		50	48
leczenie glejaków mózgu	309		
leczenie mięsaków tkanek miękkich	161	232	164
leczenie nadpłytkowości samoistnej	930		
leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca	1 609	1 467	893
leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem afatynibu		45	85
leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST)	786	921	874
leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego	575	904	687
leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi w skojarzeniu z radioterapią w miejscowo zaawansowanej chorobie	57	60	45
leczenie przewlekłej białaczki szpikowej	2 369	1 071	927
leczenie raka nerki	2 218	2 333	1 892
leczenie raka piersi	4 558	5 112	3 880
leczenie raka wątrobowokomórkowego	238	291	212
leczenie szpiczaka plazmatyczno-komórkowego (plazmocytowego)	1 041	1 172	
leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki	52	67	47
leczenie zaawansowanego raka jelita grubego	1 735	1 969	1 498
leczenie zaawansowanego raka żołądka	62	140	109
leczenie zaawansowanego włókniakomięsaka guzowatego skóry (DFSP)	9		
lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego	873	1 208	919
Liczba pacjentów w programach onkologicznych	20 553	20 721	14 808

Tabela 10 Liczba pacjentów objęta onkologicznymi programami lekowymi

Źródło: Analiza własna na podstawie kwartalnego sprawozdania z działalności NFZ

ale zachorowały w latach 2012 i 2013, a ich nowotwór jest HER2 dodatni może sięgać 7,5 tys. Łącznie z lat 2012–2014 jest szacunkowo 11,8 tys. pacjentek, które mogą potrzebować terapii w ramach programu lekowego, gdzie są dostępne leki skuteczne w przypadku nowotworów piersi z nadekspresją HER2. W roku 2015 w programie lekowym było leczonych jedynie 5,1 tys. chorych.

W okresie lipiec 2012 – listopad 2016 do onkologicznych programów lekowych zostało wprowadzonych 25 molekuł. Spośród nich do grupy nowych innowacyjnych leków zaliczamy 12 molekuł.

Pozostałych 13 molekuł było wcześniej dostępnych dla pacjentów w ramach chemioterapii niestandardowej lub w katalogu chemioterapii (bexarotenum, ipilimumabum, lenalidomidum, bendamustinum, pazopanibum, bevacizumabum, cetuximabum, docetaxelum, erlotinibum, gefitynibum, panitumumabum, pemetreksedum, trabectedinum).

Data obwieszczenia	Molekuła
XI 2016	Crizotinibum
XI 2016	Temsirolimusum
IX 2016	Olaparib
VII 2016	Obinutuzumabum
VII 2016	Pertuzumabum
VII 2016	Nivolumabum
VII 2016	Pembrolizumabum
V 2016	Brentuximabum vedotinum
VII 2015	Dabrafenib
XI 2014	Afatinib
III 2014	Axitinibum
III 2013	Wemurafenib

Tabela 11 Lista nowych innowacyjnych leków włączonych przez Ministerstwo Zdrowia do programów lekowych od 2012 roku do listopada 2016 r.

Źródło: Opracowanie własne
PEX PharmaSequence na bazie obwieszczeń refundacyjnych Ministra Zdrowia

Badania kliniczne

Rolę badań klinicznych w procesie tworzenia nowego leku nieco szerzej omówimy w dalszej części opracowania, a w tym miejscu skupimy się na omówieniu ich roli z punktu widzenia pacjenta i jego dostępu do terapii.

Badania kliniczne to proces badawczy z udziałem pacjentów lub zdrowych ochotników. Prowadzony jest on według ściśle określonego schematu, pod nadzorem fachowych, specjalnie przeszkolonych pracowników ochrony zdrowia, nadzorowanych przez osoby pełniące funkcję monitora badania klinicznego. Rygorystyczne przestrzeganie protokołu badania, w tym monitorowanie stanu zdrowia pacjenta z wykorzystaniem badań przewidzianych w jego toku (których zakres z reguły jest znacznie większy niż w przypadku pacjenta idącego standardową ścieżką terapeutyczną) oraz wielostopniowy nadzór nad przebiegiem badania pozwalają na zachowanie maksymalnego bezpieczeństwa pacjentów biorących udział w badaniu.

Z punktu widzenia pacjenta najważniejsze są badania tzw. II i III fazy, gdyż w nich uczestniczą osoby chore. Należy zaznaczyć, że uczestnictwo w badaniu klinicznym nie daje 100% gwarancji, że pacjent dostanie nowy badany lek. Aby ocenić rzeczywistą skuteczność leku niezbędne jest prowadzenie badania z wykorzystaniem terapii alternatywnej, stanowiącej punkt odniesienia dla badanego leku. Dla uproszczenia można przyjąć, że połowa pacjentów w badaniu dostaje nowy lek, a połowa pacjentów otrzymuje terapię porównawczą. Ponieważ badania są prowadzone według metody „podwójnie ślepej próby”, tzn. lekarz nie wie, jaki lek daje pacjentowi, pacjent nie wie, jaki lek przyjmuje, i nie jest możliwe określenie, który pacjent jest w której grupie – porównanie dokonywane jest dopiero na poziomie centralnego ośrodka prowadzącego badanie.

Uczestnictwo w badaniu klinicznym może dla pacjenta być szansą na poprowadzenie terapii według zupełnie nowego schematu terapeutycznego lub możliwością na kolejny etap leczenia w sytuacji, kiedy opcje terapeutyczne standardowo dostępne w ramach świadczeń zdrowotnych już zostały wykorzystane. Często jest to jedyna szansa na przedłużenie życia w przypadku pacjentów w stanach terminalnych, którym dostępna zarejestrowana terapia lub system refundacyjny nie są w stanie już nic zaoferować. Tak jak wspomniano powyżej, badania kliniczne wymagają monitorowania stanu zdrowia pacjenta. Z reguły ich zakres daleko wykracza poza zakres diagnostyki i liczby kontaktów z lekarzem przewidzianych w standardowym podejściu terapeutycznym. Stąd też można przyjąć, że pacjent uczestniczący w badaniu klinicznym jest objęty wyższym standardem opieki.

W Polsce około 4% pacjentów z chorobami nowotworowymi bierze udział w badaniach klinicznych (12).

Średnio w badaniu jednego leku bierze udział w Polsce około 70–80 pacjentów. W stosunku do ogółu potrzebujących jest to przysłowiowa „kropla w morzu

potrzeb”. Jednak z punktu widzenia nakładów na leczenie, ponieważ w badaniach klinicznych z reguły stosowane są najnowsze terapie, ich wkład w finansowanie leczenia chorych jest nieproporcjonalnie duży. Według szacunków opracowanych dla roku 2014 rzeczywista wartość leczenia finansowanego z budżetu badań klinicznych mogła sięgnąć nawet 600 mln złotych, co mogłoby odpowiadać około 11% całkowitego budżetu NFZ na onkologię (12).

Skorzystanie z możliwości leczenia w ramach badań klinicznych nie jest jednak proste.

Po pierwsze, wiedza o realizowanych w Polsce badaniach, zarówno wśród lekarzy, jak i pacjentów nie jest powszechna. Informacje takie, w ograniczonym zakresie, publikowane są na powszechnie dostępnych stronach internetowych – <http://www.badaniaklinicznepolsce.pl/baza-badan-klinicznych/>, https://pto.med.pl/badania_kliniczne. W wielu przypadkach jednak brakuje w publikowanych informacjach danych kontaktowych. Uniemożliwia to lekarzom kontakt z ośrodkiem badawczym w celu potwierdzenia spełniania przez pacjenta kryteriów włączenia do programu oraz ustalenia możliwości przekazania pacjenta pod opiekę ośrodka badawczego. Brak danych kontaktowych uniemożliwia również pacjentom aktywne poszukiwanie opcji terapeutycznych nawiązania kontaktu z takim ośrodkiem we własnym zakresie.

Po drugie, nie każda osoba chcąca skorzystać z badań klinicznych będzie mogła być do nich włączona. Kandydat do badania klinicznego musi spełniać kryteria włączenia oraz nie może spełniać kryteriów wykluczenia. Obie grupy kryteriów są precyzyjnie zdefiniowane dla każdego badania i – choć ostateczną decyzję podejmuje lekarz prowadzący badanie – to pojawienie się u pacjenta czynników ograniczających uczestnictwo praktycznie wyklucza jego udział w badaniu.

Badania kliniczne są bardzo kosztowne. Stąd też liczba pacjentów uczestniczących w badaniu jest ściśle określona. Po osiągnięciu w rekrutacji do badania określonej liczby pacjentów zostaje wstrzymane kwalifikowanie nowych uczestników badania, co w praktyce zamyka drogę dla innych pacjentów.

Czy badania kliniczne powinny być traktowane jako metoda na leczenie chorób nowotworowych? Ze względu na ograniczenia liczby pacjentów nie są one w stanie zastąpić świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych. Ze względu na realizację badań pod konkretną potrzebę nie ma gwarancji, że pacjent z określonym nowotworem znajdzie w kraju badanie, które będzie obejmowało jego jednostkę chorobową – po prostu takie badanie może nie być realizowane.

Stąd też badania kliniczne, pomimo iż w niektórych jednostkach chorobowych mogą być praktycznie jedyną szansą na uzyskanie przez pacjenta dostępu do skutecznej terapii, to należy traktować je jako ciekawą opcję dla wąskiej grupy pacjentów, lecz nigdy nie należy ich rozważać jako istotnego elementu systemu zapewniania dostępu do leczenia onkologicznego. Z punktu widzenia chorych dostęp taki musi zapewniać publiczny płatnik współpracujący z firmami farmaceutycznymi – dostawcami leków.

Organizacje pozarządowe

Co do zasady, leczenie w ramach środków publicznych możliwe jest za pomocą nowych terapii lekowych, które zostały włączone do systemu refundacyjnego. Leczenie w ramach badań klinicznych jest możliwe w sytuacji prowadzenia badań nad produktem farmaceutycznym, który nie został jeszcze dopuszczony do stosowania jako lek dla pacjentów lub który rozszerza zakres swojej rejestracji (wskazania) lub kontroli bezpieczeństwa. **Pomiędzy tymi dwiema sytuacjami pozostaje jeszcze grupa przyczyn, w których nowy lek, który mógłby być skuteczny w leczeniu pacjenta, nie jest dla niego dostępny:**

- ▶ **lek jest dostępny w innych krajach świata, może mieć już ustaloną pozycję w procesie terapeutycznym, co znajduje odzwierciedlenie w zamieszczeniu w wytycznych dla lekarzy opracowanych dla określonych chorób nowotworowych, a nie jest zarejestrowany w Polsce;**
- ▶ **lek jest zarejestrowany w Polsce, ale nie został objęty refundacją w ramach decyzji Ministra Zdrowia o refundacji, w związku z czym pacjent, aby się nim leczyć, musiałby ponieść pełen koszt finansowania terapii (na co z reguły nie może sobie pozwolić);**
- ▶ **lek jest objęty refundacją, ale pacjent nie spełnia kryteriów włączenia do programu lekowego, co uniemożliwia objęcie go terapią z zastosowaniem leków ujętych w schematach terapeutycznych programu w ramach refundacji.**

Często w takich sytuacjach jedyną możliwością uzyskania przez pacjenta terapii lekiem będącym dla niego być może lekiem „ostatniej szansy” jest pozyskanie finansowania terapii ze środków prywatnych.

Tak jak wspomniano powyżej, leczenie nowymi lekami onkologicznymi jest bardzo kosztowne. Z tego też powodu środki własne pacjenta, środki możliwe do pozyskania wśród rodziny, nie są z reguły wystarczające na to, by pokryć koszt pełnej terapii.

Naprzeciw potrzebom takich pacjentów od kilku lat wychodzą organizacje pozarządowe. Wiele fundacji, prowadzących swą działalność w obszarach związanych z chorobami onkologicznymi, pozyskuje środki finansowe w mechanizmie 1% podatku dochodowego od osób fizycznych (PIT), z organizowanych zbiórek oraz od innych darczyńców, a następnie przeznacza je na wspieranie finansowe terapii pacjentów pozostających pod ich opieką. Ze względu na dostępne zasoby pomoc taka nie może być jednak powszechna.

Nie są dostępne analizy przedstawiające skalę współfinansowania terapii pacjentów przez wszystkie organizacje pozarządowe w Polsce. Nie ma również szczegółowych informacji na poziomie narodowym, jakie terapie były współfinansowane. Stąd też poniżej przytoczymy

jedynie kilka przykładów, do których udało się dotrzeć autorom opracowania.

W ramach programu „Skarbonka”, prowadzonego przez Fundację Alivia, od 2010 roku z wnioskiem o wsparcie finansowe zgłosiło się łącznie 510 osób. Tylko w roku 2016 osoby chore otrzymały od fundacji wsparcie finansowe w wysokości ponad 3 mln PLN. Środki te zostały przeznaczone na zakup leków, konsultacje medyczne, diagnostykę, dojazdy do ośrodka leczenia, zakwaterowanie w pobliżu ośrodka leczenia, artykuły rehabilitacyjne i artykuły medyczne (13).

Fundacja „Rak ‘N’Roll – Wygraj Życie” w 2015 roku pomogła 36 podopiecznym w zebraniu prawie 1 mln złotych na walkę z chorobą nowotworową. Od początku działania fundacji z jej wsparcia skorzystało ponad 100 pacjentów (14).

Fundacja „Na Ratunek Dzieciom z Chorobą Nowotworową” finansowała koszty leczenia zagranicznego małych pacjentów, m.in. we Włoszech, Niemczech czy w Wielkiej Brytanii. Fundacja kupowała również leki niezbędne w procesie leczenia pacjentów, które nie były finansowane przez NFZ (15).

Fundacja „Wygrajmy Zdrowia” im. prof. Grzegorza Madeja w 2015 roku na leczenie 11 pacjentów przekazała niemal 120 tys. złotych (16).

W ramach programu „Pomocy Dzieciom z Chorobami Nowotworowymi i ich Rodzinom” Fundacja „Krwinka” w 2015 roku wspierała finansowo podopiecznych w refundacji zakupu leków dla dzieci chorych onkologicznie i hematologicznie (17).

Tak jak wspomniano powyżej, podobne programy są prowadzone jeszcze przez inne organizacje pozarządowe działające w obszarze zdrowia. Aktywność ta stanowi wsparcie dla pacjentów pozbawionych możliwości finansowania terapii ze środków publicznych. Jednak liczba pacjentów, którym organizacje pozarządowe mogą służyć wsparciem w procesie terapeutycznym, jest ograniczona. W dużym stopniu ograniczenie to wynika z możliwości finansowych organizacji, które oparte są na szczodrości darczyńców. Owa swego rodzaju „przypadkowość” finansowania nie daje gwarancji utrzymania wysokości wsparcia na stabilnych poziomach, co w istotny sposób może różnicować w poszczególnych latach liczbę podopiecznych będących beneficjentami wsparcia udzielonego przez poszczególne organizacje.

Dopłaty pacjentów do leków onkologicznych w aptekach

W związku z leczeniem choroby nowotworowej pacjenci mogą stosować szereg leków dostępnych dla nich w aptekach. Część leków ma bezpośredni wpływ na terapię choroby nowotworowej, część leków niweluje objawy niepożądane występujące podczas stosowania leków podstawowych, inne służą wzmocnieniu organizmu pacjenta, a jeszcze inne są stosowane w związku z leczeniem pozostałych schorzeń pacjenta. W poniższych analizach ograniczymy się do grupy leków zaliczanych do następujących klas wg klasyfikacji ATC WHO:

- ▶ Środki alkilujące [L01A].
- ▶ Antymetabolity [L01B].
- ▶ Alkaloidy i inne związki naturalne [L01C].
- ▶ Antybiotyki cytostatyczne [L01D].
- ▶ Inne leki p/nowotworowe [L01X].
- ▶ Hormony i pochodne [L02A].
- ▶ Antagoniści hormonów i pochodne [L02B].

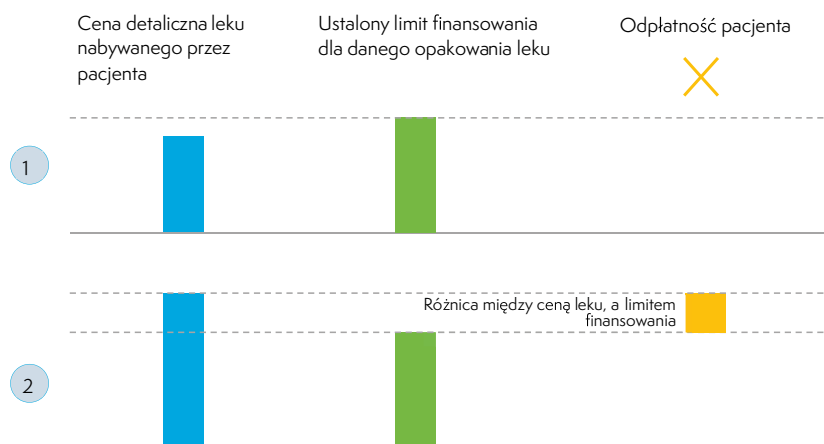
Dostępne w aptece leki z powyższych grup są w zdecydowanej części objęte refundacją i w związku z tym

są dostępne dla pacjenta za częściową odpłatnością. Głównymi dominującymi kategoriami odpłatności są: „bezpłatny” i „ryczałt”, czyli domyślnie lek dla pacjenta jest dostępny bezpłatnie lub za odpłatnością ryczałtową wynoszącą 3,20 PLN. Specyfika działającego w Polsce systemu refundacyjnego powoduje, że nie zawsze „bezpłatny” oznacza brak zapłaty, a „ryczałt” – koszt w wysokości 3,20 PLN.

Domyślna kategoria odpłatności obowiązuje do wysokości limitu finansowania wyznaczonego dla danej terapii przez Ministra Zdrowia, zgodnie z algorytmami ustalonymi w ustawie refundacyjnej. Pacjent kupujący lek z kategorią „bezpłatny”, którego cena jest równa lub niższa limitowi finansowania otrzyma lek za darmo. Pacjent, który będzie kupował lek o cenie wyższej niż przypisany do danej terapii limit finansowania, będzie musiał ze środków własnych pokryć różnicę między ceną leku, a limitem finansowania.

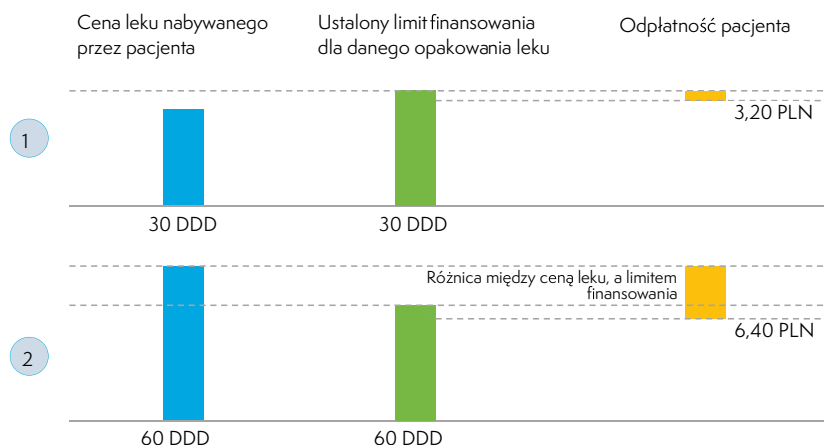
Sytuacja komplikuje się w przypadku leków dostępnych dla pacjenta z odpłatnością ryczałtową. Przy wyznaczaniu od-

Lek bezpłatny:

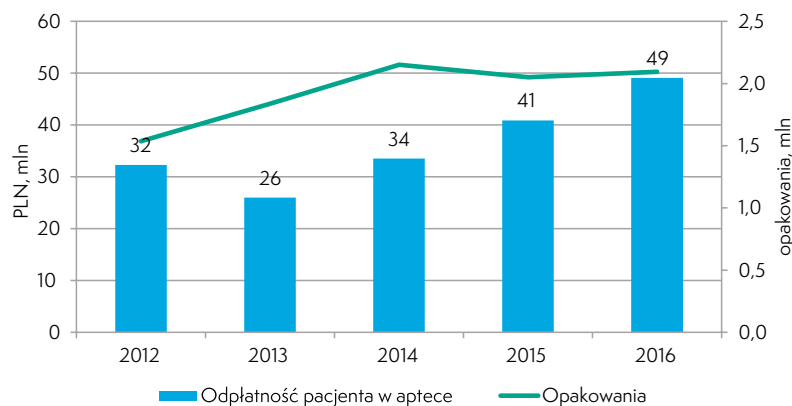


Wykres 23 Zasady wyznaczania odpłatności pacjenta za lek refundowany z kategorią odpłatności „bezpłatny”
Źródło: Opracowanie własne PEX PharmaSequence.

Lek wydawany z odpłatnością ryczałtową:



Wykres 24 Zasady wyznaczania odpłatności pacjenta za lek refundowany z kategorią odpłatności „ryczałt”
Źródło: Opracowanie własne PEX PharmaSequence.



Wykres 25 Ewolucja odpłatności pacjenta i wolumenu za leki z wybranych klas terapeutycznych
Źródło: Dane sell-out PEX PharmaSequence.

płatności pacjenta brana jest wówczas pod uwagę dodatkowo liczba dni terapii, na które wystarczyłoby dane opakowanie leku przy stosowaniu co dzień standardowej dawki dziennej leku określonej przez WHO (DDD), a opłata ryczałtowa rośnie proporcjonalnie do relacji liczby dni terapii w danym opakowaniu, do 30 dni przyjętych w algorytmie jej kalkulacji.

Jak widać z powyższych schematów, istotnym elementem wpływającym na odpłatność pacjenta jest poziom limitu finansowania. O mechanizmach mających wpływ na jego wysokość powiemy nieco szerzej w dalszej części, niemniej musimy tu wspomnieć, że w wyniku ich działania limit może ulegać skokowym obniżkom, czego rezultatem będą wzrosty odpłatności pacjenta za stosowany lek, przy czym cena detaliczna leku stosowanego przez chorego może pozostawać bez zmiany.

Powyższe reguły wpływają na koszty terapii ponoszone co roku w aptekach przez pacjentów na kupowanie leków z analizowanych klas ATC. Dość niepokojącym zjawiskiem jest wzrost odpłatności pacjentów w latach 2014–2016 przy relatywnie stałym wolumenie sprzedaży (liczbie sprzedawanych opakowań leków).

Częściowo obserwowany wzrost wynika z realizacji w aptekach otwartych recept zastrzeżonych na nowe leki przeciwnowotworowe, które to leki standardowo są stosowane w ramach leczenia zamkniętego. Przy ich znikomym wolumenie pacjenci, płacąc pełną cenę leku, wydali w roku 2016 niemal 3,4 mln złotych.

	Liczba opakowań zakupionych w aptekach w 2016 roku
ABIRATERONUM	6
BEVACIZUMAB	95
BORTEZOMIB	111
CRIZOTINIBUM	8
DASATINIB	30
ENZALUTAMID	24
EVEROLIMUS	12
IMATINIBUM	53
IPILIMUMABUM	4
LAPATINIB	11
NILOTINIB	37
NIVOLUMAB	69
OLAPARIB	11
PANITUMUMAB	7
PAZOPANIBUM HYDROCHLORIDUM	39
PERTUZUMAB	2
REGORAFENIBUM	14
RUXOLITINIB	3
SORAFENIB	28
SUNITINIB	18
TRASTUZUMABUM	62

Sprzedaż pacjentom innowacyjnych leków onkologicznych w aptekach w 2016 roku
Źródło: Dane sell-out (sprzedaż pacjentom w aptekach otwartych) PEX PharmaSequence.

Procesy związane z udostępnieniem leku pacjentom



Obecnie niezwykle rzadko nowy lek jest dziełem przypadku. Zdecydowana większość farmaceutyków powstaje w wyniku żmudnych prac realizowanych przez rzesze naukowców w ramach programów badawczych, których celem jest dostarczenie lekarzom środków do walki z wybraną chorobą. Programy te mogą być realizowane zarówno w laboratoriach wielkich firm farmaceutycznych, laboratoriach działających na państwowych uczelniach, jak i w pracowniach niewielkich podmiotów, w których grupa pasjonatów mierzy się z wyzwaniem badawczym. Coraz częściej działania te są realizowane w ramach różnych form partnerstwa publiczno-prawnego (np. Innovative Medicines Initiative (18)), tak aby w najlepszy sposób wykorzystać wszelkie możliwe zasoby i najszybciej, jak to możliwe, opracować skuteczny lek.

Pomiędzy wymyśleniem substancji chemicznej (lub biologicznej), która w przyszłości może stać się lekiem, a jej wprowadzeniem do standardów terapii, czy też zestawów leków współfinansowanych przez państwo, średnio mija około 12 lat, a koszty związane z pracami wynoszą około 1 mld € (19). W tym czasie badana substancja przechodzi przez szereg etapów (20), na które zasadniczo składają się:

- ▶ badania podstawowe;
- ▶ badania przedkliniczne;
- ▶ badania kliniczne (faza I, II, III);
- ▶ proces dopuszczenia produktu do stosowania u ludzi (rejestracja leku);
- ▶ badania kliniczne (faza IV);
- ▶ proces objęcia leku refundacją.

Ze względu na charakter niniejszego opracowania nie będziemy szczegółowo opisywać początkowych etapów procesu, lecz sposób jest nie wspomnieć o nich w kilku słowach.

Badania podstawowe

Na tym etapie prac jest izolowany (lub projektowany) związek chemiczny lub substancja biologiczna, które w założeniu mają być skutecznym narzędziem w walce z wybraną jednostką chorobową.

Badania przedkliniczne

W trakcie badań przedklinicznych w warunkach laboratoryjnych przeprowadzane są testy, których celem jest potwierdzenie, czy dana substancja charakteryzuje się mechanizmami działania, które wywierają pożądany efekt terapeutyczny. Konieczne też jest potwierdzenie jej właściwości fizyko-chemicznych oraz zbadanie toksyczności. Na tym etapie należy zminimalizować ryzyko przepuszczenia do dalszych badań substancji, która mogłaby być szkodliwa dla człowieka. Ze względu na konieczność prowadzenia badań w warunkach jak najbardziej zbliżonych do występujących w ludzkim ciele prace są prowadzone na liniach komórkowych *in vitro* oraz na zwierzętach.

Z około 8 tys. substancji będących kandydatami na leki, jedynie około 5 substancji kończy badania przedkliniczne z pozytywnym wynikiem (19).

Badania kliniczne (21)

Badania kliniczne są jednym z kluczowych elementów procesu rozwijania substancji będącej kandydatem na lek i procesu podejmowania decyzji o udostępnieniu jej pacjentom – już jako lek – w określonym wskazaniu. Głównym celem przeprowadzania badań klinicznych jest potwierdzenie, że lek trafiający do lekarzy i pacjentów jest bezpieczny i skuteczny (12).

Zasadniczo wyróżnia się cztery fazy badań klinicznych. W poszczególnych fazach w badaniach bierze udział różna liczba uczestników:

- ▶ badania I fazy: 50–100 zdrowych ochotników;
- ▶ badania II fazy: 300–600 pacjentów charakteryzujących się występowaniem określonych jednostek chorobowych lub dolegliwości;
- ▶ badania III fazy: od około 1000 pacjentów do nawet kilkunastu tysięcy pacjentów;
- ▶ badania IV fazy: badania prowadzone już po dopuszczeniu leku do stosowania.

Celem badań I fazy jest zbadanie bezpieczeństwa badanej substancji oraz określenie dla niej dawki. Z reguły w pracach bierze udział kilkudziesięciu zdrowych ochotników. W przypadku badań nad preparatami służącymi do leczenia chorób nowotworowych są przypadki, gdy I fazę badań łączy się z fazą II, aby nie narażać zdrowych ochotników na kontakt z silnie toksycznymi związkami.

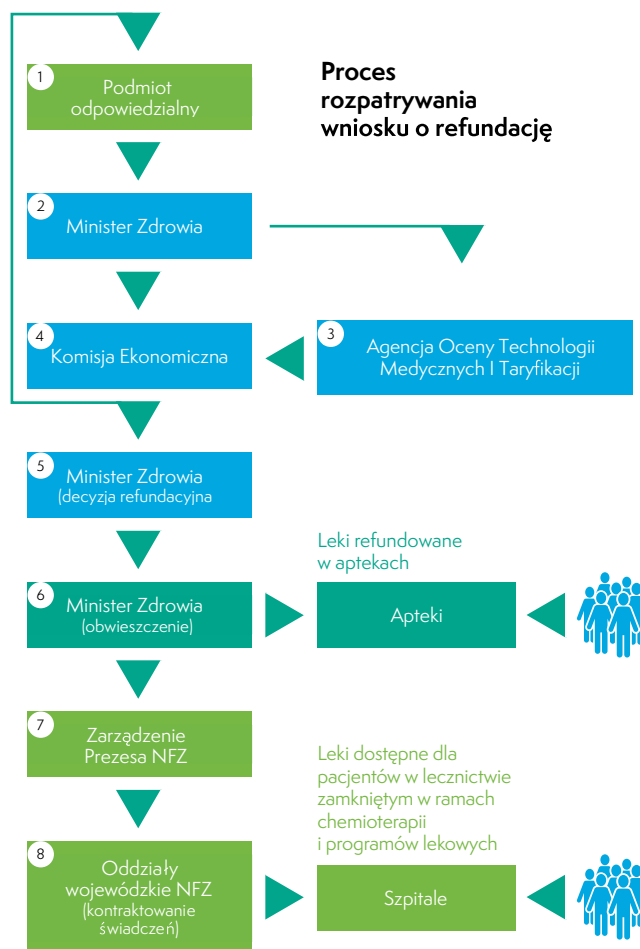
Badania II fazy mają na celu udowodnienie działania substancji u określonej grupy chorych oraz potwierdzenie jej bezpieczeństwa. Na tym etapie badań dochodzi do porównywania działania nowego leku oraz placebo lub nowego leku i leku stosowanego dotychczas w leczeniu danej choroby. Aby wyniki były całkowicie obiektywne wykorzystywana jest z reguły metoda „podwójnie ślepej próby”, o czym wspomniano już wcześniej. Warto również wspomnieć, że do badań klinicznych II fazy zaliczamy również tzw. „jednoramienne” badania kliniczne, w których brak jest próby kontrolnej i wszyscy pacjenci leczeni są tą samą substancją. Jeśli w fazie II zostanie wykazane, że korzyści ze stosowania substancji istotnie przewyższają ryzyko wynikające z jej podania, wówczas można ona przejść do III fazy badań klinicznych.

III faza badań klinicznych ma na celu ostateczne potwierdzenie działania substancji w określonym wskazaniu klinicznym. W badaniach biorą udział grupy od kilku do kilkunastu tysięcy chorych, znajdujących się w ośrodkach rozsianych po całym świecie. Dlatego też przeprowadzenie tej fazy badań klinicznych jest czasochłonne (nawet kilka lat) i związane z koniecznością poniesienia istotnych nakładów finansowych. Podobnie jak w fazie II, stosowane są tutaj z reguły metody „podwójnej ślepej próby” oraz losowego doboru pacjentów do grupy przyjmującej lek oraz do grupy przyjmującej preparat kontrolny.

Przy okazji omawiania badań klinicznych trzeba wspomnieć również o badaniach IV fazy, które następują już po dopuszczeniu leku do obrotu. Ich celem jest dalsze monitorowanie działania leku, jego bezpieczeństwa oraz ocena ewentualnych działań niepożądanych niezidentyfikowanych we wcześniejszych badaniach.

Na poziomie europejskim wniosek o dopuszczenie do obrotu jest rozpatrywany przez Europejską Agencję Leków (EMA), a po zwołaniu na dopuszczenie do obrotu wydaje Komisja Europejska. W Polsce obie te czynności są przeprowadzane przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Środków Biobójczych. Substancja zaakceptowana przez odpowiedni urząd staje się lekiem i może być stosowana u ludzi w ramach leczenia jednostek chorobowych i grup pacjentów wskazanych w dokumentacji rejestrowej (rejestracyjnej).

Z punktu widzenia pacjenta informacja o rejestracji nowego leku w jednostce chorobowej, która go dotyczy, jest dobrą informacją, aczkolwiek radość pacjenta może być tylko połowiczna. Z reguły nowe terapie są zbyt drogie, aby pacjent mógł ponieść koszt ich finansowania ze środków własnych. O dostępności leku dla pacjenta decydować więc będzie objęcie leku dopłatami przez płatnika za świadczenia zdrowotne – w Polsce co do zasady będzie się to wiązać z wprowadzeniem leku do systemu refundacyjnego.



Rejestracja leku

Materiał badawczy zgromadzony na dotychczasowych etapach postępowania tworzy dokumentację leków, która przedkładana jest urzędom odpowiedzialnym

Wykres 26 Uproszczony schemat procesu ubiegania się o objęcie refundacją leku innowacyjnego w Polsce
Źródło: Opracowanie własne.

Objęcie leku refundacją

O ile procedury związane z rejestracją nowej terapii mogą być realizowane na poziomie Unii Europejskiej i, po podjęciu odpowiednich kroków administracyjnych, lek może być niejako automatycznie udostępniany pacjentom w poszczególnych krajach członkowskich, o tyle procedury związane z ustaleniem dla leku dopłat ze środków publicznych pozostają w gestii poszczególnych krajów.

Objęcie nowego leku refundacją jest w wielu przypadkach jednoznaczne z umożliwieniem pacjentom dostępu do nowej terapii. Nowe leki są po prostu zbyt drogie, aby pacjenci mogli je sobie sami kupić, albo aby szpital mógł uwzględnić terapię takim lekiem w ramach stawek kontraktowych dla realizowanych dotychczas świadczeń. W Polsce decyzje o objęciu refundacją nowych terapii są podejmowane później w porównaniu z innymi krajami europejskimi. Z tego powodu procesom refundacyjnym poświęcimy nieco więcej uwagi.

Od 1 stycznia 2012 roku w Polsce weszły w życie zapisy ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (22). Ustawa ta definiuje etapy postępowania o objęciu produktu refundacją oraz role poszczególnych podmiotów w tym procesie.

Na poniższym wykresie przedstawiono główne etapy procesu ubiegania się o refundację dla nowego leku.

Ad 1-2. Podmiot odpowiedzialny ► Minister Zdrowia: złożenie wniosku o refundację

Inicjatywa procesu obejmowania leku refundacją znajduje się w rękach podmiotu będącego właścicielem praw do leku w Polsce lub posiadającego stosowne upoważnienie od właściciela takich praw. Firma farmaceutyczna, po przygotowaniu wymaganych dokumentów, złożeniu stosownego wniosku oraz wniesieniu wymaganych przez prawo opłat, rozpoczyna starania o objęcie leku programem dopłat ze środków publicznych. Jest wiele deklarowanych przyczyn, dla których firma farmaceutyczna może w Polsce zwlekać z rozpoczęciem starań o objęcie refundacją swojego nowego produktu. Do najważniejszych można zaliczyć przyczyny natury cenowej, ryzyko wystąpienia eksportu równoległego oraz nieopłacalność inicjowania procesu ze względu na niewielką populację pacjentów, u której dany lek mógłby być stosowany.

Jakiegolwiek by za tym stały powody, to zjawiska związane z odwlekaniem wprowadzenia produktu na rynek, lub zwlekanie z wystąpieniem o objęcie go refundacją, nie są korzystne z punktu widzenia pacjenta. Ustawa refundacyjna zawiera jednak mechanizmy umożliwiające skuteczne zaadresowanie przynajmniej niektórych z nich – porozumienia dzielenia ryzyka (23). Jest to mechanizm pierwotnie przewidziany do innych celów, niemniej jego

zastosowanie umożliwia utrzymanie wysokiej ceny urzędowej, przy jednoczesnym istotnym obniżeniu ceny efektywnie płaconej przez płatnika.

Specyficznym przypadkiem, wspomnianym już wyżej, są leki stosowane w chorobach rzadkich, ultrarzadkich i niektórych schorzeniach onkologicznych. Niejednokrotnie są to terapie bardzo drogie i nie są one w stanie spełnić kryteriów efektywności kosztowej ustalonych przez ustawę refundacyjną, czyli przekraczają „próg opłacalności”.

Próg opłacalności kosztowej to wynik kalkulacji, który wskazuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, który ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG – uzyskanie dodatkowego roku życia, lub 1 QALY – uzyskanie dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość) w porównaniu z terapiami już dostępnymi, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB (produktu krajowego brutto) w przeliczeniu na jednego mieszkańca. Oszacowany na rok 2016 próg opłacalności wynosił 125 995 zł (3 x 41 985 zł) (24). Należy tu zaznaczyć, że wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, a pozwala jedynie ocenić i na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych środków finansowych (24).

Wracając do procesu rozpatrywania wniosku o refundację, należy również wspomnieć, iż na pierwszym etapie odbywa się kontrola, czy wniosek spełnia wymagania formalne, a stwierdzone braki mogą być przyczyną zatrzymania na tym etapie całego procesu.

Ad 2-3. Minister Zdrowia ► Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji: rekomendacja Prezesa Agencji co do objęcia leku refundacją

Minister Zdrowia niezwłocznie przekazuje komplet dokumentów wraz ze złożonym wnioskiem do Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), której Prezes w ciągu 60 dni powinien przedstawić rekomendację co do objęcia nowego leku refundacją.

Agencja przeprowadza analizę weryfikacyjną, w trakcie której:

- ocenia analizy załączone do złożonego wniosku;
- przedstawia rekomendacje z innych państw związane z refundacją analizowanego leku, przeprowadza analizę uzasadnień oraz szczegółowych warunków objęcia refundacją;
- wyznacza wartość progową ceny leku, przy której spełniony jest warunek „progu opłacalności”, o którym wspomniano wcześniej.

Na podstawie wyników przeprowadzonych analiz działająca przy AOTMiT Rada Przejrzystości wydaje opinię co do refundacji leku. Ta zaś, wraz z analizą weryfikacyjną,

stanowi podstawę do wydania rekomendacji przez Prezesa Agencji. Wieloetapowość procesu ma zapewnić wydanie obiektywnej, niezależnej opinii o leku, biorącej pod uwagę wyłącznie merytoryczne kryteria.

Omawiając rolę Agencji i jej rekomendacji w procesie refundacyjnym należy zaznaczyć, że nie mają one dla Ministra Zdrowia charakteru wiążącego. Podejście takie wydaje się zasadne, gdyż na kolejnych etapach postępowania mogą zajść zmiany (np. w trakcie rozmów z Komisją Ekonomiczną firma farmaceutyczna może podjąć decyzję o skorygowaniu ceny leku), które gdyby były znane na etapie prowadzenia prac przez Agencję, to mogłyby mieć istotny wpływ na wydanie odmiennej rekomendacji.

Należy również zaznaczyć, iż przebieg procesu oceny wniosku refundacyjnego w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji jest jedynym elementem całego procesu rozpatrywania wniosku refundacyjnego, z którego szczegółami każdy zainteresowany może się zapoznać przeglądając Biuletyn Informacji Publicznej Agencji. Zamieszczone są tam zarówno daty wpłynięcia zleceń Ministra Zdrowia na wykonanie oceny leku w związku ze złożeniem wniosku o refundację, dołączona jest dokumentacja (z wyłączeniem informacji stanowiących tajemnicę przedsiębiorstwa wnioskującego), analiza weryfikacyjna przeprowadzona przez Agencję, jak również rekomendacje przygotowane przez Radę Przejrzystości i Prezesa Agencji.

Ad 4. Komisja Ekonomiczna: negocjacje z podmiotem odpowiedzialnym

Rekomendacja Prezesa AOTMiT, wraz z całą dokumentacją, wraca do Ministerstwa Zdrowia i trafia do Komisji Ekonomicznej.

Komisja Ekonomiczna jest organem działającym przy Ministrze Zdrowia, do której zadań należy prowadzenie negocjacji z wnioskodawcą w zakresie:

- ▶ ustalenia urzędowej ceny zbytu – czyli ceny w jakiej firma farmaceutyczna może sprzedawać produkt w Polsce, jeśli zostanie on objęty refundacją;
- ▶ poziomu odpłatności – co jest jednym z czynników decydujących o tym, ile za lek w aptece będzie musiał zapłacić pacjent;
- ▶ wskazań, kiedy lek ma być refundowany – czyli, w jakich jednostkach chorobowych pacjent będzie mógł otrzymać lek z refundacją w leczeniu chorób, które nie zostaną wskazane jako objęte refundacją, pacjent będzie musiał zapłacić pełną cenę leku);
- ▶ ustalenia instrumentów dzielenia ryzyka – czyli użycia narzędzi opisanych w ustawie refundacyjnej do zabezpieczenia płatnika za leki – Narodowego Funduszu Zdrowia – przed ponoszeniem zbyt dużych kosztów dopłat do leków (jak wcześniej wspomniano, mechanizmy te dają również możliwość utrzymania wysokiej ceny urzędowej leku przy jednoczesnym obniżeniu ceny efektywnej, co daje firmie farmaceutycznej możliwość ukrycie efektywnej ceny przed regulatorami na innych rynkach europejskich).

Negocjacje prowadzone przez Komisję Ekonomiczną są trudne i odpowiedzialne. Z jednej strony, Komisja jest swego rodzaju strażnikiem pieniędzy publicznych przeznaczonych na zdrowie i musi dbać o to, by jak najlepiej były one spożytkowane (jeśli nakłady ponoszone na refundację danego leku będą duże, to potencjalnie może to negatywnie wpływać na budżet NFZ i skutkować brakiem funduszy na inne świadczenia zdrowotne), z drugiej zaś strony, musi brać pod uwagę interes polskiego pacjenta – jeśli oczekiwania Komisji będą niemożliwe do spełnienia przez firmę farmaceutyczną, wówczas ta wycofa się z negocjacji, a jej lek nie będzie dostępny dla pacjentów, którzy mogliby odnieść korzyść z jego stosowania.

Wspomniane powyżej równoważenie interesów płatnika (NFZ), pacjentów i firm farmaceutycznych jest w procesie jednym z kluczowych elementów decydujących o dostępie polskich pacjentów do terapii. Jeśli w trakcie negocjacji przeważają interesy płatnika, a w dyskusji argumenty finansowe istotnie przeważają nad merytorycznymi korzyściami, jakie pacjenci mogą odnieść ze stosowania leku, wówczas trudno jest uzyskać konsensus będący korzystnym rozwiązaniem dla obu stron negocjacji i dla pacjentów.

Z tego też powodu z uznaniem należy przyjmować wszelkie kroki służące zwiększaniu transparentności procesu negocjacji prowadzonych w ramach Komisji Ekonomicznej. Za takie należy uznać zmiany wynikające z wprowadzenia przez Ministra Zdrowia w dniu 28 stycznia 2016 roku (30) zarządzenia zmieniającego zasady pracy Komisji, wśród których znalazły się między innymi:

- ▶ konieczność opracowywania strategii negocjacyjnej przed rozpoczęciem negocjacji oraz zobowiązanie zespołów negocjacyjnych Komisji do jej realizacji;
- ▶ obowiązek uzasadniania uchwał podejmowanych przez Komisję, czego wcześniej nie było, a wielokrotnie wnioskowały to firmy farmaceutyczne.

Ad 5. Minister Zdrowia: wydanie decyzji refundacyjnej

Po zakończeniu negocjacji Komisja Ekonomiczna przedstawia ich wynik Ministrowi Zdrowia. To Minister podejmuje ostateczną decyzję o objęciu produktu refundacją. Potwierdzeniem pozytywnego zakończenia procesu rozpatrywania wniosku o refundację jest wydanie przez Ministra Zdrowia decyzji refundacyjnej podmiotowi odpowiedzialnemu.

Decyzja refundacyjna, zgodnie z art. 11 ustawy refundacyjnej, zawiera:

- ▶ kategorię dostępności refundacyjnej, a w przypadku leków, które będą dostępne w ramach programów lekowych – opis programu;
- ▶ poziom odpłatności pacjenta za lek;
- ▶ urzędową cenę zbytu;
- ▶ termin wejścia w życie decyzji refundacyjnej oraz okres jej obowiązywania;

- ▶ jeśli zostały określone, to opis ustalonych instrumentów dzielenia ryzyka;
- ▶ określenie grupy limitowej.

Niektóre z elementów wchodzących w skład decyzji okazały się z punktu widzenia pacjentów i płatnika mało praktyczne. Przykładem takiego elementu jest opis programu lekowego zamieszczany w decyzji. Aby można było wprowadzić do programu lekowego nowy lek, w aktualnie obowiązującym stanie prawnym konieczne jest wprowadzenie modyfikacji w decyzjach wydanych dla wszystkich leków, które dotychczas w programie się znajdowały. Podmioty posiadające wydane decyzje mogą się na to zgodzić, ale nie muszą. Brak zgody uniemożliwia bowiem dokonanie modyfikacji w zapisach programu, przez co nowy lek nie może być w nim stosowany.

Ad 6. Minister Zdrowia: publikacja obwieszczenia

Wydanie decyzji refundacyjnej nie oznacza jeszcze, że lek może być refundowany. Decyzja musi zostać podana do informacji publicznej. Dzieje się to w formie publikacji nowo wydanych i już obowiązujących decyzji refundacyjnych w obwieszczeniach publikowanych przez Ministra Zdrowia. Od stycznia 2012 roku obwieszczenia pojawiają się regularnie co 2 miesiące. Owa regularność i częstotliwość publikacji obwieszczeń jest warta odnotowania z dwóch powodów:

- ▶ przed wejściem w życie Ustawy Refundacyjnej Minister Zdrowia był zobowiązany do publikacji list refundacyjnych co kwartał, a pomimo to zdarzały się lata, w których jedynie jedna lista refundacyjna była ogłaszana;
- ▶ publikacja obwieszczeń co dwa miesiące daje pacjentom pewność, że nowy lek, dla którego została wydana decyzja refundacyjna, w możliwie krótkim czasie będzie dla nich dostępny. Przy obecnym trybie wydawania obwieszczeń lek, który dostał pozytywną decyzję refundacyjną w styczniu bieżącego roku, może się pojawić w obwieszczeniu, a tym samym może być refundowany już od marca. Jeśli obwieszczenia będą publikowane rzadziej, to wydłuży się czas między decyzją a obwieszczeniem, co dla pacjenta będzie oznaczać konieczność dłuższego wyczekiwania na lek (trzeba też zrobić tu zastrzeżenie, że pojawienie się w obwieszczeniu nie zawsze jest równe dostępności leku dla pacjenta, ale o tym w dalszej części).

Obwieszczenie obowiązuje od ogłoszonej daty wejścia w życie do pojawienia się nowego obwieszczenia. Dla leków nabywanych w aptekach przedstawione w obwieszczeniu ceny i marże dystrybucyjne leków są „sztywne”. Oznacza to że w każdej aptece w Polsce, w okresie obowiązywania danego obwieszczenia refundacyjnego, pacjent za ten sam lek refundowany zapłaci dokładnie taką samą cenę. W przypadku leków, które są stosowane w szpitalach (leki używane w chemioterapii oraz leki stosowane w programach lekowych), w odróżnieniu od zasad przyjętych dla aptek, ceny i marże dystrybucyjne przedstawione

w obwieszczeniach mają charakter maksymalny (to znaczy, że szpital nie może kupić leku drożej niż w cenie podanej w obwieszczeniu, ale w wyniku prowadzonych postępowań przetargowych może nabyć je taniej).

Pacjenci, szczególnie ci dotknięci chorobami nowotworowymi, w 2016 roku kilkakrotnie byli zaskakiwani istotnymi zmianami odpłatności za niezbędne leki nabywane w aptekach. Przyczyny takiej sytuacji wynikały nie z podwyżek cen leków, do których pacjenci musieli dopłacić więcej po zmianie obwieszczenia, ale z obniżenia cen leków innych producentów, co zgodnie z mechanizmami ustawy wpłynęło na poziom limitu finansowania, czyli kwoty, do jakiej płatnik publiczny (NFZ) dopłaca część kosztów leku.

W ustawie zdefiniowanych jest kilka mechanizmów, które w połączeniu ze zmianami cen leków są przyczyną istotnych zmian w odpłatności pacjenta. Do najważniejszych z nich należy zaliczyć:

- ▶ możliwość tworzenia przez Ministra Zdrowia grup limitowych składających się z leków zawierających różne substancje aktywne (molekuły). W ramach grup limitowych, za pomocą wzorów określonych w ustawie, wyliczany jest limit finansowania, czyli kwota dopłaty ponoszonej przez NFZ; jeśli w grupie limitowej znajdują się starsze leki, z niską ceną, a ich udział w rynku jest odpowiednio duży, tak aby to one wyznaczały limit finansowania, to jeśli do tej samej grupy dołączymy nowe leki, z reguły droższe, to wyznaczony poziom dopłat NFZ do tych leków będzie niski, przez co pacjent będzie musiał więcej do nich dopłacić;
- ▶ udział marży aptecznej w kwocie stanowiącej limit finansowania dla danego leku może być inny niż udział marży aptecznej w cenie detalicznej tego leku. Zmiany odpłatności pacjenta za lek powodowane przez powyższe zjawisko są szczególnie widoczne w sytuacji grup limitowych opartych na jednej molekuule. Dla uproszczenia przyjmijmy, że w omawianym przykładzie w grupie limitowej jest jedynie kilka opakowań jednego leku, a poszczególne opakowania różnią się między sobą istotnie liczbą zdefiniowanych dawek dziennych (DDD, czyli wystandaryzowana ilość substancji czynnej w jednym opakowaniu leku). Jeśli ceny producenta za poszczególne opakowania są proporcjonalne do DDD i niezmiennie, ale w kolejnych miesiącach zmieni się liczba sprzedanych poszczególnych opakowań leku – co wpłynie na zmianę opakowania leku, na podstawie czego wyliczany jest limit finansowania – to dla pacjenta zmieni się dopłata za lek. Jeśli opakowanie będące podstawą limitu zmieni się z małego na duże, to pacjenci do wszystkich leków dopłacą więcej, a jeśli zmiana będzie z dużego opakowania na małe, to wówczas pacjenci za lek zapłacą mniej;
- ▶ stosowanie zasady „pierwszego odpowiednika”. Intencją ustawodawcy było wprowadzenie mechanizmu, w którym wejście do refundacji drugiego leku opartego na tej samej molekuule (czyli pierwszego odpowiednika leku znajdującego się w refundacji) będzie skutkowało automatycznym obniżaniem ceny. Stąd wprowadzono zasadę, że pierwszy odpowiednik (nie tylko w kombinacji „lek – lek”, ale również w kombinacji „lek we wskazaniu”) ma mieć cenę niższą od leku wcześniej obecnego

na liście o 25%. Dodatkowo jeszcze lek ten automatycznie staje się podstawą limitu oraz w przyszłości, jeśli ten lek obniży cenę, to limit finansowania będzie podążał za tą zmianą. Zasada ta jest bardzo efektywna i, patrząc z perspektywy finansów publicznych, należy uznać ją za jak najbardziej zasadną. Problemem z punktu widzenia pacjentów jest to, że pozostałe firmy, które posiadają leki w grupie limitowej, nie są w stanie przewidzieć, kiedy pojawi się taki „pierwszy odpowiednik” i jaką będzie miał cenę. Stąd nie są w stanie dostosować z wyprzedzeniem cen swoich produktów do zmieniającego się limitu finansowania, co skutkuje z reguły dużymi i skokowymi zmianami dopłat pacjenta. Ponieważ firmy nie mogą w trakcie obowiązywania obwieszczenia sprzedawać leku po cenach innych, niż te opublikowane w obwieszczeniu, to przez 2 miesiące pacjenci muszą ponosić zwiększone koszty dopłat do wszystkich leków znajdujących się w grupie limitowej (co ważne – do każdego leku, również do tych opartych na innej substancji czynnej);

- ▶ matematyczny algorytm wyliczania limitu finansowania, w którym parametry brane pod uwagę nie są dostępne publicznie, co uniemożliwia firmom wykonanie symulacji i podjęcie decyzji o ewentualnych „wyprzedzających” dostosowaniach cen.

Algorytm prowadzący do ustalenia limitu finansowania opiera się na dwóch parametrach:

- ▶ liczbie opakowań leku zrefundowanych przez NFZ na 3 miesiące przed miesiącem, dla którego są wyliczane limity finansowania;
- ▶ cenach poszczególnych produktów.

Problemem jest to, że:

- ▶ dane o liczbie zrefundowanych leków są publikowane przez NFZ w sposób kumulatywny (od początku roku do końca danego miesiąca), w związku z czym wolumeny w poszczególnych miesiącach można wyliczyć jedynie w sposób przybliżony;
- ▶ kalkulacji limitu są brane pod uwagę ceny leków, które nie zafunkcjonowały w przestrzeni publicznej (czyli zgłoszone propozycje zmian ceny w stosunku do obowiązującego obwieszczenia), a połączenie tych dwóch czynników istotnie utrudnia przewidywanie zmian limitu. W tym miejscu należy nadmienić, że wg pojawiających się zapowiedzi Ministerstwa Zdrowia należy spodziewać się ograniczenia publikowanych informacji o refundacji jedynie do wartości refundacji. Wprowadzenie takiej zmiany dla leków refundowanych w aptekach będzie stanowiło istotne utrudnienie w możliwościach precyzyjnego dostosowywania cen oraz, niezależnie w którym segmencie rynku by wystąpiło, będzie praktycznie uniemożliwiać prowadzenie weryfikacji poprawności kalkulacji wykonanych przez Ministerstwo Zdrowia.

Jak widać z przedstawionych powyżej przykładów, za odpłatność pacjentów za leki odpowiadają nie tylko firmy farmaceutyczne, ale również mechanizmy regulacyjne stworzone przez ustawodawcę. Korzystając z doświadczeń 5 lat obowiązywania ustawy refundacyjnej, warto byłoby przeanalizować przypadki najbardziej dotkliwych dla pacjentów zmian cen, a następnie wprowadzić w ustawie

modyfikacje, które w przyszłości pozwoliłyby na zminimalizowanie ryzyka ich ponownego wystąpienia.

Ad 7-8. Procedury na poziomie Narodowego Funduszu Zdrowia

Leki, które pacjenci mogą otrzymać w aptekach, są dla nich dostępne na warunkach określonych w obwieszczeniu już w dniu wejścia obwieszczenia w życie. W przypadku leków dostępnych w ramach chemioterapii lub w programach lekowych sytuacja jest zgoła inna. W przypadku tych leków wymagane jest przeprowadzenie przez organy NFZ dodatkowych działań, do których należą:

- ▶ zmiany przez Prezesa NFZ odpowiednich zarządzeń, co będzie skutkowało wprowadzeniem nowych leków / świadczeń do katalogu produktów kontraktowanych przez NFZ;
- ▶ w przypadku nowych programów lekowych przeprowadzenie postępowań konkursowych, w ramach których zostaną wyłonione podmioty, z którymi podpisane zostaną umowy na realizację nowych programów.

Poszczególne oddziały NFZ ogłaszają terminy postępowań konkursowych na nowy program lekowy w różnym czasie. Zdarza się, że w niektórych oddziałach, zanim zostaną wybrani świadczeniodawcy, z którymi zostanie zawarta umowa na realizację programu lekowego, postępowanie musi być przeprowadzone kilkakrotnie. Może się zdarzyć również sytuacja, że z powodu braku środków finansowych oddział podejmie decyzję o nieprzeprowadzeniu postępowania konkursowego. Sytuacje takie powodują, iż dla pacjentów w poszczególnych województwach leki będą dostępne w różnym czasie, co od strony prawnej mogłoby być traktowane jako przejaw nierówności w dostępie do leczenia.

Dopiero po przejściu powyższych etapów na poziomie oddziałów NFZ oraz szpitali leki stają się osiągalne dla pacjenta. Najwcześniej z reguły dostępne są leki wprowadzane do katalogu chemioterapii i leki dodawane do istniejących już programów lekowych, najpóźniej nowe leki dostępne dla pacjentów w ramach nowych programów lekowych.

Dostępność innowacyjnych terapii lekowych dla pacjenta



W ciągu ostatnich lat w naukach medycznych poczyniono wielkie postępy. Dziś prowadzone są badania nad strukturą molekularną receptorów, których na ścianach pojedynczej komórki są setki, jeśli nie tysiące, a które budują układ sygnałowy umożliwiający jej porozumiewanie się z otoczeniem. Osiągnięcia biologii molekularnej otwierają dotychczas nieznane możliwości w rozpoznaniu przyczyn chorób. Dzięki temu badacze uzyskali potężne narzędzia do tworzenia nowych leków.

Medycyna chorób onkologicznych jest jednym z głównych beneficjentów zachodzącego postępu. Rozwój biologii molekularnej był tu podstawą do tworzenia terapii celowanych. Przykładem takiej terapii są leki stosowane w raku piersi i raku żołądka, które umożliwiają niszczenie komórek nowotworowych, na których znajduje się zbyt dużo receptorów (nadekspresja) naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2).

Co roku pojawiają się nowe leki. W okresie od początku roku 2004 do początków grudnia 2016 roku Komisja Europejska autoryzowała wprowadzenie na rynek 94 molekuł we wskazaniach onkologicznych.

W raporcie „Dostępność innowacyjnych leków onkologicznych w Polsce na tle wybranych krajów Unii Europejskiej oraz Szwajcarii” przygotowanym na zlecenie Fundacji Alivia na początku 2015 roku dokonano oceny dostępności 30 molekuł, które osiągnęły na rynkach europejskich istotny poziom sprzedaży. Analiza wykazała wówczas istotne ograniczenia w stosunku do innych krajów europejskich, w szczególności zaś w porównaniu z krajami Europy Zachodniej.

W Polsce spośród analizowanych 30 molekuł dla pacjenta było dostępnych jedynie 18. W Holandii, Niemczech i Austrii dostępne były wszystkie leki, a u naszych

Substancja czynna	Ocena stanu dostępności 2015 01
pemetrexed	lek dostępny (refundowany)
azacitidine	lek dostępny (refundowany)
cetuximab	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
bevacizumab	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
erlotinib	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
sorafenib	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
sunitinib	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
dasatinib	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
trabectedin	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
nilotinib	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
panitumumab	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
lapatinib	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
gefitinib	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
everolimus	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
pazopanib	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
ipilimumab	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
vemurafenib	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
axitinib	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
paclitaxel	lek niedostępny (nierefundowany)
cabazitaxel	lek niedostępny (nierefundowany)
eribulin	lek niedostępny (nierefundowany)
ruixolitinib (as phosphate)	lek niedostępny (nierefundowany)
decitabine	lek niedostępny (nierefundowany)
crizotinib	lek niedostępny (nierefundowany)
brentuximab vedotin	lek niedostępny (nierefundowany)
aflibercept	lek niedostępny (nierefundowany)
pertuzumab	lek niedostępny (nierefundowany)
dabrafenib	lek niedostępny (nierefundowany)
regorafenib	lek niedostępny (nierefundowany)
trastuzumab emtansine	lek niedostępny (nierefundowany)

Tabela 12 Lista 30 leków ocenianych w styczniu 2015 pod kątem ich dostępności dla polskich pacjentów

Źródło: EY Polska na zlecenie Fundacji Onkologicznej Alivia, Dostępność innowacyjnych leków onkologicznych w Polsce na tle wybranych krajów Unii Europejskiej oraz Szwajcarii

południowych sąsiadów, w Czechach, dostępne były 23 produkty. Gorsza sytuacja niż w Polsce była na Słowacji (17), Węgrzech (14) i w Rumunii (11).

Spośród 18 molekuł dostępnych dla pacjentów w Polsce jedynie 2 były w pełni dostępne, a w przypadku 16 występowały ograniczenia.

Patrząc z perspektywy stycznia 2017 roku, dla pacjentów istotną informacją jest, że 6 spośród 12 niedostępnych wówczas leków, zostało w międzyczasie objętych refundacją:

- **paclitaxel**: Gruczolakorak trzustki, 2017-01, program lekowy;
- **ruxolitinib**: Mielofibroza pierwotna oraz mieloblastoza wtórna w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej, 2017-01, program lekowy;
- **crizotinib**: Niedrobnokomórkowy rak płuca, 2016-11, program lekowy;
- **brentuximab vedotin**: Oporne i nawrotowe postaci chłoniaków CD30+ (choroba Hodgkina, inne i nieokreślone chłoniaki T), 2016-05, program lekowy;
- **pertuzumab**: Rak piersi, 2016-07, program lekowy;
- **dabrafenib**: Czerniak skóry, 2015-07, program lekowy.

Mniej radosną informacją dla pacjentów jest umieszczenie wszystkich tych leków w ramach programów lekowych, które jako strumień finansowania refundacyjnego w swojej charakterystyce mają wpisane udostępnianie terapii populacjom pacjentów spełniających określone kryteria. Z reguły przyjęte kryteria znacznie zawężają grupę pacjentów, u których dany lek mógłby przynieść korzyść kliniczną.

Poniżej została przedstawiona pełna lista leków autoryzowanych przez Komisję Europejską w latach 2004–2016 wraz z informacją o dostępności leku dla pacjenta w Polsce.

Spośród wymienionych poniżej 94 molekuł:

- **50 molekuł (ponad 53%) nie jest objętych w Polsce refundacją w żadnym wskazaniu onkologicznym;**
- w przypadku 19 molekuł (38% z molekuł nierefundowanych) producenci podejmowali działania zmierzające do objęcia produktów refundacją, o czym świadczą zlecenia na ocenę wniosków o refundację skierowane do Agencji Oceny Technologii Medycznych;
- 32 molekuły z 94 (34%) są refundowane w ramach programów lekowych;
- 12 z 94 (13%) molekuł jest dostępnych w katalogu chemioterapii (wliczony tu pemetrexed jest również refundowany w innym wskazaniu w programie lekowym);
- 1 z 94 (1%) jest dostępny w aptece.

Tabela 13 Lista nowych substancji czynnych dopuszczonych do obrotu na terenie EU w latach 2004–2016 w zakresie onkologii, obszarach terapeutycznych ich zastosowania oraz obszary terapeutyczne, w jakich produkty te są refundowane w Polsce lub były analizowane przez AOTMiT.

Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT, informacji o dopuszczeniach do obrotu publikowanych na stronach EMA, obwieszczenie refundacyjne MZ obowiązujące od 2017 01, Raport „Dostępność innowacyjnych leków onkologicznych w Polsce na tle wybranych krajów Unii Europejskiej oraz Szwajcarii”, 2015 - 04

Substancja czynna	Data dopuszczenia do obrotu w EU	Wskazanie rejestracyjne EMA	PL wskazanie refundacyjne wg obwieszczenia 2017 01 (strumień finansowania, data pojawienia się w refundacji)	Jeśli nie ma refundacji, to czy było zlecenie do AOTMiT (nr zlecenia, data zlecenia, wskazanie, rekomendacja, data rekomendacji)	Ocena stanu dostępności 2015 01 wg Raportu „Dostępność...”
ibritumomab tiuxetan	2004-01-16	Chłoniak grudkowy Chłoniak nieziarniczy z komórek B (NHL)	---	---	(w ramach zlecenia 127/2014, 2014-06-10, rozpatrywane przez AOTMiT usunięcie z chemioterapii niestandardowej w chłoniakach nieziarniczych, Rekomendacja negatywna, 2014-07-07)
fulvestrant	2004-03-10	Rak piersi	Rak piersi (kat. chemioterapii)		
cladribine	2004-04-14	Białaczka włochatokomórkowa	Histiocytoza Chłoniak nieziarniczy grudkowy Chłoniak nieziarniczy rozlany Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T Inne chłoniaki nieziarnicze Złośliwe choroby immunoproliferacyjne Białaczka limfatyczna Białaczka szpikowa Białaczka monocytowa (...) (kat. chemioterapii)		
bortezomib	2004-04-26	Szpiczak mnogi Chłoniak z komórek płaszczą	Szpiczak mnogi Białaczka plazmatycznokomórkowa Makroglobulinemia Waldenstroma Inne amyloidozy (kat. chemioterapii)		
mitotane	2004-04-28	Rak kory nadnerczy (ACC)	Nowotwór złośliwy nadnerczy Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych (kat. chemioterapii)		

Substancja czynna	Data dopuszczenia do obrotu w EU	Wskazanie rejestracyjne EMA	PL wskazanie refundacyjne wg obwieszczenia 2017 01 (strumień finansowania, data pojawienia się w refundacji)	Jeśli nie ma refundacji, to czy było zlecenie do AOTMiT (nr zlecenia, data zlecenia, wskazanie, rekomendacja, data rekomendacji)	Ocena stanu dostępności 2015 01 wg Raportu „Dostępność...”
cetuximab	2004-06-29	Rak jelita grubego i odbytnicy EGFR+ Rak płaskonabłonkowy głowy i szyi	Rak jelita grubego Płaskonabłonkowy rak głowy i szyi (2013-11) (program lekowy)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
pemetrexed	2004-09-20	Złośliwy międzybłoniak opłucnej Niedrobnokomórkowy rak płuca	Niedrobnokomórkowy rak płuca (program lekowy) Międzybłoniak opłucnej (katalog chemioterapii)		lek dostępny (refundowany)
bevacizumab	2005-01-12	Rak jelita grubego i odbytnicy (MCRC) Rak piersi Niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC) Rak nerwowokomórkowy Rak jajnika, jajowodu lub otrzewnej Rak szyjki macicy	Rak jelita grubego Rak jajnika (2013-03) (programy lekowe)	110/2016, 2016-04-28, Rak szyjki macicy, Rekomendacja negatywna, 2016-07-08	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
erlotinib	2005-09-19	Niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC) Rak trzustki	Niedrobnokomórkowy rak płuca (program lekowy)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
clofarabine	2006-05-29	Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)	Ostra białaczka limfoblastyczna (2013-03) Histiocytoza z komórek langerhansa niesklasyfikowana gdzie indziej (2015-01) Ostra białaczka szpikowa (2015-01) (kat. chemioterapii)		
sorafenib	2006-07-19	Rak wątrobokomórkowy Rak nerwowokomórkowy Zróżnicowany rak tarczycy	Rak wątrobokomórkowy Rak nerki Nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (2014-11) (programy lekowe)	280/2014, 2014-12-09, Rak tarczycy, Rekomendacja negatywna, 2015-02-09	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
sunitinib	2006-07-19	Nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST) Rak nerwowokomórkowy z przerzutami Nowotwory neuroendokrynne trzustki	Nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) Rak nerki Wysoko zróżnicowany nowotwór neuroendokrynny trzustki (2013-11) Leczenie mięsaków tkanek miękkich (2014-09) (programy lekowe)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
dasatinib	2006-11-20	Przewlekła białaczka szpikowa (CML) Ostra białaczka limfoblastyczna Ph+ (ALL Ph+)	Przewlekła białaczka szpikowa Ostra białaczka limfoblastyczna Ph+ (2015-01) (programy lekowe)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
docetaxel	2007-04-20	Rak piersi Niedrobnokomórkowy rak płuca Rak prostaty Gruczolakorak żołądka Rak głowy i szyi	Zastosowanie w wielu nowotworach (kat. chemioterapii)		
lenalidomide	2007-06-14	Szpiczak mnogi Zespoły mielodysplastyczne Chłoniak z komórek płaszczka	Szpiczak mnogi (program lekowy, 2013-11, wcześniej chem.niestand.) Zespoły mielodysplastyczne (program lekowy 2017-01)	w ramach zlecenia 113/2014, 2014-05-05, było rozpatrywane przez AOTMiT usunięcie z chemioterapii niestandardowej we wskazaniu chłoniak niezłośliwy rozlany, Rekomendacja pozytywna, 2014-06-30	
nelarabine	2007-08-22	Ostra białaczka limfoblastyczna T-komórkowa Chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy	Ostra białaczka limfoblastyczna Chłoniak niezłośliwy rozlany z małych komórek Chłoniak niezłośliwy rozlany limfoblastyczny (kat. chemioterapii, 2015-01)		
trabectedin	2007-09-17	Mięsak tkanek miękkich Rak jajnika	Mięsaki tkanek miękkich (programy lekowe)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
nilotinib	2007-11-19	Przewlekła białaczka szpikowa Ph+ (CML) w fazie przewlekłej	Przewlekła białaczka szpikowa (programy lekowe)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
temsirolimus	2007-11-19	Rak nerwowokomórkowy Chłoniak z komórek płaszczka	Rak nerki (2016-11) (programy lekowe)		
panitumumab	2007-12-03	Rak jelita grubego z genami RAS bez mutacji (typ dziki)	Rak jelita grubego (programy lekowe)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami

Substancja czynna	Data dopuszczenia do obrotu w EU	Wskazanie rejestracyjne EMA	PL wskazanie refundacyjne wg obwieszczenia 2017 01 (strumień finansowania, data pojawienia się w refundacji)	Jeśli nie ma refundacji, to czy było zlecenie do AOTMiT (nr zlecenia, data zlecenia, wskazanie, rekomendacja, data rekomendacji)	Ocena stanu dostępności 2015 01 wg Raportu „Dostępność...”
paclitaxel	2008-01-11	Rak piersi Gruczolakorak trzustki Niedrobnokomórkowy rak płuca	Gruczolakorak trzustki (2017-01) (programy lekowe)		lek niedostępny (nierefundowany)
thalidomide	2008-04-16	Szpiczak mnogi	---	082/2012, 2012-08-20, Szpiczak mnogi, Rekomendacja pozytywna, 2012-11-12	
lapatinib	2008-06-10	Rak piersi HER2+	Rak piersi (programy lekowe)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
histamine dihydrochloride	2008-10-07	Ostra białaczka szpikowa (AML)	---	---	
azacitidine	2008-12-17	Zespół mielodysplastyczny (MDS) Przewlekła białaczka mielomonocytoza (CMML) Ostra białaczka szpikowa (AML)	Zespoły mielodysplastyczne Ostra białaczka szpikowa Przewlekła białaczka mielomonocytoza (kat. chemioterapii, 2013-11)		lek dostępny (refundowany)
degarelix	2009-02-17	Rak prostaty	Rak prostaty (apтека, 2012-11)		
mifamurtide	2009-03-06	Kostniakomięsak	---	058/2013, 2013-04-07, Mięsak kościopochodny, Rekomendacja negatywna, 2013-07-01	
gefitinib	2009-06-24	Niedrobnokomórkowy rak płuc EGFR+ (NSCLC)	Niedrobnokomórkowy rak płuca (program lekowy)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
topotecan	2009-07-24	Rak drobnokomórkowy płuc (SCLC) Rak szyjki macicy Rak jajnika	Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca Nowotwór złośliwy jajnika Nowotwór złośliwy serca, śródpiersia i opłucnej Nowotwory złośliwe nerwów obwodowych i autonomicznego układu nerwowego Nowotwory złośliwe tkanki łącznej i innych tkanek miękkich Nowotwór złośliwy szyjki macicy Nowotwór złośliwy nadnerczy (kat. chemioterapii)		
everolimus	2009-08-03	Rak piersi HR+, HER2- Nowotwory neuroendokrynne trzustki Nowotwory neuroendokrynne układu pokarmowego lub płuc Rak nerkowokomórkowy	Rak nerki Nowotwór neuroendokrynnny trzustki (2013-11) (programy lekowe)	105/2013, 2013-05-08, Rak piersi, Rekomendacja negatywna, 2013-06-22	lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
vinflunine	2009-09-21	Rak przejściowokomórkowy dróg moczowych	---	---	
ofatumumab	2010-04-19	Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL)	---	---	
pazopanib	2010-06-14	Rak nerkowokomórkowy Mięsaki tkanek miękkich	Rak nerki (2013-03) Mięsaki tkanek miękkich (2014-03) (programy lekowe)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
tegafur / gimeracil / oteracil	2011-03-14	Rak żołądka	---	023/2013, 2013-02-20, Rak żołądka, Rekomendacja negatywna, 2013-05-27	
cabazitaxel	2011-03-17	Rak prostaty	---	---	lek niedostępny (nierefundowany)
eribulin	2011-03-17	Rak piersi Tuszczakomięsak	---	112/2013, 2013-05-15, Rak piersi, Rekomendacja negatywna, 2013-07-29	lek niedostępny (nierefundowany)
ipilimumab	2011-07-13	Czerniak	Czerniak skóry lub błon śluzowych (program lekowy, 2014-03)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
abiraterone acetate	2011-09-05	Rak prostaty	Rak prostaty (programy lekowe, 2014-01)		
vandetanib	2012-02-17	Rak rdzeniasty tarczycy (MTC)	---	---	
vemurafenib	2012-02-17	Czerniak BRAV-V600+	Czerniak skóry (program lekowy, 2013-03)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
6-mercaptopurine monohydrate	2012-03-09	Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)			
pixantrone dimaleate	2012-05-10	Chłoniak nieziarniczy z komórek B (NHL)	---	149/2016, 2016-06-10, Chłoniaki złośliwe, Rekomendacja negatywna, 2016-08-26	

Substancja czynna	Data dopuszczenia do obrotu w EU	Wskazanie rejestracyjne EMA	PL wskazanie refundacyjne wg obwieszczenia 2017 01 (strumień finansowania, data pojawienia się w refundacji)	Jeśli nie ma refundacji, to czy było zlecenie do AOTMiT (nr zlecenia, data zlecenia, wskazanie, rekomendacja, data rekomendacji)	Ocena stanu dostępności 2015 01 wg Raportu „Dostępność...”
ruxolitinib (as phosphate)	2012-08-23	Mielofibroza szpiku	Mielofibroza pierwotna oraz mieloblastoza wtórna w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (programy lekowe, 2017-01)		lek niedostępny (nierefundowany)
axitinib	2012-09-03	Rak nerkowokomórkowy	Rak nerki (programy lekowe, 2014-03)		lek dostępny (refundowany) z ograniczeniami
decitabine	2012-09-20	Ostra białaczka szpikowa (AML)	---	---	lek niedostępny (nierefundowany)
crizotinib	2012-10-23	Niedrobnokomórkowy rak płuca ALK+ (NSCLC)	Niedrobnokomórkowy rak płuca (programy lekowe, 2016-11)		lek niedostępny (nierefundowany)
brentuximab vedotin	2012-10-25	Chłoniak ziarniczny (HL) Chłoniak anaplastyczny (sALCL)	Oporne i nawrotowe postaci chłoniaków CD30+ (choroba Hodgkina, inne i nieokreślone chłoniaki T) (programy lekowe, 2016-05)		lek niedostępny (nierefundowany)
aflibercept	2013-02-01	Rak jelita grubego i odbytnicy (MCRC)	---	068/2014, 2014-03-20, Rak jelita grubego, Rekomendacja pozytywna, 2014-05-26	lek niedostępny (nierefundowany)
pertuzumab	2013-03-04	Rak piersi HER2+	Rak piersi (program lekowy, 2016-07)		lek niedostępny (nierefundowany)
bosutinib (as monohydrate)	2013-03-27	Przewlekła białaczka szpikowa Ph+ (CML PH+)	---	194/2016, 2016-09-21, Przewlekła białaczka szpikowa (do 2017-01-31 bez rekomendacji Prezesa AOTMiT)	
enzalutamide	2013-06-21	Rak prostaty	---	222/2014, 2014-09-09, Rak prostaty, Rekomendacja częściowo pozytywna, 2014-11-24 083/2015, 2015-05-29, Rak prostaty, Rekomendacja negatywna, 2015-08-11 008/2017, 2017-01-05, Rak prostaty, (do 2017-01-31 bez rekomendacji Prezesa AOTMiT)	
ponatinib	2013-07-01	Przewlekła białaczka szpikowa (CML) Ostra białaczka limfoblastyczna Ph+ (ALL PH+)	---	104/2016, 2016-04-09, Ostra białaczka limfoblastyczna Ph+, Rekomendacja częściowo pozytywna, 2016-07-06 134/2016, 2016-05-19, Przewlekła białaczka szpikowa, Rekomendacja częściowo pozytywna, 2016-08-05	
vismodegib	2013-07-12	Rak podstawnokomórkowy	Rak podstawnokomórkowy skóry (program lekowy, 2017-01)		
pomalidomide	2013-08-05	Szpiczak mnogi	---	---	
dabrafenib	2013-08-26	Czerniak BRAV-V600+	Czerniak skóry (program lekowy, 2015-07)		lek niedostępny (nierefundowany)
regorafenib	2013-08-26	Rak jelita grubego Nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST)	---	004/2015, 2015-01-12, Nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (GIST), Rekomendacja negatywna, 2015-03-23 (w 2012 roku w ramach zlecenia 109/2012, 2012-11-12, była analizowana przez AOTMiT zasadność wydania zgody na refundację produktu leczniczego we wskazaniu rak jelita grubego, Rekomendacja negatywna, 2012-12-03)	lek niedostępny (nierefundowany)
afatinib	2013-09-25	Niedrobnokomórkowy rak płuca EGFR+ (NSCLC)	Niedrobnokomórkowy rak płuca (programy lekowe, 2014-11)		
radium Ra223 dichloride	2013-11-13	Rak prostaty	---	015/2015, 2015-01-26, Rak prostaty, Rekomendacja negatywna, 2015-03-30	
trastuzumab emtansine	2013-11-15	Rak piersi HER2+	---	---	lek niedostępny (nierefundowany)

Substancja czynna	Data dopuszczenia do obrotu w EU	Wskazanie rejestracyjne EMA	PL wskazanie refundacyjne wg obwieszczenia 2017 01 (strumień finansowania, data pojawienia się w refundacji)	Jeśli nie ma refundacji, to czy było zlecenie do AOTMiT (nr zlecenia, data zlecenia, wskazanie, rekomendacja, data rekomendacji)	Ocena stanu dostępności 2015 01 wg Raportu „Dostępność...”
cabozantinib	2014-03-21	Rak rdzeniasty tarczycy (MTC)	---	53/2015, 2015-03-27, Rak rdzeniasty tarczycy, Rekomendacja negatywna, 2015-06-08	
siltuximab	2014-05-22	Choroba Castlemana	---	---	
trametinib	2014-06-30	Czerniak BRAV-V600+	---	115/2016, 2016-05-05, Czerniak, Rekomendacja negatywna, 2016-07-22	
obinutuzumab	2014-07-23	Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL) Chłoniak grudkowy (FL)	Przewlekła białaczka limfocytowa (program lekowy, 2016-07)		
idelalisib	2014-09-18	Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL) Chłoniak grudkowy (FL)	---	---	
ibrutinib	2014-10-21	Chłoniak z komórek płaszczka (MCL) Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL) Makroglobulinemia Waldenströma (WM)	---	056/2016, 2016-01-22, Przewlekła białaczka limfocytowa, Rekomendacja negatywna, 2016-04-11 174/2016, 2016-07-28, Przewlekła białaczka limfocytowa (do 2017-01-31 brak dokumentów na stronie AOTMiT) 204/2016, 2016-10-25, Chłoniak z komórek płaszczka, Rekomendacja negatywna, 2017-01-13	
nintedanib	2014-11-21	Niedrobnokomórkowy rak płuc (NSCLC)	---	131/2015, 2015-09-22, Niedrobnokomórkowy rak płuca, Rekomendacja negatywna, 2016-02-02	
olaparib	2014-12-16	Rak jajnika BRCA+ Rak jajowodu BRCA+ Rak otrzewnej BRCA+	Rak jajnika Rak jajowodu Pierwotny rak otrzewnej (programy lekowe, 2016-09)		
ramucirumab	2014-12-19	Rak żołądka Gruzołakorak połączenia przełykowo-żołądkowego Rak jelita grubego i odbytnicy Niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)	---	132/2016, 2016-05-17, Rak żołądka, Rekomendacja negatywna, 2016-07-13	
ceritinib	2015-05-06	Niedrobnokomórkowy rak płuca ALK+ (NSCLC)	---	---	
lenvatinib mesylate	2015-05-28	Rak tarczycy	---	---	
nivolumab	2015-06-19	Czerniak Niedrobnokomórkowy rak płuc (NSCLC) Rak nerwowokomórkowy	Czerniak skóry lub błon śluzowych (program lekowy, 2016-07)	107/2016, 2016-04-26, Niedrobnokomórkowy rak płuca, Rekomendacja negatywna, 2016-07-12 186/2016, 2016-09-08, Rak nerki, Rekomendacja negatywna, 2016-11-22	
pembrolizumab	2015-07-17	Czerniak Niedrobnokomórkowy rak płuc PD-L1+ (NSCLC)	Czerniak skóry lub błon śluzowych (program lekowy, 2016-07)		
dinutuximab	2015-08-14	Nerwiak zarodkowy	---	---	
sonidegib diphosphate	2015-08-14	Rak podstawnokomórkowy	---	---	
panobinostat lactate anhydrous	2015-08-28	Szpiczak mnogi	---	146/2016, 2016-06-08, Szpiczak mnogi, Rekomendacja negatywna, 2016-08-26	
carfilzomib	2015-11-19	Szpiczak mnogi	---	---	
cobimetinib hemifumarate	2015-11-20	Czerniak BRAV-V600+	---	181/2016, 2016-08-11, Czerniak skóry, Rekomendacja pozytywna, 2016-10-26	
blinatumomab	2015-11-23	Osta białaczka limfoblastyczna Ph- (ALL Ph-)	---	191/2016, 2016-09-19, Ostra białaczka limfoblastyczna Ph-, Rekomendacja częściowo pozytywna, 2016-11-29	
talimogene laherparepvec	2015-12-16	Czerniak	---	---	
asparaginase	2016-01-14	Osta białaczka limfocytowa (ALL)	---	---	

Substancja czynna	Data dopuszczenia do obrotu w EU	Wskazanie rejestracyjne EMA	PL wskazanie refundacyjne wg obwieszczenia 2017 01 (strumień finansowania, data pojawienia się w refundacji)	Jeśli nie ma refundacji, to czy było zlecenie do AOTMiT (nr zlecenia, data zlecenia, wskazanie, rekomendacja, data rekomendacji)	Ocena stanu dostępności 2015 01 wg Raportu „Dostępność...”
pegaspargase	2016-01-14	Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)	Chłoniaki Białaczki (min. ALL) (kat. chemioterapii)		
osimertinib mesylate	2016-02-02	Niedrobnokomórkowy rak płuc EGFR T790M+ (NSCLC)	---	---	
necitumumab	2016-02-15	Niedrobnokomórkowy rak płuc EGFR+ (NSCLC)	---	---	
Dexamethasone (40mg)	2016-03-16	Szpiczak mnogi	---	(wskazana dawka nie jest objęta refundacją)	
trifluridine / tipiracil hydrochloride	2016-04-25	Rak jelita grubego i odbytnicy (MCRC)	---	---	
elotuzumab	2016-05-11	Szpiczak mnogi	---	---	
daratumumab	2016-05-20	Szpiczak mnogi	---	---	
lenvatinib mesilate	2016-08-25	Rak nerkowokomórkowy	---	---	
cabozantinib s-malate	2016-09-09	Rak nerkowokomórkowy	---	---	
irinotecan hydrochloride trihydrate	2016-10-14	Gruzołakorak trzustki	Wiele nowotworów, m.in. nowotwory trzustki (kat. chemioterapii)		
olaratumab	2016-11-09	Mięsak tkanek miękkich	---	---	
palbociclib	2016-11-09	Rak piersi HR+, HER2-	---	---	
ixazomib citrate	2016-11-21	Szpiczak mnogi	---	---	
venetoclax	2016-12-05	Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL)	---	---	

- Analiza powyższej listy nasuwa się kilka spostrzeżeń:
- ▶ dla wielu leków, spośród tych, które dostały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu po grudniu 2015 roku, nie odnotowano przesłania do AOTMiT zlecenia na analizę wniosku o refundację, co może oznaczać, że Polska nie należy do grupy krajów, w których producenci leków w pierwszej kolejności zabiegają o dopuszczenia na rynek i objęcie refundacją nowych leków onkologicznych;
 - ▶ w przypadku dużej grupy leków objęcie danego wskazania refundacją w Polsce odbyło się wiele lat po dopuszczeniu stosowania leku w tym wskazaniu na rynku europejskim, np. ruxolitinib był dopuszczony do obrotu decyzją z 2012-08-23, a refundacją w Polsce został objęty dopiero w styczniu 2017, czyli po 1592 dniach; objęcie leku refundacją w styczniu nie znaczy jednak, że pierwszy pacjent otrzyma lek już w tym miesiącu (o czasie w procesach refundacyjnych będzie mowa w dalszej części), więc rzeczywisty czas udostępnienia terapii będzie jeszcze dłuższy;
 - ▶ zdecydowana większość nowych leków jest wprowadzana do refundacji na podstawie kategorii dostępności refundacyjnej „program lekowy”; co do zasady kategoria ta umożliwia regulatorowi ograniczanie populacji pacjentów mogących otrzymać terapię (w wyniku ustalenia kryteriów włączenia do programu), co z punktu widzenia Ministerstwa Zdrowia jest korzystne, bo umożliwia kon-

trolę nad wydatkami refundacyjnymi NFZ, zaś z punktu widzenia pacjenta nie jest dobrym rozwiązaniem, gdyż oznacza ograniczenia w dostępie do terapii dla części pacjentów;

- ▶ niejednokrotnie zdarzało się, że producent ponawiał w kolejnych latach wnioski o refundację dla tego samego wskazania terapeutycznego i dopiero n-ty wniosek kończył się pozytywną decyzją refundacyjną.

W dyskusji o obejmowaniu nowych leków refundacją podnoszone są argumenty, że leki, dla których składane są wnioski o refundację, nie przynoszą właściwych efektów zdrowotnych. W świetle ostatniego z powyższych punktów argumenty o niedostatecznych efektach zdrowotnych wydają się trudne do utrzymania, bo czy w tym samym rozpatrywanym wskazaniu efekt zdrowotny osiągniany przez ten sam lek w ciągu lat, w których są oceniane kolejne wnioski, jest istotnie inny? Wydaje się, że nie. Parametrami, które najczęściej się zmieniają w kolejnych wnioskach, są: wielkość docelowej populacji pacjentów i cena za lek, co niewątpliwie ma istotny wpływ na uzyskanie oszczędności po stronie wydatków ponoszonych przez NFZ. Szkoda tylko że dzieje się to kosztem pacjentów, którzy w czasie rozpatrywania kolejnych wniosków nie mieli możliwości skorzystania z dostępu do leku.

Analiza czasu dostępu do innowacyjnych leków



Nowy lek może w danej jednostce chorobowej być przełomową terapią i w istotny sposób wydłużyć życie pacjenta. To czego pacjenci onkologiczni z reguły nie mają, to jest czas – zanim nowy lek będzie w Polsce objęty refundacją, części pacjentów nie będzie dane doczekać możliwości skorzystania z nowej terapii. Zapewnienie szybkiej dostępności do nowego leku, w ramach systemu refundacyjnego, dla pacjentów z chorobami onkologicznymi jest więc niezmiernie ważne. Przyjrzymy się zatem, jak wyglądają terminy w procesach obejmowania refundacją nowych leków.

Inicjatywa rozpoczęcia procesu objęcia produktu refundacją znajduje się w gestii firmy farmaceutycznej (podmiotu odpowiedzialnego). Ze względu na szereg uwarunkowań decyzja taka może być odroczona w czasie, lub wręcz wstrzymana. Z punktu widzenia pacjenta jest to zjawisko niekorzystne, gdyż odroczenie przez firmę decyzji o wprowadzeniu leku na polski rynek, lub o wprowadzeniu go do refundacji, jest pierwszym elementem wpływającym na czas dostępności terapii dla pacjenta.

Wniosku o refundację nie da się złożyć „z marszu”. Prawo polskie wymaga, aby do wniosku refundacyjnego producent dołączył szereg informacji i analiz. Na liście oczekiwanych załączników znajdują się między innymi:

- ▶ analiza problemu decyzyjnego;
- ▶ analiza efektywności klinicznej;
- ▶ analiza ekonomiczna;
- ▶ analiza wpływu na system ochrony zdrowia;
- ▶ analiza racjonalizacyjna.

Dokumenty te muszą spełniać wymagania ustalone przez Ministra Zdrowia, a treści, które zostaną w nich zamieszczone, będą podlegać na dalszych etapach ocenie weryfikacyjnej przeprowadzanej przez AOTMiT. Stąd też ich zawartość musi prezentować wysoki poziom merytoryczny, co do zasady podchodzić do omawianego problemu kompleksowo i czerpać z najnowszej wiedzy z danego obszaru terapeutycznego. Przygotowanie takich analiz nie trwa więc kilka dni, tylko zajmuje długie miesiące. Jest też dość kosz-

towne, co w połączeniu z opłatami za rozpatrywanie wniosków refundacyjnych, dla producentów leków stosowanych w chorobach rzadkich lub sierocych, może być jednym z argumentów za decyzją o nieskładaniu wniosku o refundację.

Analiza terminów upływających między złożeniem wniosku refundacyjnego a pojawieniem się pierwszych wydatków refundacyjnych po stronie NFZ, jest możliwa do przeprowadzenia (przy pewnych ograniczeniach, o których poniżej) na podstawie danych ogólnie dostępnych.

Podstawowym źródłem informacji na temat procesu rozpatrywania wniosków refundacyjnych są informacje zawarte na stronach internetowych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (w jej Biuletynie Informacji Publicznych), dane zawarte w obwieszczeniach refundacyjnych Ministra Zdrowia oraz sprawozdania NFZ z ponoszonych wydatków refundacyjnych.

Dokładność określenia poszczególnych etapów procesu jest pochodną jakości danych dostępnych w poszczególnych zasobach. Na przykład, w przypadku parametrów odnoszących się do wydatków refundacyjnych nie jest możliwe przedstawienie terminu wystąpienia refundacji z dokładnością większą niż +/- 30 dni, gdyż dane te są publikowane zbiorczo w zestawieniach miesięcznych. Dodatkowo, w przypadku wydatków refundacyjnych mogą pojawiać się korekty danych. Ponieważ dane refundacyjne prezentowane są w sposób kumulacyjny, nie jest możliwe zidentyfikowanie momentu wprowadzenia korekty, jak również przypisanie jej do właściwego miesiąca, którego ona dotyczyła. Korekty takie mogą pojawiać się z dużym opóźnieniem w stosunku do raportowanych danych, na przykład 24 czerwca 2015 roku na stronach NFZ pojawiła się korekta danych za rok 2014, a korekta danych za rok 2015 została opublikowana w dniu 21 czerwca 2016 roku.

Pomiędzy poszczególnymi etapami procesu może dochodzić do zatrzymania jego przebiegu na prośbę podmiotu wnioskującego o refundację. Nie zawsze wiado-

mość taka jest publicznie dostępna – w praktyce informacje o wstrzymaniu procesu są dostępne jedynie podczas rozpatrywania wniosku przez AOTMiT.

Wreszcie jednym z etapów są negocjacje między Ministerstwem a podmiotem odpowiedzialnym. W przypadku rozbieżności stanowisk mogą one obejmować wiele tur negocjacji, co również ma niemały wpływ na czas procesu.

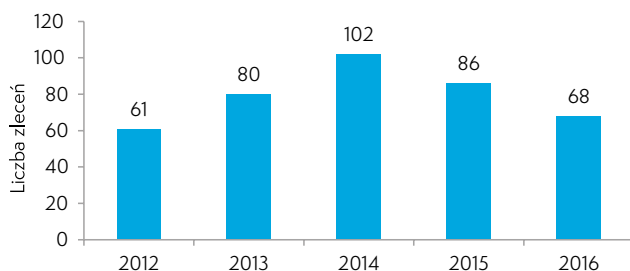
Stąd też przytoczone poniżej dane o terminach poszczególnych etapów w procesie rozpatrywania wniosków o refundację, szczególnie te z ostatniego etapu procesu (od obwieszczenia do wystąpienia płatności), należy traktować jako przybliżone.

Liczba zgłoszonych wniosków o refundację

Po otrzymaniu kompletnego wniosku o objęcie leku refundacją Minister Zdrowia, zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej, powinien niezwłocznie przekazać taki wniosek do Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Na potrzeby poniższej analizy przyjmijmy więc, że publikowana na stronach AOTMiT data wpłynięcia zlecenia Ministra Zdrowia na wykonanie oceny przez Agencję jest zbieżna z datą złożenia wniosku o refundację, a wszystkie wnioski w sprawie produktów są przekazywane do Agencji.

Uwagi wymaga definicja leku innowacyjnego według prawa refundacyjnego. Lekiem innowacyjnym, w rozumieniu ustawy refundacyjnej, jest każdy lek, który nie ma swojego odpowiednika w danym wskazaniu w obwieszczeniu refundacyjnym obowiązującym w dniu składania wniosku. Może to być zatem zarówno lek oparty na nowej, innowacyjnej molekuale, jak również lek będący odpowiednikiem leku innowacyjnego (lek generyczny), w sytuacji kiedy lek innowacyjny nie wystąpił wcześniej o refundację lub takiej nie otrzymał pomimo podejmowanych starań.

Liczba zleceń, które Ministerstwo Zdrowia przekazuje do Agencji, przedstawia aktywność firm farmaceutycznych w zakresie wprowadzania na rynek polski nowych produktów. Od początku 2012 roku, czyli od zmian wprowadzonych w systemie przez ustawę refundacyjną, do Agencji wpłynęło 397 wniosków o objęcie produktów refundacją.

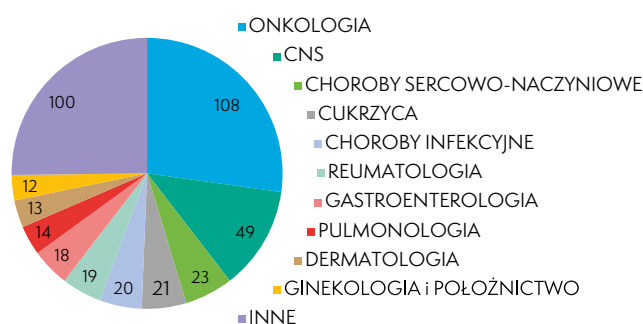


Wykres 28 Liczba zleceń wg roku zlecenia

Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT

Jak widać na powyższym wykresie, najmniej wniosków o refundację innowacyjnych produktów wpłynęło w roku 2012 – jedynie 61. Jest to zrozumiałe, biorąc pod uwagę, iż nowe zasady refundacyjne dla programów lekowych i chemioterapii obowiązywały dopiero od 1 lipca 2012 i do tego czasu zamrożone było wprowadzanie nowych leków w tych kategoriach odpłatności refundacyjnej. W latach 2012–2014 liczba wniosków rosła, a w kolejnych 2 latach uległa istotnemu zmniejszeniu. W roku 2016, w trakcie którego nie odnotowano istotnych zdarzeń mogących negatywnie wpływać na decyzje o rozpoczęciu procesu refundacyjnego, liczba wniosków, które zostały złożone, była niemalże na poziomie roku 2012, co oznacza spadek o 1/3 w stosunku do roku 2014, w którym liczba zgłoszeń była największa.

Największa liczba zgłoszonych wniosków dotyczyła chorób onkologicznych – 108, czyli ponad 27% wszystkich zgłoszeń.



Wykres 29 Liczba zleceń w podziale na obszary terapeutyczne

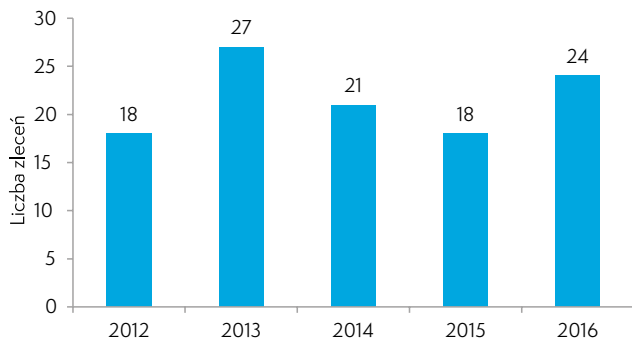
Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT

Kolejne obszary, w których została złożona istotna liczba wniosków refundacyjnych, to choroby układu nerwowego (CNS), gdzie zostało zgłoszonych 49 wniosków, choroby sercowo-naczyniowe (23 wnioski), cukrzyca (21 wniosków), choroby infekcyjne (20), reumatologia (19 wniosków), gastroenterologia (18 wniosków), pulmonologia (14 wniosków), dermatologia (13 wniosków) oraz ginekologia i położnictwo (12 wniosków).

Tak jak wspomniano powyżej, od roku 2012 złożono 108 wniosków o refundację produktów onkologicznych stosowanych w schorzeniach onkologicznych.

W roku 2012 zgłoszone zostało 18 wniosków (niecałkowicie 17% wszystkich wniosków), w 2013 było ich aż 27 (około 25% zgłoszonych wniosków), a w kolejnych latach odpowiednio 21 (ponad 19%), 18 (około 17%) i w 2016 roku zgłoszono 24 (około 22% zgłoszonych wniosków).

Należy jednak zaznaczyć, że część „onkologicznych” wniosków refundacyjnych była związana z przesuwaniem do systemu refundacyjnego leków dostępnych wcześniej w ramach programu chemioterapii niestandardowej.



Wykres 30 Liczba zleceń na ocenę produktów wnioskujących o refundację w obszarach schorzeń onkologicznych wg roku zlecenia

Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT

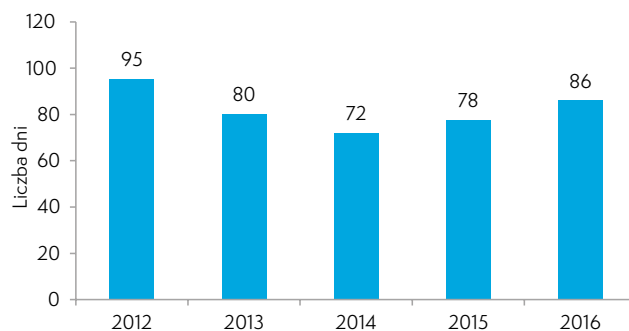
Lekami, które zostały poddane takiej ocenie i zostały objęte finalnie refundacją były:

- ▶ tocilizumabum, program lekowy, obwieszczenie 2013-01;
- ▶ pazopanibum, program lekowy, obwieszczenie 2013-03;
- ▶ arsenicum trioxidum, katalog chemioterapii, obwieszczenie 2013-03;
- ▶ clofarabinum, katalog chemioterapii, obwieszczenie, 2013-03;
- ▶ bendamustinum hydrochloridum, katalog chemioterapii, obwieszczenie 2013-07;
- ▶ bendamustinum hydrochloridum, program lekowy, obwieszczenie 2013-07 (od 2015-07 molekula bendamustinum tylko w chemioterapii);
- ▶ lenalidomidum, program lekowy, obwieszczenie 2013-11;
- ▶ azacitidinum, katalog chemioterapii, obwieszczenie 2013-11;
- ▶ abirateroni acetate, program lekowy, obwieszczenie 2014-01; ipilimumabum, program lekowy, obwieszczenie 2014-03;
- ▶ nelarbinum, katalog chemioterapii, obwieszczenie 2015-01;
- ▶ bexarotenum, program lekowy, obwieszczenie 2015-01;
- ▶ crisantaspasum, katalog chemioterapii, obwieszczenie 2016-07.

Średnia liczba dni od złożenia wniosku przez MZ do wydania rekomendacji przez Prezesa AOTMiT

Zgodnie z art. 35 pkt 8 ustawy refundacyjnej Prezes Agencji przekazuje ministrowi właściwemu do spraw zdrowia rekomendację, w terminie nie dłuższym niż 60 dni od dnia zlecenia.

W latach 2012–2014 średni czas rozpatrywania wniosku o refundację leku przez Agencję uległ skróceniu z 95 dni do 72 dni, czyli o około 24%. Prawdopodobnie



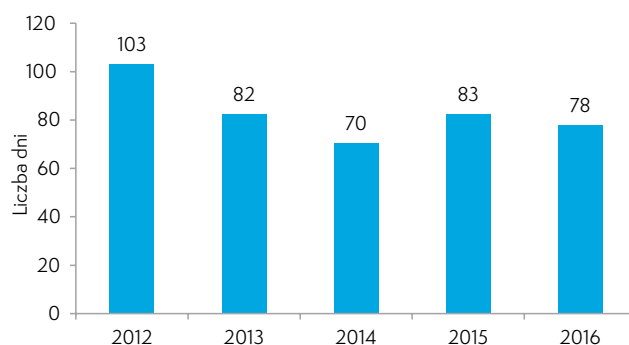
Wykres 31 Średnia liczba dni od zlecenia do wydania rekomendacji przez Prezesa AOTMiT według roku wydania rekomendacji

Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT

było to wynikiem zarówno nabierania wprawy w przygotowywaniu dokumentacji przez firmy farmaceutyczne, jak i nabierania wprawy przez pracowników Agencji w przeprowadzaniu ich oceny. Niestety, w latach 2015–2016 czas ten uległ wydłużeniu do 86 dni, co prawdopodobnie należy wiązać z innymi zleceniami, które w tym czasie Agencja musiała przeprowadzać (taryfikacja świadczeń).

Biorąc pod uwagę ustawowe terminy (60 dni) oraz wynik analizy, należy stwierdzić, że średnie terminy przekraczają te przewidziane przez ustawodawcę. Należy tu jednak zaznaczyć, że nie są dostępne informacje dotyczące ewentualnego wydłużenia czasu postępowania związane z uzupełnianiem złożonych materiałów przez podmiot ubiegający się o refundację, co uwzględnione w analizie mogłoby wpłynąć na jej wynik.

W przypadku leków onkologicznych obserwujemy zarówno zbliżony trend, jak i czas rozpatrywania wniosków przez AOTMiT w poszczególnych latach.



Wykres 32 Średnia liczba dni od zlecenia do wydania rekomendacji przez Prezesa AOTMiT dla produktów wnioskujących o refundację w obszarach schorzeń onkologicznych, według roku wydania rekomendacji

Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT

Liczba pozytywnych rekomendacji Prezesa AOTMiT

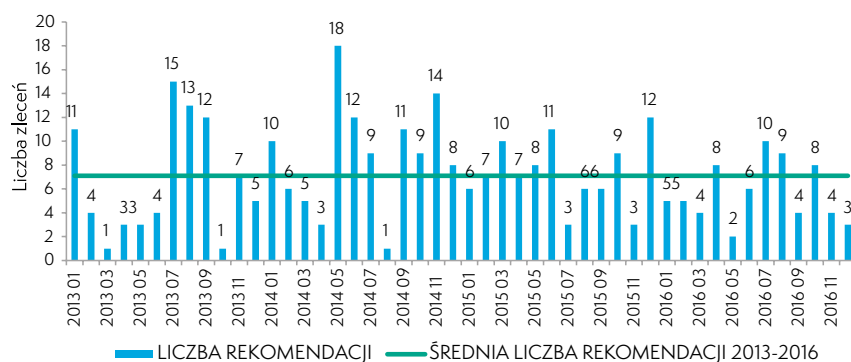
Przygotowując rekomendację Prezes AOTMiT, zgodnie z ustawą, powinien wziąć pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości. W swojej ocenie powinien:

- ▶ rozstrzygnąć, czy lek powinien być finansowany ze środków publicznych;
- ▶ określić szczegółowe warunki objęcia leku refundacją (w jakich wskazaniach medycznych lek powinien być refundowany, jaki powinien być poziom odpłatności pacjenta za lek, w jakiej grupie limitowej lek powinien być umieszczony);
- ▶ jeśli w trakcie prac prowadzonych w Agencji pojawiły się uwagi i propozycje co do konstrukcji programu lekowego, czy też w stosunku do proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka, to powinien do nich się ustosunkować;
- ▶ przygotować uzasadnienie swojej rekomendacji w ramach której, m.in.:
 - ▷ wskaże dowody naukowe, które stały u podstaw decyzji,
 - ▷ przedstawi porównanie ocenianego leku do innych, alternatywnych terapii,
 - ▷ wskaże i omówi rekomendacje kliniczne,
 - ▷ odniesie się do ustalonego w ustawie progu odpłatności kosztowej i wskaże cenę leku, która pozwoli spełnić to kryterium,
 - ▷ oceni wpływ decyzji o refundacji leku na wydatki NFZ.

Jak widać z powyższego, opinia Prezesa powinna być co do zasady opinią merytoryczną koncentrującą się na dwóch obszarach:

- ▶ na rzeczowej, bazującej na dowodach ocenie efektywności klinicznej leku;
- ▶ na ocenie spełniania kryteriów efektywności kosztowej oraz ocenie ich wpływu na wydatki.

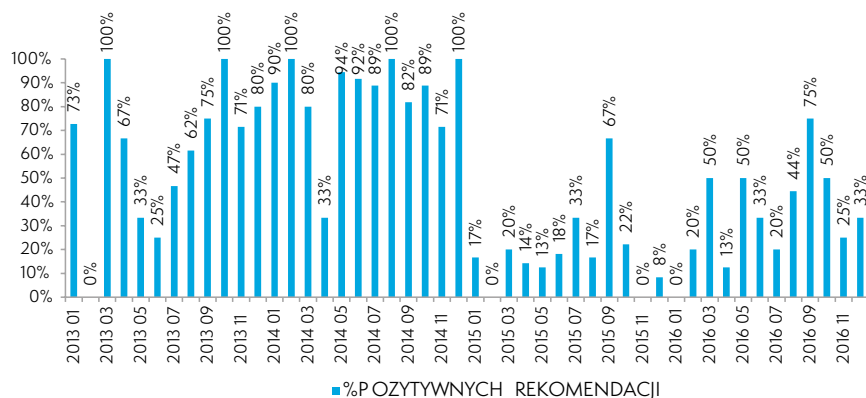
Średnio w latach 2013–2016 w ciągu jednego miesiąca Prezes AOTMiT wydawał około 7 rekomendacji dla leków, dla których zostały złożone wnioski o refundację. Widoczne na poniższym wykresie zmniejszenie liczby wydawanych rekomendacji w latach 2015–2016 jest pochodną zmniejszonej liczby zleceń w sprawie oceny wniosków o refundację leków wpływających do Agencji.



Wykres 33 Liczba rekomendacji Prezesa AOTMiT w podziale na miesiące

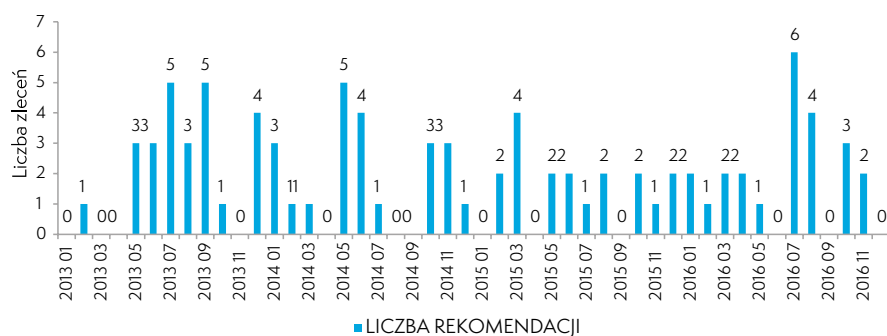
Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT

W tym samym okresie średnio mniej niż 4 rekomendacje wydane przez Prezesa były pozytywne.



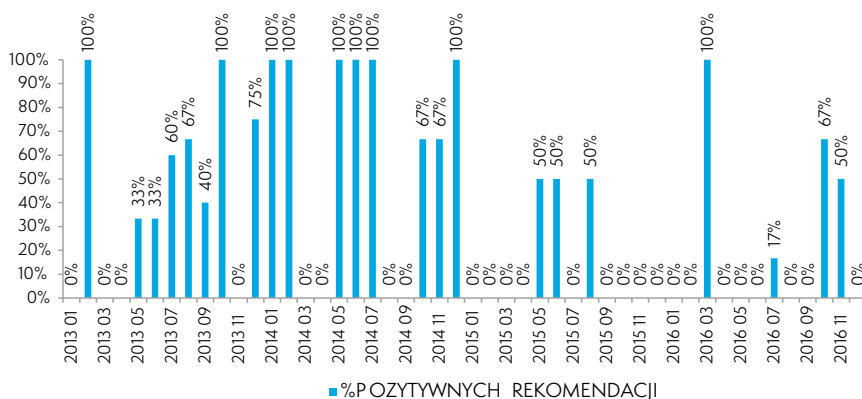
Wykres 34 Udział pozytywnych rekomendacji Prezesa AOTMiT w ogólnej liczbie rekomendacji w podziale na miesiące
Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT

Średnia nie odzwierciedla jednak istotnej zmiany, która nastąpiła na początku roku 2015, kiedy średnia liczba pozytywnych rekomendacji w okresie 2015–2016 spadła do około 1,5 rekomendacji miesięcznie. Powyższa sytuacja miała również przełożenie na liczbę wniosków pozytywnie rozpatrywanych w przypadku schorzeń onkologicznych. W analizowanym okresie Prezes Agencji wydał 88 rekomendacji dla leków onkologicznych.

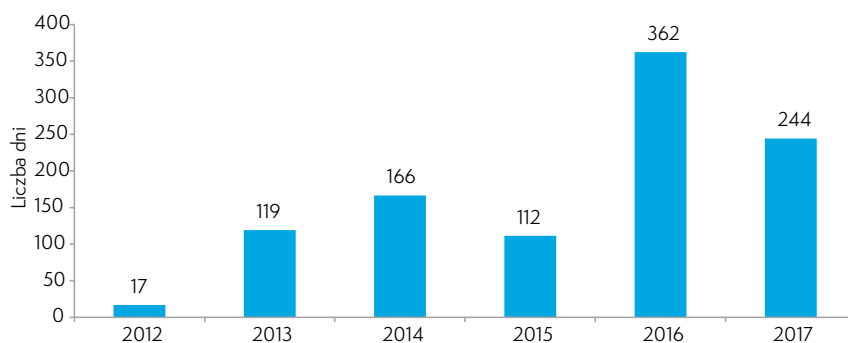


Wykres 35 Liczba rekomendacji Prezesa AOTMiT dla produktów wnioskujących o refundację w obszarach schorzeń onkologicznych w podziale na miesiące
Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT

Pozytywnych rekomendacji dla leków onkologicznych Prezes AOTMiT wydał 45, czyli nieco więcej niż co drugi (51%) wniosek otrzymał pozytywną ocenę. Uwagę jednak zwraca istotna dysproporcja między latami 2013–2014, a 2015–2016.



Wykres 36 Liczba pozytywnych rekomendacji Prezesa AOTMiT dla produktów wnioskujących o refundację w obszarach schorzeń onkologicznych w podziale na miesiące
Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT



Wykres 37 Średnia liczba dni od wydania rekomendacji przez Prezesa AOTMiT do publikacji w obwieszczeniu MZ wg roku pojawienia się w obwieszczeniu.
Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT i dat wejścia w życie obwieszczeń refundacyjnych Ministra Zdrowia

Średnia liczba dni od rekomendacji Prezesa AOTMiT do objęcia produktu refundacją

Wyznacznikiem objęcia produktu refundacją jest data wejścia w życie pierwszego obwieszczenia refundacyjnego, w którym nowy produkt się znalazł. Aby jednak ten fakt się dokonał, na poziomie Ministerstwa Zdrowia wniosek o refundację nowego leku musi zostać poddany kolejnym etapom procesu. Pierwszym z nich są negocjacje cenowe między podmiotem wnioskującym o refundację a Komisją Ekonomiczną. W kolejnym Minister Zdrowia zapoznaje się z całą dokumentacją procesu i podejmuje decyzję o wydaniu decyzji refundacyjnej.

Niepokojącym zjawiskiem jest wydłużanie czasu między datą wydania rekomendacji Prezesa AOTMiT a obwieszczeniem.

W 2016 roku zostały wydane decyzje refundacyjne dla kilkunastu produktów, które rekomendację prezesa AOTMiT uzyskały w latach poprzednich, czyli proces rozpatrywania wniosku na poziomie Ministerstwa Zdrowia trwał bardzo długo. W przypadku analiz co do roku pojawiania się w obwieszczeniu długiego czasu przebywania produktów w swego rodzaju „zamrożeniu” obciąża lata 2016–2017. Nadmienić należy jednak, że na czas pomiędzy rekomendacją a obwieszczeniem wpływ mogą mieć zarówno decyzje podejmowane przez Ministra Zdrowia, jak i podmiot wnioskujący o refundację. Niewątpliwie na czas ten wpływają również terminy rozpatrywania wniosków o objęcie refundacją produktu w ramach programów lekowych. W ramach tych wniosków postępowanie ulega wydłużeniu o czas niezbędny na ustalenie treści programu lekowego, przy czym takie przedłużenie nie powinno przekroczyć 60 dni.

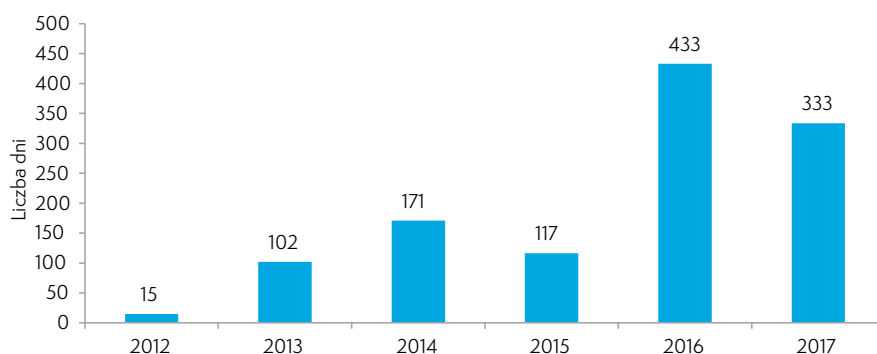
Według ustawy refundacyjnej wniosek o objęcie produktu refundacją powinien być rozpatrzony w ciągu 180 dni, a po uwzględnieniu przedłużenia w związku z ustala-

niem programu lekowego – 240 dni. W tym świetle należy uznać, że terminy rozpatrywania wniosków są przekraczane (z zastrzeżeniem, że nie ma danych, ile postępowań było zawieszanych na wniosek firmy). Z punktu widzenia pacjenta jest to zjawisko dalece niekorzystne, ponieważ jego koszty (finansowe bądź zdrowotne) przesuwają się na pacjentów, którzy w tym czasie nie mają dostępu do optymalnego leczenia w ramach publicznej ochrony zdrowia.

Od pierwszego obwieszczenia, które weszło z życie 1 stycznia 2012 roku, do obwieszczenia, które weszło w życie 1 stycznia 2017 roku, refundacją w ramach leków dostępnych w aptekach objęto 64 nowe molekuly. Od lipca 2012 do stycznia 2017 w katalogu chemioterapii pojawiły się 23 nowe leki, a w tym samym czasie w programach lekowych pojawiło się 57 nowych leków. Wśród tych nowych leków objętych refundacją w aptekach 8 produktów było produktami stosowanymi w leczeniu chorób onkologicznych (triptorelinum, degarelixum, busulfanum, chlorambucilum, melphalanum, tioguaninum, exemestanum, cyclophosphamidum), a 25 nowych leków pojawiło się w programach lekowych (cizotinibum, temsirolimusum, olaparibum, obinutuzumabum, pertuzumabum, nivolumabum, pembrolizumabum, brentuximabum vedotinum, dabrafenib, bexarotenum, afatinib, ipilimumabum, axitinibum, lenalidomidum, bendamustinum hydrochloridum, wemurafenib, pazopanibum, bevacizumabum, cetuximabum, docetaxelum, erlotinibum, gefitynibum, panitumumabum, pemetreksedum, trabectedinum).

W przypadku molekuł onkologicznych odstęp czasu, który mijał od wydania rekomendacji przez Prezesa AOTMiT do publikacji w obwieszczeniu były dłuższe. W tym ujęciu różnica dla roku 2016 wynosiła 71 dni, a dla leków, które zostały objęte refundacją w styczniu 2017 roku, średnio było to 89 dni dłużej.

W przypadku leków onkologicznych w 75% przypadków pozytywna decyzja Prezesa AOTMiT kończyła się



Wykres 38 Średnia liczba dni od wydania rekomendacji przez Prezesa AOTMiT do publikacji w obwieszczeniu MZ wg roku pojawienia się w obwieszczeniu – tylko produkty onkologiczne.
Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT i dat wejścia w życie obwieszczeń refundacyjnych Ministra Zdrowia

objęciem produktu refundacją. W 38% przypadków negatywnego stanowiska Prezesa AOTMiT Minister Zdrowia był odmiennego zdania i produkt został objęty refundacją. Co do powyższych wyników należy zastrzec, że nie ma publicznie dostępnych informacji, ile postępowań z tych, które nie pojawiły się w obwieszczeniach, jest w toku, a ile definitywnie zostało już zakończonych. Stąd też wyniki powyższe należy traktować jako przybliżone.

REKOMENDACJA PREZESA AOTMiT	OBJĘCIE REFUNDACJĄ	
	NIE	TAK
NEGATYWNA	62%	38%
POZYTYWNA	25%	75%

Tabela 14 Zależność między typem rekomendacji Prezesa AOTMiT a pojawieniem się produktu w obwieszczeniach refundacyjnych, 2012–2016, wg zleceń na ocenę wniosków o refundację leku
Źródło: Opracowanie własne na bazie danych publikowanych w Biuletynie Informacji Publicznych AOTMiT i dat wejścia w życie obwieszczeń refundacyjnych Ministra Zdrowia (analiza obejmuje okres 2012–2016, zmiana praktyki wydawania rekomendacji przez Prezesa AOTMiT obserwowana od 2015 roku powoduje, że wyniki powyższej analizy dla lat 2012–2014 i 2015–2016 mogą się istotnie różnić).

Biorąc pod uwagę przedstawione powyżej terminy procedowania wniosków refundacyjnych na poszczególnych etapach procesu oraz terminy nakreślone w ustawie refundacyjnej (180 dni, z opcją przedłużenia do 240 dni przy konieczności ustalenia zapisów programu lekowego), należy uznać, że są one przekraczane, niemniej powody takiego zjawiska mogą leżeć zarówno po stronie agend rządowych, jak i po stronie podmiotów wnioskujących o refundację.

Średnia liczba dni od publikacji w obwieszczeniu do pojawienia się wydatków NFZ

Co do zasady, lek, który został zamieszczony w obwieszczeniu refundacyjnym można określić jako dostępny dla określonych populacji pacjentów. W praktyce jednak w dniu wejścia w życie obwieszczenia refundacyj-

nego dla pacjenta dostępne są jedynie produkty objęte refundacją w aptekach otwartych. W przypadku leków dostępnych w katalogu chemioterapii i programach lekowych niezbędne jest przeprowadzenie przez NFZ dodatkowych czynności, które umożliwią szpitalom stosowanie nowych leków (wpisanie leku do słownika produktów, opublikowanie niezbędnych zarządzeń Prezesa NFZ, w przypadku nowych programów lekowych rozpisanie postępowań konkursowych). To wszystko składa się na przesunięcie dostępności leku dla pacjenta nawet o kilka miesięcy.

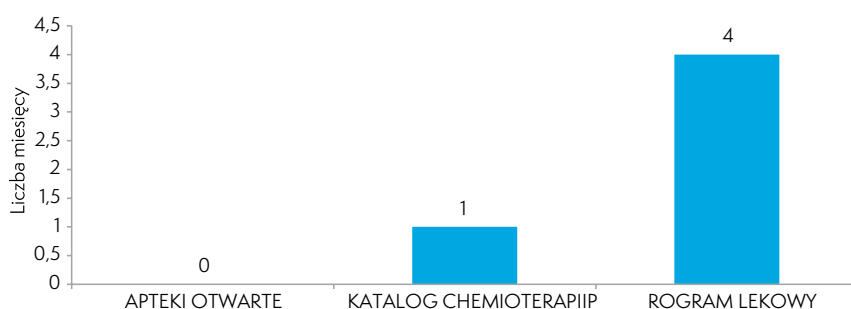
Miesiąc pojawienia się wydatków refundacyjnych po stronie NFZ może z pewnym przybliżeniem być traktowany jako moment udostępnienia terapii. Tak jak wcześniej wspomniano, w przypadku leków dostępnych dla pacjentów w ramach refundacji aptecznej są one dostępne od dnia wejścia w życie obwieszczenia refundacyjnego. Z reguły pierwsze wydatki pojawiają się w pierwszym miesiącu obowiązywania obwieszczenia. W przypadku leków dostępnych w katalogu chemioterapii oraz nowych leków dodawanych do programów lekowych czas omiedzy pojawieniem się w obwieszczeniu a wystąpieniem pierwszych wydatków refundacyjnych NFZ wynosi około 1 miesiąca. Dla leków dostępnych w nowych programach lekowych, gdzie potrzebne jest przeprowadzenie postępowania konkursowego na udzielania świadczeń, czas ten średnio wynosi około 4 miesięcy, przy czym dostępność leku w poszczególnych oddziałach NFZ może istotnie się różnić.

Dla produktów onkologicznych terminy udostępnienia terapii pacjentom są zbliżone do przedstawionych powyżej średnich terminów w poszczególnych kategoriach dostępności refundacyjnej.

Przyjrzyjmy się nieco bardziej szczegółowo kilku produktom stosowanym w onkologii, które w ostatnim czasie zostały objęte refundacją (nowe leki / leki z nowymi wskazaniami w onkologii z obwieszczeń 07/2016-01/2017, kolejność przedstawiania od ostatniego obwieszczenia).

Lenalidomidum

Od obwieszczenia obowiązującego od 1 stycznia 2017 lenalidomid jest refundowany w ramach programu lekowego „leczenie pacjentów z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawi-



Wykres 39 Średnia liczba miesięcy od publikacji w obwieszczeniu MZ do pojawienia się wydatków NFZ w podziale na strumienie finansowania (tylko produkty wcześniej nierefundowane)
Źródło: Opracowanie własne na bazie dat wejścia w życie obwieszczeń refundacyjnych Ministra Zdrowia i komunikatów o wydatkach refundacyjnych publikowanych przez NFZ.

dłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q (d46)” (jest to nowe wskazanie dla produktu, który już wcześniej był objęty refundacją w innym wskazaniu).

Do AOTMiT zlecenie na ocenę wniosku o objęcie produktu refundacją trafiło 14 stycznia 2015 roku (8/2015). Po 75 dniach od przesłania zlecenia, w dniu 30 marca Prezes AOTMiT wydał negatywną rekomendację do wniosku o objęcie refundacją.

Od przesłania zlecenia do pojawienia się w obwieszczeniu, co jest wyrazem objęcia produktu refundacją minęło 718 dni (niemal równo 2 lata).

Wismodegib

Wismodegib jest dostępny od stycznia 2017 w ramach programu lekowego „leczenie chorych na zaawansowanego raka podstawnokomórkowego skóry wismodegibem”.

Zlecenie na ocenę wniosku o objęcie refundacją dla tego produktu i wskazania zostało przekazane do AOTMiT w dniu 5 sierpnia 2015 roku (109/2015). W dniu 15 grudnia 2015 roku Prezes AOTMiT wydał negatywną rekomendację dla złożonego wniosku. Proces oceny wniosku w Agencji zajął więc 132 dni.

Od zlecenia oceny wniosku do pojawienia się produktu w refundacji minęło 515 dni (1 rok 5 miesięcy).

Paclitaxelum albuminatum (nab-paclitaxel)

Nab-paclitaxel jest dostępny od stycznia 2017 roku w refundacji w ramach programu lekowego „leczenie pacjentów z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki”.

Zlecenie na ocenę wniosku o objęcie produktu refundacją wpłynęło do AOTMiT 20 sierpnia 2015 roku (118/2015). Po 77 dniach od zgłoszenia Prezes AOTMiT, w dniu 5 listopada 2015 roku wydał negatywną rekomendację dla wniosku.

Pojawienie się produktu w refundacji od 1 stycznia 2015 roku oznacza, że od zlecenia do wejścia w życie obwieszczenia minęło 500 dni (1 rok 5 miesięcy).

Ruxolitinibum

Molekuła ruxolitinibum jest dostępna w refundacji od 1 stycznia 2017 roku we wskazaniu „leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”.

Pierwsze zlecenie na ocenę wniosku o objęcie produktu refundacją tego produktu i w tym wskazaniu zostało przekazane do AOTMiT w dniu 5 marca 2014 (47/2014).

Po 68 dniach, 12 maja 2014 roku Prezes AOTMiT wydał pozytywną rekomendację dla złożonego wniosku refundacyjnego.

W dniu 19 maja 2015 roku do agencji ponownie trafiło zlecenie Ministra Zdrowia z prośbą o ocenę wniosku o objęcie produktu refundacją, w tym samym wskazaniu (135/2016). Również pozytywna rekomendacja Prezesa AOTMiT została wydana po 78 dniach, w dniu 5 sierpnia 2016 roku.

Od przesłania drugiego zlecenia do AOTMiT do objęcia produktu refundacją minęło 227 dni. Jeśli jednak po uwagę weźmiemy pierwsze zlecenie przekazane do AOTMiT, to proces od zlecenia oceny wniosku do objęcia produktu refundacją trwał 1033 dni (niemal 2 lata i 10 miesięcy).

Crizotinibum

Produkt jest dostępny w refundacji od obwieszczenia obowiązującego od 1 listopada 2016 roku w ramach programu lekowego „leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca”.

W dniu 13 czerwca 2016 roku do AOTMiT wpłynęło zlecenie Ministra Zdrowia z prośbą o ocenę złożonego wniosku o objęcie produktu refundacją (151/2013). W dniu 9 września 2013 roku, po 88 dniach od wpłynięcia zlecenia, Prezes AOTMiT wydał negatywną rekomendację.

Od wpłynięcia do AOTMiT zlecenia do objęcia produktu refundacją minęło 1237 dni (nieco ponad 3 lata i 4 miesiące).

Temsirolimusum

Lek jest objęty refundacją od obwieszczenia obowiązującego od 1 listopada 2016 roku w ramach programu lekowego „leczenie raka nerki”.

Zlecenie na ocenę wniosku o objęcie produktu refundacją w powyższym wskazaniu wpłynęło do AOTMiT w dniu 20 marca 2013 roku (042/2013). Po 68 dniach, 27 maja 2013 roku, Prezes AOTMiT wydał negatywną rekomendację dla analizowanego wniosku.

W dniu 3 kwietnia 2015 roku Minister Zdrowia skierował do AOTMiT zlecenie z prośbą o zapoznanie się z nowymi analizami HTA dla tego danego leku (58/2015). Niestety, na stronach AOTMiT brak jest dokumentacji podsumowującej wynik przeprowadzonych przez Agencję analiz.

Od przekazania zlecenia o ocenę wniosku o refundację do pojawienia się produktu w refundacji minęło 1322 dni (3 lata i 7 miesięcy).

Olaparibum

Produkt jest dostępny w refundacji od 1 września 2016 roku w ramach programu lekowego „leczenie pod-

trzymujące olaparibem chorych na nawrotowego płaty-
nowrażliwego zaawansowanego raka jajnika, raka jajow-
du lub pierwotnego raka otrzewnej”.

Zlecenie na ocenę wniosku o objęcie produktu re-
fundacją trafiło do AOTMiT 11 stycznia 2016 roku (2/2016).
Po 81 dniach od wpłynięcia zlecenia, 1 kwietnia 2016 roku
Prezes AOTMiT wydał negatywną rekomendację dla zło-
żonego wniosku.

Produkt pojawił się w obwieszczeniu 1 września
2016 roku, co oznacza, że od zlecenia do objęcia produk-
tu refundacją upłynęło 234 dni (niemal 8 miesięcy).

Lanreotidum

Wraz z obwieszczeniem obowiązującym od 1 września
2016 zostały rozszerzone wskazania do stosowania produktu.
Rozszerzona została dostępność leku w ramach wykazu ap-
tecznego i chemioterapii o leczenie guzów neuroendokryn-
nych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych GEP-NET G1 i części
G2 (index Ki67 do maksymalnie 10%) środkowej części praje-
lita, trzustki, po wykluczeniu ognisk pierwotnych w końcowej
części prajelita, u dorosłych pacjentów z nieoperacyjnymi gu-
zami miejscowo zaawansowanymi lub z przerzutami.

Zlecenie z prośbą o ocenę wniosku o objęcie pro-
duktu refundacją w dodatkowym wskazaniu wpłynęło do
AOTMiT w dniu 18 stycznia 2016 roku (55/2016, wnioskowa-
na kategoria dostępności refundacyjnej obejmowała
katalog chemioterapii). W dniu 18 marca 2016 roku, po
60 dniach od wpłynięcia zlecenia Prezes AOTMiT wydał
pozytywną rekomendację do złożonego wniosku.

Proces od wpłynięcia zlecenia do pojawienia się
produktu z wnioskowanym wskazaniem w refundacji trwał
227 dni (niemal 8 miesięcy).

Trastuzumabum (forma podskórna)

Lek zawierający trastuzumabum w formie podskór-
nej został objęty refundacją od 1 lipca 2016 roku i został do-
łączony do programu lekowego „leczenie raka piersi”

Zlecenie o ocenę wniosku o objęcie refundacją
tego produktu zostało przekazane do AOTMiT w dniu
11 marca 2014 roku (50/2014). Po 69 dniach od wpłynięcia
zlecenia, 19 maja 2014 roku Prezes AOTMiT wydał pozy-
tywną rekomendację dla ocenianego wniosku.

Pomiędzy wpłynięciem zlecenia a pojawieniem
się produktu w refundacji upłynęły 843 dni (2 lata
i 4 miesiące).

Rituximabum (forma podskórna)

Lek zawierający rituximabum w formie podskór-
nej został objęty refundacją od 1 lipca 2016 roku i został

dołączony do programu lekowego „leczenie chłoniaków
złośliwych”.

Prośba o ocenę wniosku o objęcie refundacją tego
produktu wpłynęła do AOTMiT 28 sierpnia 2014 roku
(201/2014). Negatywna rekomendacja Prezesa AOTMiT
została wydana 3 listopada 2014 roku, czyli po 67 dniach.

Lek pojawił się w refundacji 1 lipca 2016 roku, czyli
po 673 dniach od przekazania zlecenia o ocenę do Agen-
cji (1 rok i 10 miesięcy).

Obinutuzumabum

Ominutuzumabum został objęty refundacją ob-
wieszczeniem obowiązującym od 1 lipca 2016 roku w ra-
mach programu lekowego „leczenie przewlekłej białaczki
limfocytowej obinutuzumabem”.

Zlecenie z prośbą o ocenę wniosku o refundację
dla obinutuzumabum wpłynęło do Agencji 7 kwietnia
2015 roku. Po 90 dniach, 6 lipca 2015 roku Prezes AOT-
MiT przedstawił negatywną rekomendację dla produktu.

Lek pojawił się w obwieszczeniu refundacyjnym po
451 dniach (1 rok i 3 miesiące) od przekazania zlecenia do
AOTMiT.

Pertuzumabum

Lek zawierający substancję czynną pertuzumabum
pojawiał się w obwieszczeniu refundacyjnym obowiązują-
cym od 1 lipca 2016 roku i został dołączony do istniejące-
go programu „leczenie raka piersi”.

Pierwszy wniosek o objęcie produktu refundacją
w leczeniu zaawansowanego raka piersi został złożony
przez producenta w 2013 roku. W dniu 3 listopada 2013
roku zlecenie oceny wniosku o objęcie refundacją zostało
przekazane do AOTMiT (334/2013). Prezes Agencji w dniu
17 grudnia 2013 roku – po 43 dniach od zlecenia – przed-
stawił pozytywną rekomendację dla ocenianego wniosku.

W dniu 3 marca 2014 roku do Agencji wpłynęło
zlecenie 43/2014, w którym Minister Zdrowia zwrócił się
o wykonanie „analiz w zakresie wpływu na budżet płatni-
ka publicznego w przypadku objęcia refundacją produktu
lecniczego oraz dokonanie analiz z podziałem na koszty
bezpośrednie wynikające z refundacji substancji czynnych
oraz koszty pośrednie”. Dokumenty podsumowujące reali-
zację tego zlecenia nie są dostępne na stronach AOTMiT.

W dniu 27 października 2015 roku do Agencji zo-
stało przekazane kolejne zlecenie Ministra Zdrowia o oce-
nę wniosku o objęcie refundacją pertuzumabum. Tym
razem, po 64 dniach prac nad analizą przekazanego ma-
teriału, w dniu 30 grudnia 2015 roku Prezes Agencji przed-
stawił negatywną rekomendację.

Pertuzumabum pojawił się w obwieszczeniu refundacyjnym obowiązującym od 1 lipca 2016 roku. Od ostatniego zlecenia upłynęło 248 dni, lecz od pierwszego zlecenia, które wpłynęło do AOTMiT minęło 970 dni, czyli 2 lata i 8 miesięcy.

Pembrolizumabum

Pembrolizumabum zostało wprowadzone do refundacji w obwieszczeniu wchodzącym w życie od 1 lipca 2016 w ramach programu lekowego „leczenie czerniaka skóry lub błon śluzowych”.

Pierwsze zlecenie na ocenę wniosku o objęcie produktu refundacją wpłynęło do AOTMiT z Ministerstwa Zdrowia 15 września 2015 roku (130/2015). Zlecenie to zostało jednak wycofane pismem z 17 września 2015.

Kolejna prośba o dokonanie oceny wniosku o objęcie refundacją pembrolizumabu zostało przekazane Agencji w dniu 3 listopada 2015 roku (148/2015). W dniu 7 stycznia 2016 roku Prezes Agencji przedstawił rekomendację negatywną dla objęcia produktu we wnioskowanym wskazaniu (program lekowy „leczenie czerniaka skóry lub błon śluzowych pembrolizumabem”), ale jednocześnie rekomendował objęcie produktu refundacją pod warunkiem stworzenia jednego programu lekowego, który by obejmował wszystkie, na ów czas, finansowane terapie zaawansowanego czerniaka (nowa grupa limitowa dla inhibitorów PD-1).

Od dnia przesłania drugiego zlecenia, które w tym przypadku powinno być traktowane jako początek procesu, do objęcia pembrolizumabu refundacją minęło 241 dni (8 miesięcy).

Nivolumabum

Lek z substancją czynną nivolumabum został zamieszczony w obwieszczeniu refundacyjnym obowiązującym od 1 lipca 2016 w ramach programu lekowego „leczenie czerniaka skóry lub błon śluzowych”.

Ministerstwo Zdrowia przekazało do Agencji zlecenie o ocenę wniosku o objęcie refundacją 5 listopada 2015 roku. W dniu 8 stycznia 2016 (po 64 dniach) Prezes Agencji przedstawił rekomendację analogiczną jak przytoczona powyżej dla pembrolizumabu.

Od przesłania zlecenia do Agencji do wejścia w życie obwieszczenia minęło 239 dni (8 miesięcy).

Crisantaspasum

Molekuła crisantaspasum została objęta refundacją w obwieszczeniu obowiązującym od 1 lipca 2016 roku w ramach katalogu chemioterapii we wskazaniu ostra białaczka

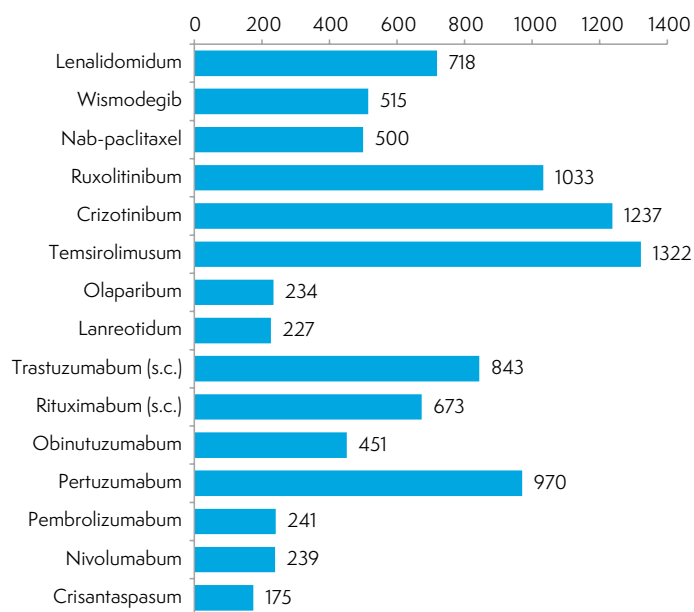
limfoblastyczna w przypadku stosowania w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami w leczeniu pacjentów, głównie pediatrycznych, u których wystąpiła nadwrażliwość na pegylowaną L-asparaginazę pochodzącą z E. coli.

Zlecenie oceny wniosku o objęcie refundacją zostało przekazane do Agencji w dniu 8 stycznia 2016 (1/2016). Pozytywna rekomendacja została wydana po 76 dniach od wpłynięcia zlecenia (24 marca 2016 roku).

Produkt w obwieszczeniu refundacyjnym znalazł się po 175 dniach (6 miesiącach) od przekazania zlecenia oceny wniosku do Agencji.

Jak widać z powyższych przykładów, czas potrzebny na objęcie produktu refundacją w Polsce istotnie różni się w poszczególnych przypadkach.

Spośród przedstawionych przykładów najkrótszy czas na przeprowadzenie etapów postępowania we wskazanym zakresie wniośł niespełna 0,5 roku. Na przeciwnej stronie skali są produkty, dla których przejście przez proces trwało ponad 3,5 roku.



■ czas od zlecenia oceny wniosku o objęcie produktu refundacją do obwieszczenia (dni)

Wykres 40 Liczba dni między przekazaniem przez Ministra Zdrowia pierwszego zlecenia oceny wniosku o objęcie refundacją danego produktu w określonym wskazaniu do Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji do wejścia w życie obwieszczenia refundacyjnego, w którym nowy lek, lub nowe wskazanie wystąpiło po raz pierwszy.

Źródło: Opracowanie własne na bazie dat wejścia w życie obwieszczeń refundacyjnych Ministra Zdrowia i komunikatów o wydatkach refundacyjnych publikowanych przez NFZ.

Standardy terapeutyczne



Na rynku farmaceutycznym pojawia się wiele nowych leków. Z punktu widzenia praktyki klinicznej dla lekarza niezwykle istotne stają się pytania:

- ▶ czy nowy lek jest wartościową opcją terapeutyczną i powinienem go stosować?
- ▶ gdzie jest miejsce nowego leku w schemacie terapeutycznym?

Odpowiedzią na tego typu pytania mogą być badania obserwacyjne prowadzone w różnych ośrodkach na całym świecie. Badania takie są z reguły realizowane z zachowaniem wszelkich zasad umożliwiających statystyczną ocenę poczynionych obserwacji. Jednak zróżnicowanie charakterystyki badanych populacji, różnice w protokołach badawczych, konieczność analizowania statystycznego opisu źródeł oraz mnogość tego typu badań realizowanych w ciągu lat powodują, że pojedynczy lekarz nie jest w stanie zapanować nad natłokiem informacji i dokonać jej syntezy. Często też, po prostu, nie ma dostępu do źródeł oraz, będąc zajęty pacjentami i problemami codziennej walki o ich zdrowie i życie, nie ma czasu na przeglądanie wielu doniesień naukowych.

Aby wyjść naprzeciw oczekiwaniom lekarzy i wspomóc ich w podejmowaniu decyzji, jak i czym leczyć pacjentów, opracowywane są standardy medyczne (wytyczne medyczne, wytyczne terapeutyczne, wytyczne postępowania, standardy postępowania itp.).

Standardy medyczne to spisane zbiory zaleceń, które mogą się odnosić do wszystkich elementów procesu diagnostyczno-terapeutyczno-rehabilitacyjnego w danej dziedzinie medycyny, najczęściej w określonej jednostce chorobowej lub grupie chorób. Standardy mogą więc obejmować tematy działań profilaktycznych, czyli, co zrobić i jak zapobiegać, aby choroba nie wystąpiła. Mogą opisywać, jakie badania należy wykonać, aby chorobę zdiagnozować, obserwować jej postęp lub ocenić skuteczność leczenia. Standardy medyczne mogą też opisy-

wać, jakie opcje terapeutyczne można w danej chorobie zastosować (np. leki, operacja, radioterapia), u jakich pacjentów odniosą one skutek, w jakiej kolejności je stosować, aby osiągnąć najlepszy efekt, a w przypadku leków – w jakich dawkach je podawać.

Standardy medyczne są opracowywane zwykle przez towarzystwa naukowe, zespoły ekspertów w poszczególnych dziedzinach medycyny – najczęściej w formie zbioru zaleceń, wytycznych lub rekomendacji. Nie są one prawem, nie ma więc obowiązku ich stosowania. Jednak biorąc pod uwagę, że:

- ▶ powstają na podstawie najnowszej wiedzy medycznej,
 - ▶ informacje w nich zawarte są esencją wiedzy ogólnoswiatowej społeczności lekarzy zajmujących się daną jednostką chorobową,
 - ▶ bazują na doświadczeniach wyniesionych z leczenia setek, jeśli nie tysięcy pacjentów,
- to należy je uznać za cenną wskazówkę w codziennej pracy każdego lekarza.

Standardy medyczne są opracowywane również dla chorób nowotworowych.

W Polsce standardy postępowania w chorobach onkologicznych zostały opracowane przez Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej w 2013 roku („Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych” są dostępne pod adresem <http://onkologia.zalecenia.med.pl/>). Niektóre ze standardów zostały zaktualizowane w latach 2014 i 2015. Pomimo że opracowania te powstały niedawno, to jednak dynamicznie zmieniająca się wiedza medyczna w obszarze chorób nowotworowych oraz pojawianie się na rynku nowych opcji terapeutycznych powodują, iż w przypadku niektórych zagadnień mogły one stracić na aktualności.

Do wiodących ośrodków zajmujących się opracowywaniem standardów w zakresie onkologii należą National Comprehensive Cancer Network (NCCN, www.nccn.org).

org) w USA oraz European Society For Medical Oncology (ESMO, www.esmo.org).

NCCN to stowarzyszenie non-profit, w którym działa 27 wiodących amerykańskich ośrodków onkologicznych. Celem stowarzyszenia jest podnoszenie jakości i efektywności opieki nad pacjentami onkologicznymi, tak aby mogli się cieszyć lepszą jakością życia. Aby sprostać tak ambitnemu zadaniu, korzystając z bogatego doświadczenia zarówno naukowego, jak i klinicznego swoich członków, NCCN przygotowuje opracowania, które stanowią cenną wskazówkę zarówno dla pacjentów, lekarzy, jak i podmiotów będących płatnikami za świadczenia medyczne.

Jednym z rodzajów dokumentów opracowywanych przez NCCN są Wytyczne Praktyki Klinicznej (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology). Cechą charakterystyczną wytycznych NCCN jest ich częstota aktualizacji – zasada, aby nadążyć za szybko zmieniającą się wiedzą w obszarze onkologii, są one aktualizowane niemal natychmiast po wystąpieniu istotnego wydarzenia. Efektem jest pojawianie się w ciągu roku kilku aktualizacji do wytycznych dotyczących określonego schorzenia. Częstota aktualizacji wytycznych powoduje, iż opracowania NCCN można uznać za odzwierciedlenie najnowszej wiedzy medycznej.

ESMO jest wiodącą europejską organizacją specjalizującą się w medycynie onkologicznej. W jej ramach działa 15 tys. specjalistów z ponad 130 krajów. ESMO jest traktowane w Europie jako organizacja referencyjna w zakresie edukacji i informacji z obszaru onkologii. Zbiorowym wysiłkiem członków organizacji podejmowane są działania, których celem jest nieustanne podnoszenie standardów postępowania klinicznego w chorobach onkologicznych. Wyrazem takich działań są publikowane przez ESMO Wytyczne Praktyki Klinicznej (ESMO Clinical Practice Guidelines). Dokumenty opracowywane przez ESMO podlegają regularnej aktualizacji, biorą również pod uwagę sytuację rejestracyjną produktów na rynku europejskim (część leków może być już zarejestrowana w określonym wskazaniu medycznym na rynku amerykańskim, a na rynku europejskim mogą być jeszcze niedostępne). Wytyczne ESMO są więc dobrym europejskim wyznacznikiem najnowszych opcji terapeutycznych i schematów ich stosowania.

W Polsce istotnymi parametrami wpływającymi na wybór terapii, które w poszczególnych chorobach nowotworowych zostaną zaproponowane pacjentom, są: refundacja sama w sobie (kwestia dostępności cenowej leków dla pacjenta) oraz zasady udostępnienia leku jako refundowanego obowiązujące w poszczególnych strumieniach finansowania.

Krótko znaczenie refundacji dla leków innowacyjnych w onkologii można sprowadzić do następujących stwierdzeń:

- ▶ jeśli lek onkologiczny dostępny dla pacjenta w aptece nie będzie refundowany, to prawdopodobnie jedynie znikoma grupa pacjentów będzie mogła pozwolić sobie na jego zakup;
- ▶ jeśli lek onkologiczny stosowany w leczeniu zamkniętym (w szpitalach) nie będzie refundowany, to żaden

szpital takiego leku nie kupi i nie poda go pacjentowi, bo będzie to zbyt duże obciążenie dla jego finansów; zaś zasady udostępniania leków można podsumować następująco:

- ▶ lek onkologiczny dostępny z refundacją w aptekach otwartych może być zastosowany zgodnie z wiedzą medyczną u każdego pacjenta, którego choroba pokrywa się z zakresem wskazań objętych refundacją (uwaga: zakres wskazań objętych refundacją może być mniejszy / większy niż zakres wskazań rejestracyjnych);
- ▶ lek onkologiczny dostępny w ramach katalogu chemioterapii może być zastosowany zgodnie z wiedzą medyczną u każdego pacjenta, którego choroba występuje na liście wskazań objętych refundacją dla danej substancji czynnej (uwaga: zakres wskazań objętych refundacją może być mniejszy / większy niż zakres wskazań rejestracyjnych);
- ▶ lek onkologiczny dostępny w ramach programów lekowych może być zastosowany:
 - ▷ u pacjenta, który posiada określone jednostki chorobowe, spełnia określone wymagania co do stanu klinicznego oraz znajduje się na określonym etapie procesu terapeutycznego,
 - ▷ leki objęte programem mogą być zastosowane na etapie procesu terapeutycznego, który został określony w opisie programu lekowego.

Aby móc porównać dostępność polskiego pacjenta do innowacyjnych terapii lekowych, niezbędne zatem staje się porównanie zasad, na jakich poszczególne leki są udostępniane z refundacją w Polsce w porównaniu z najnowszymi dostępnymi wytycznymi w danych jednostkach chorobowych.

Poniżej przedstawiamy takie porównanie. Zostało ono przygotowane z zastosowaniem następującej metodologii:

- ▶ Pod uwagę w analizie były brane substancje czynne, które zostały zarejestrowane w ramach procedury centralnej, znajdują się w wykazach dostępnych na stronie EMA i wśród zarejestrowanych wskazań posiadają wskazanie w danym nowotworze (dostęp do baz EMA wg stanu na dzień 2017-02-03).
- ▶ Zostały zarejestrowane w roku 2004, lub później.
- ▶ Co do zasady znajdują się w klasach terapeutycznych L01 i L02 klasyfikacji ATC wg WHO.
- ▶ Ocenie podlegały następujące obszary terapeutyczne (dziesięć guzów litych oraz dziesięć chorób hematologicznych o największej liczbie zgonów według danych Krajowego Rejestru Nowotworów):
 - ▷ Guzy lite:
 - ▶ Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca
 - ▶ Nowotwór złośliwy piersi
 - ▶ Nowotwór złośliwy gruczołu krokowego
 - ▶ Nowotwór złośliwy jelita grubego
 - ▶ Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego
 - ▶ Nowotwór złośliwy odbytnicy (rozpatrywany razem z nowotworami jelita grubego)
 - ▶ Nowotwór złośliwy trzonu macicy
 - ▶ Nowotwór złośliwy żołądka
 - ▶ Nowotwór złośliwy nerki
 - ▶ Nowotwór złośliwy jajnika

▷ Hematoonkologia:

- ▶ Przewlekła białaczka szpikowa
- ▶ Ostra białaczka szpikowa
- ▶ Czerwieńca prawdziwa (rozpatrywany jako nowotwory mieloproliferacyjne),
- ▶ Nadpłytkowość samoistna (rozpatrywany jako nowotwory mieloproliferacyjne),
- ▶ Pierwotna mielofibroza (rozpatrywany jako nowotwory mieloproliferacyjne)
- ▶ Przewlekła białaczka limfocytowa
- ▶ Chłoniaki rozlane z dużych komórek B
- ▶ Szpiczak plazmocytowy/szpiczak mnogi
- ▶ Chłoniak Hodgkina
- ▶ Chłoniaki nie-Hodgkina
- ▶ Ostra białaczka limfoblastyczna

Dla obszarów terapeutycznych wyróżnionych w powyższym zestawieniu kursywą:

- ▶ nie zidentyfikowano leków, które w ramach wskazań rejestracyjnych posiadałyby wskazanie do stosowania w danej jednostce chorobowej,
- ▶ lub zidentyfikowane leki nie spełniały kryterium czasu (rejestracje wcześniejsze niż 2004 rok).

Przytoczone w opisach przykłady ograniczeń w terapii nie wyczerpują tematu utrudnień w dostępie pacjenta do danego leku. Niewątpliwie również specjaliści z danego obszaru terapeutycznego praktycznie zajmujący się pacjentami będą w stanie wskazać istotnie więcej zapisów różnicujących warunki podania leku w ramach wymagań refundacyjnych w stosunku do aktualnej wiedzy medycznej.

Nowotwory złośliwe oskrzela i płuc (NSCLC i SCLC)

Spośród 14 leków zarejestrowanych w Europie ze wskazaniami do stosowania w nowotworach złośliwych oskrzeli i płuc niemal wszystkie znajdują się w aktualnych wytycznych zarówno NCCN, jak i ESMO. W Polsce jedynie dwa leki są refundowane zgodnie z wytycznymi ESMO oraz NCCN. Bez refundacji w tych wskazaniach pozostało 8 preparatów.

Główne ograniczenia w zakresie dostępności dla leków objętych refundacją w Polsce dotyczą linii leczenia. Praktycznie we wszystkich przypadkach leki zaznaczone jako „dostępne z ograniczeniami” według wytycznych mogą być stosowane również na innych etapach procesu leczniczego niż te, w których lek jest dopuszczony do stosowania w Polsce według zapisu programu lekowego.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (09.2016)	Standard ESMO (Europa) (09.2016 NSCLC 07.2011 SCLC)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
pemetrexed	✓	✓		✓			✓	
bevacizumab	✓	✓			✓			✓
erlotinib	✓	✓	✓			✓		
gefitinib	✓	✓	✓			✓		
everolimus	✓				✓			
crizotinib	✓	✓		✓			✓	
afatinib	✓	✓		✓			✓	
nintedanib		✓						✓
ramucirumab	✓	✓			✓			✓
ceritinib	✓	✓			✓			✓
nivolumab	✓	✓			✓			✓
pembrolizumab	✓	✓			✓			✓
osimertinib mesylate	✓	✓			✓			✓
necitumumab		✓						✓
14	12	13	2	3	7	2	3	8

Nowotwór złośliwy piersi

Spośród 8 leków zarejestrowanych w Europie ze wskazaniami do stosowania w nowotworach piersi wszystkie znajdują się w standardach NCCN, a 7 z nich jest uwzględnionych w wytycznych ESMO. W Polsce mniej niż połowa leków jest dostępnych zgodnie ze standardem, zaś 5 spośród 8 leków nie jest objętych refundacją.

Fulvestrant jest objęty refundacją w ramach katalogu chemioterapii. Nowotwory złośliwe piersi znajdują się na wykazie kodów ICD-10 przypisanych w katalogu do tej molekuly, stąd jego stosowanie pozostaje w pełnej gestii lekarza prowadzącego.

W przypadku lapatynibu zapisy programu różnią się od wytycznych NCCN. Standard ESMO wskazuje na możliwość zastosowania lapatynibu u wybranych pacjentek w ramach terapii antyHER2 zamiast trastuzumabu, podczas gdy w programie lekowym podanie lapatynibu może wystąpić u pacjentek leczonych uprzednio trastuzumabem.

Zapisy programu lekowego zezwalają na zastosowanie pertuzumabu u pacjentek, u których leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania. W przypadku wytycznych zarówno NCCN, jak i ESMO, pertuzumab może być stosowany w terapii przed wykonaniem zabiegu operacyjnego.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (05.2016)	Standard ESMO (Europa) (10.2016)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
fulvestrant	✓	✓	✓			✓		
bevacizumab	✓	✓			✓			✓
lapatinib	✓	✓		✓			✓	
everolimus	✓	✓			✓			✓
eribulin	✓	✓			✓			✓
pertuzumab	✓	✓		✓			✓	
trastuzumab emtansine	✓				✓			
palbociclib	✓	✓			✓			✓
8	8	7	1	2	5	1	2	4

Nowotwór złośliwy gruczołu krokowego

Pośród 5 leków zarejestrowanych w Europie ze wskazaniami do stosowania w nowotworach gruczołu krokowego i znajdujących się w wytycznych jedynie jeden jest refundowany zgodnie ze wskazaniami ujętymi w międzynarodowych standardach. Jeden kolejny jest dostępny z ograniczeniami, a 3 nie są objęte refundacją w Polsce.

Degarelix jest dostępny dla pacjentów w ramach refundacji w aptekach otwartych we wskazaniu: zaawansowany hormonozależny rak gruczołu krokowego. W stan-

dardach NCCN i ESMO jest jednym z elementów terapii przeciwandrogenowej (androgen deprivation therapy, ADT) stanowiącej element algorytmów terapeutycznych w leczeniu nowotworów gruczołu krokowego.

W przypadku abirateronu program lekowy dopuszcza jego podanie pacjentom z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetaxelu. Według standardów dopuszczone jest stosowanie leku niezależnie od wcześniejszego podania docetaxelu.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (12.2016)	Standard ESMO (Europa) (07.2015)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
degarelix	✓	✓	✓			✓		
cabazitaxel	✓	✓			✓			✓
abiraterone	✓	✓		✓			✓	
enzalutamide	✓	✓			✓			✓
radium Ra223 dichloride	✓	✓			✓			✓
5	5	5	1	1	3	1	1	3

Nowotwór złośliwy jelita grubego i odbytnicy

Pośród 7 leków zarejestrowanych w Europie, które posiadają wskazania do stosowania w nowotworach jelita grubego i odbytnicy, wszystkie są uwzględnione w standardach terapeutycznych NCCN i ESMO.

Żaden z tych leków nie jest finansowany w Polsce zgodnie ze standardami. 4 z 7 leków nie są objęte refun-

dacją w analizowanym wskazaniu, a możliwość stosowania 3 pozostałych jest ograniczona w stosunku do standardów. Zarówno wytyczne NCCN, jak i ESMO dopuszczają stosowanie tych leków w I linii leczenia, podczas gdy zapisy programu lekowego zezwalają na ich podanie w II lub III linii leczenia.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (11.2016)	Standard ESMO (Europa) (08.2016)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
cetuximab	✓	✓		✓			✓	
bevacizumab	✓	✓		✓			✓	
panitumumab	✓	✓		✓			✓	
aflibercept	✓	✓			✓			✓
regorafenib	✓	✓			✓			✓
ramucirumab	✓	✓			✓			✓
trifluridine / tipiracil hydrochloride	✓	✓			✓			✓
7	7	7	0	3	4	0	3	4

Nowotwór złośliwy żołądka

Od 2004 roku zostały w Europie zarejestrowane 2 nowe leki, które wg wskazań rejestracyjnych mają zastosowanie w terapii nowotworów żołądka. Jedne z nich,

ramucirumab, został uwzględniony w standardach. W Polsce nie jest on objęty refundacją.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (08.2016)	Standard ESMO (Europa) (09.2016)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
tegafur / gimeracil / oteracil								
ramucirumab	✓	✓			✓			✓
2	1	1	0	0	1	0	0	1

Nowotwór złośliwy nerki

Rejestrację w Europie z wskazaniami do stosowania w raku nerki otrzymało 10 leków. Wszystkie znajdują się w wytycznych NCCN, a 9 z 10 znajduje się w wytycznych ESMO. W Polsce 4 z 10 leków nie są objęte refundacją w analizowanym wskazaniu, a tylko dwa z nich są dostępne zgodnie ze standardami ESMO (w porównaniu z wytycznymi NCCN żaden z leków nie jest dostępny zgodnie ze standardem).

Pozostałych 6 leków może być stosowanych, jednak ich podanie podlega ograniczeniom w stosunku do standardów. Zapisy programu lekowego ograniczają możliwość podania dostępnych leków tylko pacjentom u któ-

rych utkanie nowotworu nerki w ponad 60% lub więcej posiada komponentę jasnokomórkową (wyjątkiem jest temsirolimus). Standardy dopuszczają podawanie tych leków również w przypadku nowotworów nerki innych niż rak jasnokomórkowy.

W przypadku temsirolimusu uwagę zwraca zróżnicowanie w traktowaniu stanu sprawności pacjenta określonego wg skali Karnofsky'ego. Wg zapisów programu lek można podać pacjentom o stanie sprawności równym lub większym niż 60, podczas gdy standard NCCN wskazuje jako grupę pacjentów dla tego leku tych, u których ten wskaźnik jest niższy lub równy 70.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (10.2016)	Standard ESMO (Europa) (09.2016)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
bevacizumab	✓	✓			✓			✓
sorafenib	✓	✓		✓			✓	
sunitinib	✓	✓		✓			✓	
temsirolimus	✓	✓		✓		✓		
everolimus	✓	✓		✓			✓	
pazopanib	✓	✓		✓			✓	
axitinib	✓	✓		✓		✓		
nivolumab	✓	✓			✓			✓
lenvatinib	✓				✓			
cabozantinib	✓	✓			✓			✓
10	10	9	0	6	4	2	4	3

Nowotwór złośliwy jajnika

Wśród nowych leków zarejestrowanych od 2004 roku w Europie znajdują się 3 leki, które według zarejestrowanych wskazań mają zastosowanie w nowotworach jajnika.

Trabectedin nie występuje w algorytmach NCCN i ESMO, przy czym należy zaznaczyć, że w dokumentach ESMO pojawia się informacja o trwających badaniach klinicznych, których wyniki pozwolą na ocenę roli, jaką preparat może odgrywać w terapii tego nowotworu.

Wymagania zapisów programu lekowego dla bevacizumabu i olaparibu bardziej odpowiadają wytycznym terapeutycznym europejskim. Wytyczne amerykańskie dopuszczają bowiem stosowanie bevacizumabu we wcze-

śniejszych stadiach zaawansowania nowotworu, czego nie ma w wytycznych europejskich.

Uwagę w zapisach programu lekowego zwraca kryterium, według którego pacjentka kwalifikowana do leczenia bevacizumabem lub olaparibem powinna posiadać stężenie hemoglobiny we krwi większe lub równe 10,0 g/dl, przy czym normą dla zdrowej kobiety jest 11,5-16,0 g/dl. Potencjalnie może to być więc kryterium trudne do spełnienia przez dużą grupę pacjentek z nowotworami jajnika.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (06.2016)	Standard ESMO (Europa) (10.2013 + update 10.2016)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
bevacizumab	✓	✓		✓		✓		
trabectedin								
olaparib	✓	✓	✓			✓		
3	2	2	1	1	0	2	0	0

Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego

Vinflunina została zarejestrowana przez EMA w 2009 we wskazaniu rak przejściowokomórkowy dróg moczowych zaawansowany lub z przerzutami. Rekomendacje do leczenia vinfluniną występują jedynie w wytycznych ESMO. W Polsce substancja ta nie jest refundowana.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (11.2016)	Standard ESMO (Europa) (10.2012)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
vinflunina		✓						✓
1	0	1	0	0	0	0	0	1

Przewlekła białaczka szpikowa (CML)

W Europie od 2004 roku zostały zarejestrowane 3 leki, których wskazania rejestracyjne obejmują przewlekłą białaczkę szpikową. Wszystkie występują w wytycznych opracowanych przez NCCN, a jeden ponatinib, nie jest ujęty w wytycznych ESMO (co może wynikać z faktu, że dla CML wytyczne ESMO zidentyfikowane w trakcie projektu pochodziły z 2012 roku). Żaden z leków nie jest dostępny zgodnie z wytycznymi zarówno ESMO, jak i NCCN.

Dasatinib jest dostępny dla pacjentów, którzy zostaną zakwalifikowani do programu lekowego. Zapisy

programu wykluczają jego zastosowanie w pierwszej linii leczenia. Ta linia leczenia jest dostępna w przypadku wytycznych terapeutycznych NCCN i ESMO.

Sytuacja refundacyjna oraz wytyczne dla nilotinibu prezentują się analogicznie jak w przypadku dasatinibu.

Bosutynib ujęty jest jedynie w wytycznych opracowanych przez NCCN. W Polsce nie jest on refundowany.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (11.2016)	Standard ESMO (Europa) (10.2012)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
dasatinib	✓	✓		✓			✓	
nilotinib	✓	✓		✓			✓	
ponatinib	✓				✓			
bosutynib	✓				✓			
4	4	2	0	2	2	0	2	0

Ostra białaczka szpikowa (AML)

Spośród trzech leków zarejestrowanych w Europie i posiadających wskazanie rejestracyjne w leczeniu ostrej białaczki szpikowej dwa są dostępne w wytycznych NCCN i ESMO.

Molekuła azacitidine jest w Polsce dostępna w ramach katalogu chemioterapii. Wskazaną jednostką chorobową, w której lek może być zastosowany, jest ostra białaczka szpikowa (AML) z 20-30% blastów i wieloliniową

dysplazją, zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), u dorosłych pacjentów niekwalifikujących się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych.

Molekuła decitabine nie jest objęta refundacją w analizowanym wskazaniu.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (06.2016)	Standard ESMO (Europa) (10.2013)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
histamine dihydrochloride								
azacitidine	✓	✓	✓			✓		
decitabine	✓	✓			✓			✓
3	2	2	1	0	1	1	0	1

Nowotwory mieloproliferacyjne (czerwienica prawdziwa, nadpłytkowość samoistna, pierwotna mielofibroza)

Azacetydyna jest dostępna w ramach katalogu chemioterapii, jednak wskazania do jej stosowania nie odpowiadają analizowanemu obszarowi terapeutycznemu.

Ruxolitinib jest dostępny od 1 stycznia 2017 roku w ramach programu „leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (10.2016)	Standard ESMO (Europa) (08.2015)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
ruxolitinib	✓	✓	✓			✓		
azacitidine	✓				✓			
2	2	1	1	0	1	1	0	0

Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL)

Pośród 5 produktów zarejestrowanych w Europie ze wskazaniami w przewlekłej białaczce limfocytowej w wytycznych NCCN znalazły się wszystkie, a w wytycznych ESMO 4 z 5 leków.

W Polsce żaden lek nie jest dostępny zgodnie ze standardem, a refundacją w rozpatrywanym wskazaniu jest objęty

jeden lek z ograniczeniami – obinutuzumab. Zgodnie z zapisami programu lekowego leczenie obinutuzumabem jest możliwe w przypadku, kiedy pacjent wcześniej nie był leczony z powodu przewlekłej białaczki limfocytowej, co w stosunku do wytycznych NCCN oraz ESMO jest ograniczeniem, gdyż wg tych wytycznych lek może być stosowany zarówno w I linii leczenia, jak i w przypadku leczenia nawrotów choroby.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (09.2016)	Standard ESMO (Europa) (08.2015)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
ofatumumab	✓	✓			✓			✓
obinutuzumab	✓	✓		✓			✓	
idelalisib	✓	✓			✓			✓
ibrutinib	✓	✓			✓			✓
venetoclax	✓				✓			
5	5	4	0	1	4	0	1	3

Chłoniaki rozlane z dużych komórek B

Obecnie żaden z leków specyficznie zarejestrowanych w leczeniu chłoniaków rozlanych z dużych komórek B nie jest refundowany w Polsce.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (11.2016)	Standard ESMO (Europa) (08.2015)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
pixantrone dimaleate								
ibritumomab tiuxetan	✓				✓			✓
2	1	0	0	0	1	0	0	1

Szpiczak plazmocytowy / Szpiczak mnogi (MM)

Z 10 substancji czynnych zarejestrowanych w leczeniu szpiczaka mnogiego 7 nie jest w Polsce refundowanych. Należy jednak zwrócić uwagę na istotną różnicę w liczbie substancji czynnych dostępnych w leczeniu szpiczaka w wytycznych NCCN i ESMO. W porównaniu do standardu ESMO 3 z 4 substancji są w Polsce objęte re-

fundacją (jedynie thalidomid nie jest refundowany). Zakres refundacji dla tych substancji umożliwia ich stosowanie zgodnie ze standardami ESMO.

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (11.2016)	Standard ESMO (Europa) (07.2013)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
bortezomib	✓	✓	✓			✓		
daratumumab	✓				✓			
elotuzumab	✓				✓			
panobinostat	✓				✓			
pomalidomide	✓				✓			
carfilzomib	✓				✓			
dexamethasone	✓	✓	✓			✓		
ixazomib	✓				✓			
lenalidomide	✓	✓		✓		✓		
thalidomide	✓	✓			✓			✓
10	10	4	2	1	7	3	0	1

Chłoniak Hodgkina (HL)

Zapisy programu lekowego w zakresie leczenia brentuximabem pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem ziarniczym odpowiadają zapisom wytycznych.

najszybsze uwzględnianie wartościowych opcji terapeutycznych w wytycznych tej organizacji, bowiem nivolumab otrzymał rejestrację w tym wskazaniu w maju 2016 roku.

Uwzględnienie nivolumabu w wytycznych NCCN dla leczenia chłoniaka Hodgkina jest wyrazem starań o jak

Lista substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (11.2016)	Standard ESMO (Europa) (07.2014)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
brentuximab vedotin	✓	✓	✓			✓		
nivolumab	✓				✓			
2	2	1	1	0	1	1	0	0

Chłoniaki nie-Hodgkina (NHL)

W Europie od 2004 roku zostały zarejestrowane 3 leki ze wskazaniami do stosowania w chłoniakach innych niż Hodgkina, przy czym 2 z nich znalazły się w wytycznych NCCN i jeden w wytycznych ESMO.

Lista substancji czynnych z zarejestrowaniem w EMA wskazaniami do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (11.2016)	Standard ESMO (Europa) (08.2015)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
pixantrone dimaleate								
brentuximab vedotin	✓	✓	✓			✓		
idelalisib	✓				✓			
3	2	1	1	0	1	1	0	0

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)

W bazie EMA znaleziono 8 molekuł, które zostały zarejestrowane od 2004 roku i we wskazaniach refundacyjnych dotyczą ostrej białaczki limfoblastycznej.

Wszystkie leki znajdują się w wytycznych NCCN. W wytycznych ESMO w przypadku blinatumomabu została zamieszczona informacja, że lek jest aktualnie w trakcie oceny.

Spośród 8 leków 3 nie są objęte refundacją w Polsce. Zdecydowana większość pozostałych (4 z 5) jest objęta refundacją w ramach katalogu chemioterapii i nie ma ograniczeń co do możliwości zastosowania ich u pacjenta.

W przypadku dasatinibu standardy umożliwiają szersze zastosowanie leku niż wynika to z zapisów programu lekowego.

Lista substancji czynnych z zarejestrowaniem w EMA wskazaniami do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN (USA) (09.2016)	Standard ESMO (Europa) (09.2016)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)		
			Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)
clofarabine	✓	✓	✓			✓		
dasatinib	✓	✓		✓			✓	
nelarabine	✓	✓	✓			✓		
6-mercaptopurine monohydrate	✓	✓	✓			✓		
blinatumomab	✓				✓			
ponatinib	✓	✓			✓			✓
pegaspargase	✓	✓	✓			✓		
asparaginase	✓	✓			✓			✓
8	8	7	4	1	3	4	1	2

Powyższa analiza pozwala stwierdzić, że w porównaniu ze standardami zarówno NCCN, jak i ESMO, dostępność opcji terapeutycznych dla pacjentów w Polsce jest ograniczona. Wynika ona z:

- ▶ braku refundacji dla wielu substancji czynnych, które wytyczne obejmują i uwzględniają w algorytmach postępowania;
- ▶ ograniczeń wprowadzanych na poziomie szczegółowych zapisów programu lekowego, które powodują:
 - ▷ wykluczenie możliwości podania leków we wcześniejszych liniach leczenia,
 - ▷ wykluczenia możliwości podania leku w kolejnych liniach leczenia w przypadku braku efektu w schemacie terapeutycznym, w jakim lek był podawany wcześniej.

Uwagę zwracają również szczegółowe opisy stanu pacjenta oraz wyników badań diagnostycznych i laboratoryjnych, które muszą być spełnione, aby pacjent był zakwalifikowany do leczenia w ramach programów lekowych. Aż tak szczegółowe zapisy nie występują z reguły w standardach, w związku z czym nie jest możliwe ocenienie, na ile przyjęte parametry są zgodne z aktualną wiedzą medyczną i w związku z tym zasadne podczas kwalifikacji pacjenta, a na ile są wykorzystywane jako element ograni-

czający wielkość populacji pacjentów, u których leczenie może być stosowane.

Spośród badanych obszarów terapeutycznych (10 guzów litych oraz 10 chorób hematologicznych o największej liczbie zgonów według KRN) tylko w jednym polscy pacjenci są leczeni zgodnie z aktualnymi wytycznymi międzynarodowych towarzystw naukowych.

Porównując standard terapeutyczny dostępny w ramach leczenia ze środków publicznych należy zauważyć, że:

- ▶ w stosunku do standardu NCCN:
 - ▷ mniej niż połowa opcji terapeutycznych (37/82) jest w ogóle dostępna dla polskich pacjentów;
 - ▷ mniej niż co piąta opcja terapeutyczna (14/82) jest dostępna zgodnie z aktualnym standardem;
 - ▷ pozostałe są dostępne z ograniczeniami (23/82).
- ▶ w stosunku do standardu ESMO:
 - ▷ niewiele więcej niż połowa opcji terapeutycznych (37/68) jest w ogóle dostępna dla polskich pacjentów;
 - ▷ mniej niż co trzecia opcja terapeutyczna (18/68) jest dostępna zgodnie z aktualnym standardem;
 - ▷ pozostałe są dostępne z ograniczeniami (19/68).

	Liczba substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniem do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN	Standard ESMO (Europa)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu NCCN (USA)			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego (01.2017) na tle standardu ESMO (Europa)			Czy leczenie jest dostępne w Polsce zgodnie z najnowszym standardem?
				Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowane w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowana w Polsce)	
Nowotwór złośliwy oskrzela i płuc (NSCLC i SCLC)	14	12	13	2	3	7	2	3	8	NIE
Nowotwór złośliwy piersi	8	8	7	1	2	5	1	2	4	NIE
Nowotwór złośliwy prostaty	5	5	5	1	1	3	1	1	3	NIE
Nowotwór złośliwy jelita grubego Nowotwór złośliwy odbytnicy	7	7	7	0	3	4	0	3	4	NIE
Nowotwór złośliwy żółądka	2	1	1	0	0	1	0	0	1	NIE
Nowotwór złośliwy nerki	10	10	9	0	6	4	2	4	3	NIE
Nowotwór złośliwy jajnika	3	2	2	1	1	0	2	0	0	TAK
Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego	1	0	1	0	0	0	0	0	1	NIE
Przewlekła białaczka szpikowa (CML)	4	4	3	0	2	2	0	2	0	NIE
Ostra białaczka szpikowa (AML)	3	3	2	0	2	1	0	2	0	NIE
Nowotwory mieloproliferacyjne	2	2	1	1	0	1	1	0	0	NIE
Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL)	5	5	4	0	1	4	0	1	3	NIE
Chłoniaki rozlane z dużych komórek B	2	1	0	0	0	1	0	0	1	NIE
Szpiczak plazmocytowy (MM)	10	10	4	2	1	7	3	0	1	NIE
Chłoniak Hodgkina	2	2	1	1	0	1	1	0	0	NIE
Chłoniaki nie-Hodgkina	3	2	1	1	0	1	1	0	0	NIE
Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)	8	8	7	4	1	3	4	1	2	NIE
Podsumowanie dostępności opcji terapeutycznych	89	82	68	14	23	45	18	19	31	

Standard mniej aktualny – liczby zostały wyszarzone. W przypadku standardów o takiej samej aktualności pod uwagę do porównania został wzięty standard ESMO

Komentarz prawny





Wprowadzenie

Dostęp pacjentów onkologicznych do skutecznej terapii opartej na aktualnej wiedzy medycznej jest szczególnie istotny. Choroby nowotworowe stanowią bowiem w większości bezpośrednie i realne zagrożenie życia. Brak odpowiedniego leczenia, zarówno nowoczesnej diagnostyki, jak i dostępu do potrzebnych produktów leczniczych, uniemożliwia efektywną walkę z chorobą, a tym samym ogranicza konstytucyjne prawo do ochrony zdrowia gwarantujące równe traktowanie pacjentów z różnymi schorzeniami.

Co istotne, poszczególne choroby nowotworowe dzielą się na wiele podtypów, wynikających z różnej mutacji genów, w związku z czym pacjenci onkologiczni wymagają zindywidualizowanego podejścia, szczegółowej diagnostyki i dostępu do bezpiecznej i skutecznej terapii.

Ponadto, leczenie onkologiczne charakteryzuje się wysokim stopniem dolegliwości związanych z przeprowadzaniem chemio- czy radioterapii, zatem stosowane produkty powinny być najefektywniejsze w danej odmianie choroby i zapewniać skuteczną z nią walkę.

Opracowywane są coraz bardziej zaawansowane terapie onkologiczne, które często wiążą się z wysokimi kosztami, w szczególności gdy dana odmiana nowotworu jest rzadka i nie dotyka dużej populacji pacjentów.

Należy przy tym podkreślić, iż wyrażone w Konstytucji prawo do ochrony zdrowia polega na równym dostępie do świadczeń bez względu na rodzaj choroby, na którą cierpi pacjent. Zatem dostęp do odpowiedniego leczenia powinien zostać zapewniony zarówno w chorobach powszechnych, jak i tych rzadkich bądź ultrarzadkich. Jednocześnie kwestia małej populacji pacjentów czy wysokich kosztów terapii nie powinna prowadzić do nieuzasadnionego ograniczenia dostępu do niezbędnego leczenia.

Doprecyzowanie prawa do ochrony zdrowia, m.in. w ustawie o prawach pacjenta czy ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentysty, wskazuje, że stosowane leczenie powinno odpowiadać aktualnej wiedzy medycznej. Obowiązkiem lekarza jest zatem wybranie spośród dostępnych terapii najodpowiedniejszego leczenia, na podstawie swojej wiedzy i doświadczenia. Niedopuszczalne jest przy tym stosowanie metod i środków przestarzałych bądź nieefektywnych, jeżeli są one powszechnie zastępowane innymi metodami leczenia.

Pacjent ma prawo oczekiwać, że zastosowana terapia będzie odpowiednia dla jego stanu zdrowia i dostosowana do jego potrzeb. Jednocześnie powinien zostać poinformowany przez lekarza o alternatywnych metodach leczenia, jeżeli takie występują, oraz mieć możliwość dokonania świadomego wyboru rodzaju stosowanej terapii.

W celu zapewnienie odpowiedniej terapii dla pacjentów onkologicznych należy rozważyć podejście zapewniające dostęp do skutecznych technologii oraz wprowadzenie mechanizmów systemowych umożliwiających monitorowanie udzielanych świadczeń i ocenę ich efektywności. W szczególności należy wskazać obszary, w których obecne regulacje nie zapewniają pełnego poszanowania prawa do ochrony zdrowia m.in. w zakresie terapii chorób rzadkich i ultrarzadkich, opóźnienia dostępu do przysługujących świadczeń czy indywidualnego dostępu w wyjątkowych sytuacjach do leków niezarejestrowanych bądź nierefundowanych.

Wprowadzenie odpowiednich przepisów prawnych ma służyć stworzeniu narzędzi pozwalających w jak najdoskonalszy sposób zapewnić odpowiednie leczenie oraz realizować prawo pacjenta do odpowiedniej opieki i równego traktowania.

Najważniejsze akty prawne regulujące dostęp pacjentów do terapii

W polskim systemie prawnym znajdują się akty odnoszące się do ochrony zdrowia. Regulacje obejmują zarówno prawa i obowiązki pacjentów, w szczególności w zakresie przysługujących im świadczeń, jak również zasady organizacji systemu opieki zdrowotnej. Wśród najważniejszych aktów prawnych regulujących dostęp pacjentów do terapii należy wskazać:

- ▶ Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r. (Dz.U. Nr 78, poz. 483 ze zm.; <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU19970780483>);
- ▶ Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2017 r. poz. 125; <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU19970280152>);
- ▶ Ustawa z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2016 r. poz. 2142 ze zm.; <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20011261381>);
- ▶ Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2016 r. poz. 1793 ze zm.; <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20042102135>);
- ▶ Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz.U. z 2016 r. poz. 186 ze zm.; <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20090520417>);
- ▶ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2016 r. poz. 1536 ze zm.; <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696>).

Prace legislacyjne uwzględniające dostęp pacjentów onkologicznych do terapii

W trakcie pisania komentarza (luty 2017 r.) toczą się prace legislacyjne, których celem jest zwiększenie dostępności i jakości świadczeń zdrowotnych. W przypadku zmian istotnych z punktu widzenia dostępu do leczenia pacjentów cierpiących na choroby nowotworowe należy wskazać na zmiany dotyczące m.in. ustawy o refundacji oraz zmiany dotyczące organizacji opieki nad pacjentami onkologicznymi.

Poniżej wskazana została lista najważniejszych zmian prawnych wpływających na dostęp pacjentów onkologicznych do terapii:

- ▶ Projekt ustawy o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw (numer z wykazu: UD125; <http://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12290204>) – tzw. duża nowelizacja ustawy o refundacji.

Najważniejsze zmiany objęte projektem:

- ▷ wprowadzenie budżetu na refundacyjny tryb rozwojowy, stanowiącego dodatkowe środki w postaci dotacji celowej, które będą przeznaczone na pokrycie części kosztów leków dotychczas nier refundowanych;

▷ wprowadzenie definicji wskazania ultrazadkowego i odrębnych zasad obejmowania refundacją leków stosowanych we wskazaniach ultrazadkowych. Wskazanie ultrazadkowe zostało zdefiniowane jako stan kliniczny występujący nie częściej niż u jednej osoby na 50 tys. mieszkańców na terytorium RP lub Unii Europejskiej. W postępowaniach refundacyjnych dla leków stosowanych we wskazaniach ultrazadkowych, które nie posiadają refundowanego odpowiednika, będą miały zastosowanie odrębne wymagania – nastąpi wyłączenie obowiązku przedstawiania analizy ekonomicznej, zamiast której należy załączyć uzasadnienie ceny. Dodatkowo w takim przypadku nie będzie miało zastosowania kryterium efektywności kosztowej;

▷ wprowadzenie nowych zasad ustalania treści programów lekowych, zwiększających elastyczność rozszerzania programu lekowego o nowe produkty. Opis programu lekowego nie będzie stanowił załącznika do poszczególnych decyzji, zamiast tego w decyzji wskazywana będzie nazwa programu i warunki stosowania danego leku w tym programie. Natomiast opis programu lekowego będzie wskazany w treści obwieszczenia refundacyjnego na podstawie informacji wskazanych w poszczególnych decyzjach.

- ▶ Projekt ustawy o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz niektórych innych ustaw (numer z wykazu: UA18; <http://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12283610>) – tzw. mała nowelizacja ustawy o refundacji.

Najważniejsze zmiany objęte projektem:

▷ wprowadzenie ratunkowego dostępu do technologii lekowych, polegającego na sfinansowaniu leków, które są dopuszczone do obrotu i dostępne na rynku, ale nie są finansowane ze środków publicznych w danym wskazaniu, w przypadku uzasadnionej i wynikającej ze wskazań aktualnej wiedzy medycznej potrzeby zastosowania tego leku przy wyczerpaniu wszystkich możliwych do zastosowania w tym wskazaniu refundowanych technologii medycznych, jeżeli jest to niezbędne dla ratowania życia i zdrowia pacjentów.

- ▶ Projekt założeń do projektu ustawy o jakości w ochronie zdrowia i bezpieczeństwie pacjenta (numer z wykazu: ZD7; <http://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12294407>).

Projekt obejmuje założenia do przyszłych rozwiązań w zakresie:

- ▷ autoryzacji podmiotów wykonujących działalność leczniczą (system autoryzacji);
- ▷ systemowego monitorowania zdarzeń niepożądanych (system monitorowania zdarzeń niepożądanych);
- ▷ prowadzenia przez szpitale wewnętrznych systemów monitorowania jakości i bezpieczeństwa;
- ▷ monitorowania klinicznych wskaźników jakości;
- ▷ prowadzenia rejestrów medycznych do celów oceny jakości;
- ▷ zwiększenia znaczenia systemu akredytacji w ochronie zdrowia.

- ▶ Projekt ustawy o zmianie ustawy o systemie informacji w ochronie zdrowia oraz niektórych innych ustaw (numer z wykazu: UD82, <http://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12288551>)

Najważniejszą zmianą objętą projektem jest usprawnienie prowadzenia rejestrów medycznych.

- Rządowy projekt ustawy o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (numer druku: 1098; <http://sejm.gov.pl/Sejm8.nsf/PrzebiegProc.xsp?nr=1098>).

Najważniejsze zmiany objęte projektem:

- ▷ wprowadzenie zmian w karcie DiLO, w tym wprowadzenie nowego wzoru karty DiLO i zintegrowanie danych zawartych w karcie DiLO z systemem informatycznym NFZ do obsługi karty DiLO;
- ▷ rezygnacja ze znaczącej liczby obowiązków sprawodawczych;
- ▷ zobowiązanie Ministra Zdrowia do ogłoszenia, w drodze obwieszczenia, wytycznych (standardów) postępowania w zakresie diagnostyki i leczenia onkologicznego oraz opracowywania mierników oceny prowadzenia diagnostyki i leczenia onkologicznego;
- ▷ rezygnacja z wyodrębnienia wielodyscyplinarnego zespołu terapeutycznego, planującego i koordynującego proces leczenia.

Problem pacjentów z dostępem do terapii

Analizując problem związany z dostępem pacjentów do terapii należy również wziąć pod uwagę ograniczenia prawne, które w obecnym systemie refundacji mogą negatywnie wpływać na zaopatrzenie pacjentów w nowoczesne leki. W związku z kompleksowością tego zjawiska oraz ilością procedowanych obecnie aktów prawnych skupiliśmy się na najważniejszych w naszej ocenie zagadnieniach, wśród których należy wymienić:

- kryterium efektywności kosztowej oraz jego wpływ na proces udostępniania terapii onkologicznych;
- programy lekowe oraz uprawnienia Ministra Zdrowia do podejmowania decyzji refundacyjnych;
- stan wprowadzenia rejestrów medycznych monitorujących efektywność leczenia;
- czas od podjęcia decyzji refundacyjnej do faktycznego udostępnienia terapii;
- umożliwienie dostępu do nowoczesnych leków przed rejestracją (tzw. *Compassionate Use*);
- zapewnienie ratunkowego dostępu do leków.

Kryterium efektywności kosztowej oraz jego wpływ na proces udostępniania terapii onkologicznych

Jednym z kryteriów objęcia danego produktu refundacją jest wskazana w art. 12 ust. 13 ustawy o refundacji wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca. Stanowi on pewną miarę stosowaną do oceny terapii, polegającą na oszacowaniu kosztu terapii zapewniającego przeżycie pacjenta przez kolejny rok, przy określonym poziomie jakości tego życia. Oznacza to, że

odpowiednio wyliczony próg efektywności terapii wynosi 125 955 zł, zatem jeżeli koszt leczenia przekracza wskazany próg, kryterium pozostaje niespełnione.

Przedmiotowe kryterium jest również brane pod uwagę w trakcie negocjacji z Komisją Ekonomiczną. Jednocześnie ustawa o refundacji pozostawia pewną swobodę Ministrowi Zdrowia w podejmowaniu decyzji refundacyjnych – wskazuje jedynie kryteria, które należy uwzględnić, nie precyzując skutków niespełnienia poszczególnych z nich.

Wskazany w ustawie o refundacji próg ma na celu zabezpieczenie wydatków płatnika publicznego. Takie rozwiązanie nie różnicuje oceny terapii stosowanych w leczeniu chorób powszechnych (np. cukrzycy) oraz chorób rzadkich i ultrarzadkich. W przypadku tych ostatnich koszt leczenia jest zazwyczaj bardzo wysoki. Wynika to przede wszystkim z niewielkiej populacji pacjentów i tym samym małego zapotrzebowania na produkt leczniczy. W związku z tym zjawiskiem producent ustala wysoką cenę rynkową leku na podstawie kosztów opracowania technologii, przeprowadzenia badań klinicznych i produkcji.

Jednocześnie regulacje na poziomie Konstytucji RP oraz ustaw gwarantują sprawiedliwy i równy dostęp do świadczeń opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych. Ponadto, ustawa o prawach pacjenta zapewnia każdemu prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.

Wysokie koszty terapii często prowadzą do ograniczenia dostępu wielu chorym. Mogą oni nie mieć możliwości leczenia, w szczególności gdy nie występują alternatywne formy terapii, a choroba stanowi bezpośrednie zagrożenie życia. Dotyczy to również terapii stosowanych w leczeniu nowotworów złośliwych, które wraz z postępem nauki obejmują niewielkie grupy pacjentów.

W polskim porządku prawnym brakuje obecnie definicji choroby rzadkiej i ultraradkiej. W obecnie procedowanej tzw. dużej nowelizacji ustawy o refundacji pojawia się propozycja zdefiniowania wskazania ultraradkiego jako stanu klinicznego występującego nie częściej niż u jednej osoby na 50 tys. mieszkańców na terytorium RP lub Unii Europejskiej. Ponadto, tzw. duża nowelizacja zakłada wprowadzenie odrębnych elementów postępowania refundacyjnego w przypadku leków stosowanych we wskazaniach ultraradkich. Jak wskazują autorzy projektu, regulacja kwestii wskazanych leków ma się odbywać na zasadzie równości i umożliwić dostęp do terapii nawet przy mniejszej efektywności kosztowej. Wśród rozwiązań zaproponowano ograniczenie uzasadnienia wniosku w zakresie analizy ekonomicznej w przypadku braku refundowanego odpowiednika i zastąpienie tego obowiązku jedynie przedstawieniem uzasadnienia ceny. Jednocześnie w takim przypadku wyłączone ma zostać kryterium progu efektywności. Tym samym koszt terapii nie będzie stanowił bezpośredniej przesłanki do odmowy objęcia danego leku refundacją. Ponadto, leki nieposiadające refundowanych odpowiedników, oprócz finansowania w ramach standardowego budżetu refundacyjnego, będą mogły być dofinansowane z budżetu na refundacyjny tryb rozwojowy.

Programy lekowe oraz uprawnienia Ministra Zdrowia do podejmowania decyzji refundacyjnych

Obecnie w przypadku pojawienia się nowego leku włączenie go do już istniejącego programu może nastręczać pewnych trudności. Z tego względu rozważa się wdrożenie rozwiązania, które mogłoby ułatwić dostęp pacjentów do terapii dzięki uelastycznieniu ustalania treści programów lekowych. W związku z tym należy pozytywnie ocenić propozycję wskazaną w dużej nowelizacji, która wprowadza zasadnicze zmiany w ustalaniu treści programów lekowych.

Obecnie treść programu stanowi załącznik do decyzji refundacyjnych dla produktów, które zostały zakwalifikowane do danego programu. Oznacza to, że zmiana treści programu lekowego wymaga zmiany poszczególnych decyzji za zgodą ich adresatów. Zatem brak zgody chociażby jednego z adresatów uniemożliwia zmianę treści programu.

Ograniczone możliwości modyfikacji treści programów są szczególnie uciążliwe, jeżeli któryś z elementów programu, np. warunki kwalifikacji, nie odpowiada aktualnej wiedzy medycznej. Tym samym pomimo konieczności zmiany treści, jest ona znacząco utrudniona. Zmiana w ustalaniu treści programów lekowych została wskazana w tzw. dużej nowelizacji. Projekt zakłada, że w decyzji refundacyjnej będzie wskazywana jedynie nazwa programu lekowego oraz warunki stosowania danego produktu w ramach programu w formie załącznika do decyzji. Zatem treść programu lekowego będzie stanowiła zbiór załączników do decyzji i będzie publikowana w obwieszczeniu refundacyjnym.

Stan wprowadzania rejestrów medycznych monitorujących efektywność leczenia

W krajowym systemie ochrony zdrowia brakuje efektywnie funkcjonujących narzędzi umożliwiających gromadzenie oraz przetwarzanie danych dotyczących udzielanych świadczeń zdrowotnych. Uzyskanie wskazanych informacji jest niezbędne do monitorowania oraz oceny jakości oraz efektów opieki nad pacjentami. Zgromadzone dane mogą również być uwzględniane w podejmowaniu decyzji o finansowaniu ochrony zdrowia dzięki preferowaniu ośrodków uzyskujących wyższe wskaźniki jakościowe, m.in. w zakresie bezpieczeństwa czy skuteczności terapii. Uzyskane informacje mogłyby być dostępne publicznie, nie tylko dla Ministra Zdrowia. W związku z powyższym za zasadny należy uznać postulat tworzenia jawnych, udostępnianych publicznie rejestrów, np. za pośrednictwem stron internetowych odpowiednich organów.

Problem związany z funkcjonowaniem rejestrów medycznych został dostrzeżony przez Ministra Zdrowia. W związku z powyższym procedowana jest obecnie nowelizacja ustawy o systemie informacji w ochronie zdrowia, mająca usprawnić prowadzenie rejestrów. Projekt obejmuje m.in. usytuowanie administratora danych na poziomie podmiotu prowadzącego rejestr, obowiązek outsourcingu w zakresie obsługi technicznej systemów teleinformatycznych, zobowiązanie

do nieodpłatnego przekazywania danych z rejestrów Ministrowi Zdrowia czy ustalenie zasad finansowania.

Wskazane zmiany, w dużej mierze techniczne, mają za zadanie usprawnić funkcjonowanie rejestrów, natomiast kwestia korzystania z uzyskiwanych danych w celu kreowania odpowiedniej polityki zdrowotnej jest przedmiotem założeń do projektu ustawy o jakości w ochronie zdrowia i bezpieczeństwie pacjenta. W zamierzeniu ustawa ma stanowić kompleksową regulację wdrażającą rozwiązania realizujące priorytety polityki zdrowotnej w obszarze jakości, w szczególności w zakresie:

- ▶ autoryzacji podmiotów wykonujących działalność leczniczą,
- ▶ systemowego monitorowania zdarzeń niepożądanych,
- ▶ prowadzenia przez szpitale wewnętrznych systemów monitorowania jakości i bezpieczeństwa,
- ▶ monitorowania klinicznych wskaźników jakości,
- ▶ prowadzenia rejestrów medycznych do celów oceny jakości,
- ▶ zwiększenia znaczenia systemu akredytacji w ochronie zdrowia.

Zmiany te mają skutkować poprawą skuteczności diagnostyki i leczenia oraz udoskonaleniem praktyki klinicznej dzięki systematycznemu monitorowaniu i ewaluacji. Ponadto ma zostać uzyskana porównywalność ośrodków pod względem skuteczności i jakości oraz możliwość wprowadzenia finansowego motywowania do podnoszenia poziomu udzielanych świadczeń. W założeniach wskazano również, że wyniki dotyczące skuteczności i jakości mają być udostępniane opinii publicznej.

W szczególności założenia przewidują utworzenie Agencji do Spraw Jakości Opieki Zdrowotnej i Bezpieczeństwa Pacjenta, która ma powstać w ramach Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia. Ponadto szczególną rolę mają pełnić odpowiednie rejestry tworzone i prowadzone do celów oceny jakości, które mają umożliwić ocenę jakości świadczeń zdrowotnych w warunkach rzeczywistych, w tym ocenę sposobu postępowania, technologii medycznych czy stosowanych produktów leczniczych i wyrobów medycznych.

Tworzenie poszczególnych rejestrów i włączanie do nich pacjentów będzie opierało się na kryteriach obejmujących:

- ▶ określone rozpoznanie, stan chorobowy (rodzaj schorzenia, rodzaj diagnostyki),
- ▶ poddanie określonej terapii określonemu postępowaniu (rodzaj opieki),
- ▶ zastosowanie określonego produktu leczniczego lub wyrobu medycznego.

Do rejestrów powinni zostać zgłoszeni wszyscy pacjenci o danej charakterystyce, niezależnie od źródła finansowania świadczeń.

Na obecnym etapie – założeń do projektu ustawy – proponowane zmiany są dość ogólnikowe i trudno określić, jaki będzie ostateczny kształt regulacji. Po publikacji projektu możliwa będzie ocena, czy zbierane dane będą

publikowane oraz czy wprowadzone zostaną rozwiązania techniczne umożliwiające efektywny dostęp pacjentów do tych danych, w celu wyboru optymalnego ośrodka i terapii w danej chorobie.

Czas od wydania decyzji refundacyjnej do faktycznego udostępnienia terapii

Podjęcie decyzji refundacyjnej przez Ministra Zdrowia nie jest jednoznaczne z udostępnieniem pacjentom onkologicznym potrzebnej terapii. Z powodu obowiązujących przepisów oraz praktyki urzędów proces ten zajmuje od kilku do kilkunastu tygodni.

Celem rozpoczęcia leczenia w ramach programu lekowego, który nie jest zakontraktowany przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie Narodowego Funduszu Zdrowia na dzień objęcia leku refundacją, konieczne jest spełnienie wszystkich następujących warunków:

- ▶ wydanie nowelizacji zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe),
- ▶ wydanie nowelizacji rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie szczegółowych kryteriów wyboru ofert,
- ▶ kontraktowanie świadczeń przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ oraz umów w tym zakresie,
- ▶ przeprowadzenia postępowań przetargowych.

Wszystkie te elementy wymagają oczywiście określonego czasu na realizację. Oprócz terminów ustawowych istotne jest to, w jaki sposób poszczególne etapy są realizowane przez organy odpowiedzialne za wdrożenie programu lekowego – w największym stopniu Prezesa NFZ oraz ośrodki, w których pacjent otrzymuje opiekę. Sama praktyka może bowiem prowadzić zarówno do wydłużenia tego procesu, jak i jego znacznego skrócenia.

Istnieje wiele możliwości skrócenia tego okresu, co mogłoby spowodować przyspieszenie dostępu pacjentów do leczenia. Pierwszą z nich jest określenie w decyzjach refundacyjnych odpowiednich rozwiązań, które pozwalają wnioskodawcy na przekazanie darmowych opakowań leku objętego programem lekowym przed zawarciem umowy na jego realizację. W ten sposób pacjenci, którzy nie mogą czekać na zakończenie całego postępowania, mają szansę na wcześniejszą terapię.

Po drugie, istnieje możliwość przeprowadzenia postępowania przetargowego przed zawarciem umowy na realizację danego programu lekowego, co jest zgodne z obowiązującymi przepisami. Takie rozwiązanie pozwala na oszczędzenie kilku tygodni wynikających z terminów określonych w przepisach regulujących zamówienia publiczne¹.

Obecnie proces dokonywania zmiany zarządzenia Prezesa NFZ trwa od kilku do kilkunastu tygodni. Co istotne, przy okazji objęcia refundacją leku w nowym programie le-

kowym nie dochodzi do zmiany treści samego zarządzenia. Proces ten polega w praktyce na zmianie poszczególnych załączników. W przypadku objęcia refundacją nowych leków, w tych załącznikach dokonywane są zmiany polegające na ustanowieniu zakresu danego świadczenia, określeniu wyceny podania leku w danym programie, wyceny jego diagnostyki (katalog ryczałtów) czy dookreśleniu kwestii kwalifikacji do wybranych programów. Skutkiem tego, aktywności mające na celu ulepszenie procesu implementacji danego programu mogłyby skupiać się na:

- ▶ przyspieszeniu zbierania oraz przetwarzania danych potrzebnych Prezesowi Narodowego Funduszu Zdrowia do ustanowienia powyższych zakresów,
- ▶ przyjęciu wewnętrznej procedury, której celem będzie skrócenie czasu procedowania wskazanych zmian.

Istnieje wiele możliwych rozwiązań, które mogłyby skrócić czas od wydania przez Ministra Zdrowia decyzji refundacyjnej do faktycznego udostępnienia dotychczas nier refundowanej terapii. W tym zakresie konieczne są zarówno odpowiednie zmiany prawne, jak i ustalenie odpowiedniej praktyki w ramach instytucji biorących udział w tym procesie. Proponowane rozwiązania mogą zostać ustalone zarówno na poziomie decyzji administracyjnych, publikacji obwieszczeń refundacyjnych, prowadzenia kontraktowania ośrodków oraz postępowań przetargowych czy też procedowania koniecznych zmian wymaganych obecnie obowiązującymi regulacjami. Dzięki koordynacji tych działań możliwe byłoby znaczne skrócenie czasu oczekiwania chorych na skuteczne i bezpieczne leczenie.

Dostęp do leków przed rejestracją (tzw. *Compassionate Use*)

Obecnie nadal pojawiają się wątpliwości związane z możliwością zapewnienia dostępu do produktów leczniczych przed etapem rejestracji, w szczególności w przypadku terapii rokujących istotny postęp terapeutyczny. W praktyce, w przeszłości resort zdrowia wskazywał, że w polskich regulacjach brakuje odpowiednich przepisów, które nie mogły zostać zastąpione w pełni przez inne regulacje.

Nie zmienia to jednak faktu, że poza regulacjami wspólnotowymi nie został uregulowany szczegółowy mechanizm wprowadzania tych produktów do obrotu. Odpowiednie uregulowanie tej dziedziny mogłoby doprowadzić do uzyskania leczenia przez pacjentów pozostających bez opcji terapeutycznej, jak również umożliwić monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa terapii w celu dostarczenia informacji istotnych z punktu widzenia płatnika publicznego w podejmowaniu decyzji refundacyjnych – wczesny dostęp do produktów leczniczych, oprócz badań klinicznych, stanowi w takim przypadku jedyne źródło informacji o danym produkcie.

Odpowiedzią na powyższy postulat jest zaproponowanie we wskazanej wcześniej tzw. dużej nowelizacji ustawy o refundacji wprowadzenia do ustawy prawo farmaceutyczne przepisów dotyczących programu indywidualnego stosowania produktu leczniczego obejmującego możliwość

¹ Zob. M. Piekłak, K. Kumala, *Czy można rozpisywać przetarg na program lekowy, którego jeszcze nie ma?* „Puls Medycyny”, 1 02 2016.

zastosowania leku, który jest w trakcie badań klinicznych bądź oczekuje na dopuszczenie do obrotu. Tym samym, w określonych przypadkach, pacjenci uzyskają możliwość zastosowania niezarejestrowanego produktu po uzyskaniu zgody Ministra Zdrowia. Skorzystanie z programu jest możliwe w przypadku chorób przewlekłych lub poważnych, wywołujących lub zagrażających życiu oraz jeżeli brak jest skutecznej terapii produktami dopuszczonymi do obrotu.

Wnioskodawcą może być podmiot odpowiedzialny bądź sponsor badania klinicznego, który składając wniosek zobowiązuje się do zapewnienia dostępności produktu i wskazuje sposób realizacji tego zobowiązania, jak również określa sposób finansowania terapii. Minister Zdrowia przed wydaniem decyzji może zasięgnąć opinii Europejskiej Agencji Leków czy konsultanta z danej dziedziny medycyny. Po uzyskaniu zgody wnioskodawca ma obowiązek m.in. monitorowania bezpieczeństwa produktu.

Zaproponowaną regulację programu indywidualnego stosowania produktu leczniczego należy ocenić pozytywnie, w szczególności w kontekście zwiększenia dostępności pacjentów do terapii. Jednocześnie korzystne wydaje się wprowadzenie ścisłych regulacji dotyczących pozyskiwania danych o produktach stosowanych w ramach programów, w szczególności dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa. Projekt nakłada pewne obowiązki na wnioskodawcę, m.in. w zakresie monitorowania bezpieczeństwa produktu, jednak nie zakłada utworzenia odrębnego rejestru i gromadzenia w nim wskazanych danych. Należy przy tym podkreślić, że informacje dotyczące stosowania leków w ramach programu mogą być następnie przydatne w trakcie postępowania w przedmiocie objęcia pierwszą decyzją refundacyjną. Dodatkowo, tworzenie rejestrów ułatwi sprawowanie kontroli nad realizacją programu i spełnianiu zobowiązań przez wnioskodawcę.

Wnioskodawcy. Zgoda wydawana jest na okres nie dłuższy niż trzymiesięczna terapia albo trzy cykle leczenia, przy czym może zostać następnie wydana zgoda w ramach kontynuacji leczenia, jeżeli lekarz specjalista potwierdzi skuteczność zastosowanej terapii.

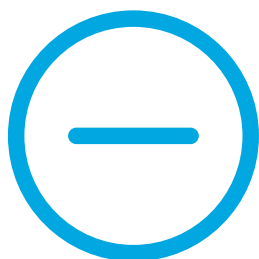
W określonych przypadkach, tj. koszcie leczenia przekraczającym ustawowy próg efektywności kosztowej bądź w przypadku uprzedniego wydania zgody dla danego produktu, Minister Zdrowia zleca Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji przygotowanie opinii w zakresie zasadności finansowania terapii ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Projekt nie przewiduje gromadzenia danych uzyskiwanych w trakcie podawania leku w ramach ratunkowego dostępu. Analogicznie do rozważanego powyżej programu indywidualnego stosowania produktu leczniczego, należy rozważyć wprowadzenie instytucjonalnego rozwiązania, zapewniające pozyskiwanie i przetwarzanie informacji w wyniku obowiązkowego utworzenia rejestru. Dane umożliwią monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności terapii oraz można by z nich następnie korzystać w trakcie postępowań refundacyjnych.

Ratunkowy dostęp do leków

Oprócz umożliwienia zastosowania produktów będących na etapie przed ich rejestracją, planowane jest uregulowanie możliwości korzystania z produktów zarejestrowanych, ale nieobjętych refundacją w szczególnie uzasadnionych przypadkach, tj. w przypadku leków ratujących życie oraz nieposiadających alternatywnej terapii. W obecnym systemie brakuje takiego rozwiązania. Zostało ono jednak zaproponowane w ramach tzw. ratunkowego dostępu do technologii lekowych, zawartego w tzw. małej nowelizacji ustawy o refundacji. Zgodnie z propozycją wskazaną w projekcie dostęp ratunkowy ma być stosowany w przypadkach uzasadnionych i wynikających ze wskazań aktualnej wiedzy medycznej, po wyczerpaniu wszystkich możliwych do zastosowania w danym wskazaniu refundowanych technologii medycznych, jeżeli jest niezbędny do ratowania życia i zdrowia pacjentów.

Produkty stosowane w ramach ratunkowego dostępu muszą być dopuszczone do obrotu oraz dostępne na rynku. Finansowanie terapii odbywa się na podstawie indywidualnej zgody Ministra Zdrowia na wniosek świad-

Komentarze ekspertów



prof. Wiesław W. Jędrzejczak

Konsultant krajowy w dziedzinie hematologii
Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych,
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie

Otrzymaliśmy lekturę wyjątkowo dojrzałą, zawierającą bardzo dużą ilość informacji nie tylko o dostępności poszczególnych leków przeciwnowotworowych w Polsce, lecz również o bardzo wielu determinantach opieki onkologicznej. Jest niestety sprawą trywialną to, że w kraju, który wydaje na zdrowie niewiele w porównaniu z innymi krajami o podobnym lub większym dochodzie narodowym, decyzje dotyczące refundacji leków muszą być częściej niż gdzie indziej negatywne. Faktyczne rozstrzygnięcia (dotyczące nakładów przeznaczonych na zdrowie) zapadają o wiele wyżej. Na poziomie Ministerstwa Zdrowia i Narodowego Funduszu Zdrowia odbywa się tylko dzielenie biedy. Raport w zasadzie nie zawiera zarzutów systemowych dotyczących roli poszczególnych instytucji w procesie podejmowania decyzji refundacyjnych. Główny zarzut dotyczy opóźniania decyzji i wypada się z nim zgodzić. Z drugiej strony, jest w tym zjawisku pewna racjonalność sprowadzająca się do odczekania do zebrania wystarczającej liczby dowodów na skuteczność danej technologii lekowej. O ile bezwzględna ilość pieniędzy stanowiąca budżet NFZ stale w ostatnich latach się zwiększała, to w związku ze starzeniem się społeczeństwa stale rosły też potrzeby. Na to nałożył się postęp technologiczny. Wiele nowych terapii nie ma na celu zastąpienia starych, a stanowi ofertę leczniczą w sytuacjach, w których dotychczas nie było żadnego skutecznego leczenia (ale jednocześnie nie było też ponoszenia kosztów). To łącznie powoduje, że jako społeczeństwo nie odczuwamy znaczącej poprawy wraz z upływem czasu.

Obecnie wprowadzane leki są przeznaczone zwykle dla dość niewielkich grup pacjentów, co wynika z ich „celowanego” charakteru. Z tego powodu ich ewentualne wprowadzenie nie może spowodować poprawy ogólnokrajowych wskaźników leczenia nowotworów.

Może za to rozwiązać lub złagodzić wiele indywidualnych tragedii. Z tego powodu mam też nieco inne zdanie na temat roli badań klinicznych. W większości międzynarodowych zaleceń dotyczących leczenia nowotworów udział pacjentów w badaniach klinicznych jest integralną częścią zalecanego postępowania. Jednakże nie stanowi to alternatywy dla refundacji już zarejestrowanych leków w poszczególnych wskazaniach, gdyż tu badania kliniczne zostały zakończone i opublikowane. Natomiast badania kliniczne w onkologii dotyczą często sytuacji, kiedy chory wyczerpał już dostępne i znane opcje lecznicze, ale nadal czuje się dobrze i chce dalej żyć. W wielu przypadkach chodzi o badania niekomercyjne, kiedy istnieją przesłanki, że dostępny i zarejestrowany lek w jednym schorzeniu może również być skuteczny w innym. Przykładowo, wspomniany w raporcie rytuksymab jest zarejestrowany do stosowania w kilku rodzajach chłoniaków z komórek B, ale tych chłoniaków jest kilkadziesiąt i w większości z nich lek też jest skuteczny.

W Polsce wśród organizatorów służby zdrowia istnieje niemal całkowite niezrozumienie roli badań klinicznych. Króluje traktowanie medycyny jako czegoś intelektualnie skończonego podczas, gdy mamy do czynienia z systemem, który się dynamicznie zmienia, a motorem tych zmian są właśnie badania kliniczne. Badania komercyjne umożliwiają chorym dostęp do innowacyjnych cząsteczek, które nie są dostępne handlowo i w związku z tym nie może dyskutować o ich refundacji. Niemniej na innym poziomie mogą rozwiązywać dość podobny problem – potrzeby dodatkowej opcji leczniczej dla chorych, którzy już znane i refundowane opcje lecznicze wyczerpali. Badania niekomercyjne mają podobne zadanie, ale z wykorzystaniem leków, które są dostępne handlowo, ale zarejestrowane i refundowane w innych wskazaniach niż choroba, na którą cierpi akurat dany chory. Co więcej, w niektórych przypadkach dobry pomysł badania niekomercyjnego może za znacznie mniejszą kwotę dać choremu więcej niż dostęp do reklamowanego nowego leku.

Kolejnym problemem jest sytuacja, w której jest zarejestrowany lek, ale jest on nierefundowany. Wiele szpitali odmawia chorym możliwości podania takiego leku wtedy, kiedy albo on sam albo w jego imieniu fundacja jest gotowa to sfinansować. Wydaje się, że powinno się jednoznacznie zaznaczyć, że taka odmowa jest niezgodna z Konstytucją RP.

Jako ludzie musimy pamiętać, że jesteśmy równi wobec ryzyka choroby i w większości przypadków jest tylko zrzędzeniem losu to, że jesteśmy jeszcze zdrowi. Jako społeczeństwo mamy tym większe obowiązki wobec chorych im bardziej zostali oni przez chorobę dotknięci. Chodzi o to, abyśmy, jeśli zachorujemy, znaleźli się w najbardziej przyjaznym środowisku w ramach tego, na co nasz Kraj stać. W onkologii niezmiennie największym problemem są chorzy, dla których nie ma opcji leczniczych.

Raport – przygotowany przez PEX PharmaSequence na zlecenie Fundacji ALIVIA – ocenia dostępność nowoczesnych leków przeciwnowotworowych w Polsce. Autorzy przeanalizowali sytuację w zakresie leków stosowanych w nowotworach litych oraz rozrostowych chorobach układu krwiotwórczego i chłonnego, które stanowią największe zagrożenie pod względem wskaźników umieralności. Zasadniczym celem opracowania jest stworzenie podstawy do podjęcia dyskusji nad możliwościami zwiększenia dostępności do skutecznych metod przeciwnowotworowego leczenia farmakologicznego.

Dążenie do zmniejszenia ograniczeń oraz zróżnicowania w zakresie możliwości prowadzenia właściwego – pod względem medycznym i ekonomicznym – postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych w Polsce ma szczególne znaczenie wobec wprowadzania w ostatnim czasie wielu nowych leków o różnej (wyższej lub niższej – niemniej znaczącej) wartości klinicznej oraz wymagających najczęściej przeznaczenia wysokich nakładów finansowych.

W 2014 roku w Polsce nowotwory złośliwe rozpoznano u niemal 160 tysięcy osób i zachorowalność będzie nadal się zwiększać. Istotne znaczenie ma wzrastający wskaźnik chorobowości – obecnie w Polsce żyje niemal 400 tysięcy osób, u których nowotwory rozpoznane zostały w ciągu ostatnich 5 lat. Zwiększenie zachorowalności i chorobowości powoduje coraz większe wyzwania pod względem możliwości zapewnienia właściwego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Konieczne jest przeznaczenie znacznych środków finansowych oraz racjonalne wykorzystanie dostępnych możliwości. Finansowe nakłady na zwalczanie zagrożenia chorobami nowotworowymi, którymi dysponuje system ochrony zdrowia w Polsce, są – w przeliczeniu na 1 osobę – ponad dwukrotnie niższe od średniej europejskiej. Zbyt niskie możliwości finansowania w zestawieniu z rygorystycznymi zasadami określania klinicznej wartości i podejmowania decyzji na temat refundowania z publicznych środków nowych metod leczenia przeciwnowotworowego oraz niedostateczne korzystanie z mechanizmów tzw. podziału ryzyka powodują ograniczenia pod względem możliwości stosowania wielu nowych leków o naukowo potwierdzonej skuteczności. Wspomniane ograniczenia nadal istnieją w przypadku leków stosowanych w niektórych nowotworach, niezależnie od faktu podjęcia pozytywnych decyzji refundacyjnych i wprowadzenia w ostatnich miesiącach uzupełnień programów (np. rak piersi, podścieliskowe mięsaki przewodu pokarmowego lub chłoniak Hodgkina).

Ograniczenia w zakresie dostępności do nowych metod leczenia przeciwnowotworowego nie są problemem dotyczącym jedynie Polski. Problem dotyczy – w mniejszym lub większym stopniu – wielu krajów europejskich. W lutym 2017 roku odbyła się na Maltzie konferencja Rady Europy, która była – między innymi – poświęcona wyzwaniom, jakie we wszystkich krajach Unii Europejskiej

są związane z wysokimi kosztami nowych metod farmakologicznego leczenia przeciwnowotworowego. W maju bieżącego roku planowane jest kolejne spotkanie europejskich ekspertów z udziałem producentów leków, a celem będzie znalezienie rozwiązań problemów związanych z kwestią wysokich kosztów.

Znaczenie wspomnianego problemu było przyczyną podjęcia przez europejskie towarzystwa naukowe inicjatyw zmierzających do opracowania metod określania rzeczywistej wartości nowych metod leczenia (np. algorytm oceny zaproponowany przez European Society of Medical Oncology). Należy zwrócić uwagę, że również Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) i Polskie Towarzystwo Onkologiczne (PTO) opracowały i opublikowały w 2015 roku algorytm kompleksowej oceny wartości dodanej nowych metod leczenia, który uwzględnia uwarunkowania polskiego systemu finansowania ochrony zdrowia. Istotne jest, że nowoczesne algorytmy oceny wartości nowych metod leczenia biorą pod uwagę skuteczność, poziom uzasadnienia naukowego, wpływ na jakość życia chorych i bezpieczeństwo nowych leków. Szczególnie ważne jest uwzględnienie w ocenie charakterystyki niepożądanych działań, które mogą być znacznie mniej częste i nasilone w porównaniu z standardowymi metodami (np. chemioterapia – częsty punkt odniesienia w ocenie innych metod leczenia farmakologicznego – powoduje szereg powikłań, które wymagają stosowania kosztownego postępowania wspomagającego). Niestety – dotychczas – instytucje odpowiedzialne za decyzje refundacyjne nie wykazały zainteresowania skorzystaniem ze wspomnianego algorytmu PTOK i PTO.

Obecny raport wskazuje, że dostępność do nowoczesnych leków przeciwnowotworowych w Polsce nie jest zadowalająca i powinna ulec poprawie. Konieczne jest – z jednej strony – zwiększenie liczby refundowanych leków o nowoczesnych mechanizmach działania przeciwnowotworowego. Z drugiej strony, niezbędne jest przyspieszenie procesów podejmowania decyzji refundacyjnych. Autorzy raportu bardzo słusznie twierdzą, że zmniejszenie opóźnień w podejmowaniu decyzji o finansowaniu (w konsekwencji – zwiększenie dostępności) nowoczesnych leków przeciwnowotworowych zależy od współpracy wszystkich zainteresowanych stron, którymi są: płatnik oraz producenci leków i środowisko naukowe.

Wartościową metodą zwiększenia możliwości finansowania nowych metod postępowania przeciwnowotworowego jest korzystanie ze środków pochodzących z dodatkowych źródeł. Przykładem możliwości uzyskania dodatkowych środków finansowych jest FUNDUSZ WALKI Z RAKIEM, którego strukturę i zasady działania przedstawiono w 2016 roku. Wspomniane źródło dodatkowego finansowania powinno używać tych środków w celu zapewnienia dostępności do nowoczesnych metod leczenia wszystkim chorym na nowotwory.

W przypadku wielu procedur finansowanych obecnie z publicznych środków w ramach obecnie istniejącego koszyka gwarantowanych świadczeń onkologicznych istnieją wątpliwości dotyczące zasadności i wysokości finan-

sowania. Sposobem zwiększenia możliwości refundowania nowych metod przeciwnowotworowego leczenia jest przeprowadzenie analizy tzw. koszyka świadczeń gwarantowanych i określenie wartości istniejących metod w celu ograniczenia zakresu korzystania z postępowania nieskutecznego i uzyskania środków na bardziej wartościowe.

Autorzy obecnego raportu skoncentrowali się – z założenia – na nowotworach najczęstszych oraz stanowiących największe zagrożenie populacyjne. Należy pamiętać, że fakt, iż w wielu sytuacjach klinicznych nie ma obecnie wartościowych sposobów leczenia powinno mieć wpływ na określanie możliwości refundacji nowych metod postępowania. Wskazane jest zweryfikowanie tzw. progów opłacalności stosowanych w określaniu wartości nowych metod postępowania diagnostyczno-terapeutycznego, z różnicowaniem poziomu w zależności – przede wszystkim – od klinicznej charakterystyki ocenianego wskazania (np. częstość występowania i założenie leczenia ocenianą metodą). W wielu częstych nowotworach należy zastanowić się nad przeniesieniem obecnie dostępnych metod leczenia do wcześniejszych etapów postępowania, co może skutkować większymi korzyściami zdrowotnymi. Przykładem wspomnianej sytuacji jest program leczenia chorych na zaawansowanego raka jelita grubego, w którym monoklonalne przeciwciała mogą być użyte dopiero w trzeciej linii, podczas gdy bardziej uzasadnione naukowo i wartościowe klinicznie jest stosowanie ich w pierwszej linii.

Obowiązkiem onkologicznych towarzystw naukowych jest tworzenie warunków dla szerszego stosowania nowoczesnych metod rozpoznawania i leczenia. Przykładem wspomnianych działań może być propagowanie większego korzystania z leków ukierunkowanych molekularnie i immunoterapii u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium zaawansowanym – obie wymienione metody leczenia są bardziej wartościowe niż tradycyjna chemioterapia, pod warunkiem właściwego kwalifikowania chorych na podstawie dobrze zorganizowanej diagnostyki genetyczno-molekularnej.

W podsumowaniu należy podkreślić, że wartość raportu poświęconego dostępności nowoczesnych metod przeciwnowotworowego leczenia w Polsce wynika z szczególności oceny istniejącej obecnie sytuacji i odniesienia do uwarunkowań w innych krajach europejskich. Należy mieć nadzieję, że wyniki raportu zostaną dostrzeżone i zainicjują dyskusję oraz działania zmierzające do zwiększenia zakresu możliwości farmakologicznego leczenia przeciwnowotworowego.

prof. dr hab. n. med. Piotr Wysocki

Kierownik Oddziału Klinicznego Onkologii Szpitala Uniwersyteckiego
Kierownik Katedry i Kliniki Onkologii Uniwersytetu Jagiellońskiego
– Collegium Medicum
Prezes Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej

Podstawowym problemem onkologii klinicznej w Polsce jest utrudniony dostęp do terapii mających istotny wpływ na rokowanie chorych poddawanych paliatywnemu leczeniu systemowemu. Jest to populacja pacjentów z nieuleczalnym, najczęściej uogólnionym procesem nowotworowym, dla których farmakoterapia stanowi na ogół jedyną opcję długotrwałego leczenia pozwalającego na kontrolę choroby, utrzymanie dobrej jakości życia i znaczne wydłużenie przeżycia.

W przypadku chorych na wczesne postacie nowotworów litych – kluczem do efektywnego i skutecznego leczenia (wyleczenia) jest szybkie, radykalne i wielodyscyplinarne postępowanie stanowiące kompilację strategii z dziedziny chirurgii onkologicznej, onkologii klinicznej i radioterapii. W przypadku leczenia radykalnego można uznać, że standardy terapeutyczne, w tym dostęp do nowych terapii lekowych w Polsce, nie odbiega istotnie od standardów europejskich. Niestety, inaczej przedstawia się kwestia dostępności do efektywnych terapii systemowych w ramach leczenia systemowego o założeniu paliatywnym – czyli de facto długotrwałego leczenia choroby przewlekłej. Praktycznie wszystkie nowe leki stosowane w leczeniu chorób nowotworowych są w pierwszej kolejności rejestrowane do leczenia paliatywnego. W związku z powyższym to właśnie dla tej populacji pacjentów pojawiają się najszybciej nowe opcje leczenia systemowego.

Nie ulega wątpliwości, że koszty nowych terapii są ogromne i wykazują cały czas tendencję wzrostową. Nawet dla bardzo bogatych krajów takich jak USA, koszty te są czasem całkowicie nieakceptowalne, co znajduje odzwierciedlenie w publikacjach analizujących efektywność kosztową nowych terapii np. w amerykańskim systemie ubezpieczeń. W przypadku naszego kraju, w którym nakłady na onkologię należą do jednych z najniższych w krajach rozwiniętych, wyzwania związane z finansowaniem nowych terapii są nieporównywalnie większe, a świadomość tego faktu mają zarówno pacjenci oraz onkolodzy, jak i płatnik.

Dzięki powołaniu Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji wprowadzono przejrzysty system oceny innowacyjnych terapii onkologicznych. Można dyskutować na temat przyjętego progu efektywności kosztowej, pod kątem którego oceniane są nowe terapie, ale nie ulega wątpliwości, że koszt stosowania większości innowacyjnych terapii jest w Polsce dużo niższy niż w innych krajach Europy Zachodniej. Z perspektywy ostatnich lat działalności AOTMiT wydaje się jednak, że ta, do tej pory dosyć sprawnie funkcjonująca instytucja, zaczyna być coraz bardziej ociężała i bezwładna. Bardzo niekorzystne wrażenie, które pojawiło się po upublicznieniu listu wiceministra Igora Radziejewicza-Winnickiego do AOTMiT i Rady Przejrzystości, jest nadal obecne. Część niezależnych ekspertów, opiniujących na prośbę AOTMiT innowacyjne terapie systemowe w onkologii, ma wrażenie, że ich

opinie, jeżeli nie odpowiadają założeniom Agencji, nie są w ogóle brane pod uwagę. Wątpliwości te powodują, że współpraca środowiska onkologów klinicznych z Agencją ulega pogorszeniu, co nie może mieć korzystnego wpływu na działalność tej ostatniej w zakresie opiniowania nowych terapii w onkologii.

Kolejnym problemem związanym z dostępem do innowacyjnych terapii w onkologii jest całkowicie nieprzejrzysty, bardzo długotrwały i często kończący się niepowodzeniem proces podejmowania decyzji refundacyjnej przez Ministerstwo Zdrowia. Można zrozumieć tak długi proces w przypadku leków, których refundacja jest rozważana przez MZ pomimo negatywnej rekomendacji Prezesa AOTMiT. Natomiast nierzadko kilkunastomiesięczne oczekiwanie na objęcie refundacją terapii, które uzyskały pozytywną ocenę AOTMiT jest całkowicie nieakceptowalne! Z punktu widzenia chorych i ich rodzin oczekujących na dostęp do nowej, aktywnej, pozytywnie zaopiniowanej przez AOTMiT terapii, taka zwłoka ze strony resortu jest postępowaniem nieetycznym.

Jednym z bardzo istotnych problemów w zakresie onkologii klinicznej w naszym kraju, nie omawianym szeroko w niniejszym opracowaniu, jest kwestia ograniczonego dostępu do klasycznych, tanich leków onkologicznych (leki chemioterapeutyczne). Wiele uznanych chemioterapeutyków zostało zarejestrowanych w określonych wskazaniach 20 czy 30 lat temu, a liczne badania prowadzone przez kolejne dekady potwierdzały aktywność tych leków również w przypadku innych nowotworów, których nie uwzględniono w pierwotnej rejestracji (tzw. charakterystyce produktu leczniczego). Niestety z uwagi na pojawianie się leków generycznych, wysoki koszt i skomplikowane procedury zmian w zapisach rejestracyjnych, nowe wskazania często nie są formalnie uwzględnione w charakterystykach produktów leczniczych. Walka o jak najdłuższe i najlepsze przeżycie chorych poddawanych paliatywnemu leczeniu systemowemu, w kontekście ograniczonego dostępu do innowacyjnych terapii onkologicznych w Polsce, wymusza na lekarzach poszukiwanie innych opcji farmakoterapii. Często taką możliwością staje się zastosowanie klasycznych leków chemioterapeutycznych poza ich wskazaniami rejestracyjnymi. Takie postępowanie jest jednym z elementów rutynowej praktyki klinicznej w wielu krajach, natomiast w Polsce jest ono praktycznie niemożliwe ponieważ zlikwidowana została instytucja tzw. chemioterapii niestandardowej, a leki dostępne w tzw. katalogu chemioterapii są ściśle przypisane do określonych rozpoznań.

Środowiska onkologiczne w Polsce, w tym Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej od wielu lat informuje Ministerstwo Zdrowia o konieczności modyfikacji zapisów katalogu chemioterapii i poszerzania wskazań refundacyjnych dla określonych leków w oparciu o najnowsze dane naukowe. Niestety, pomimo przygotowywania przez krajowych ekspertów z zakresu onkologii klinicznej szczegółowych zestawień tych leków, z konkretnymi wskazaniami Ministerstwo Zdrowia przez ponad pół roku nie jest w stanie podjąć decyzji. Nie chodzi tu o decyzję dotyczącą leków kosztujących miesięcznie w odniesieniu do pojedynczego pacjenta 15000-30000 zł, ale 300-1000 zł!

Inercja, opór i niechęć Ministerstwa Zdrowia do wprowadzania zmian w zakresie refundacji chemioterapii, co wielu chorym zabiera tak naprawdę ostatnią opcję potencjalnie efektywnego leczenia przeciwnowotworowego, w kontekście znikomych kosztów tej terapii, jest nieakceptowalne i naganne. Opublikowane właśnie obwieszczenie Ministra Zdrowia z obowiązującym od 01.03.2017 katalogiem chemioterapii, w którym nie wprowadzono ani jednej sugerowanej przez środowisko onkologów klinicznych zmiany, tylko pogłębia frustrację oraz rozgoryczenie pacjentów i lekarzy.

prof. dr hab. Krzysztof Giannopoulos

Lekarz kierujący Oddziałem Hematologicznym,
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej
Kierownik Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Członek zarządów: Polskiej Grupy Szpiczakowej,
Polskiego Konsorcjum Szpiczakowego
i Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów
Redaktor Naczelny Acta Haematologica Polonica

Przedstawiony raport pt: „Dostęp pacjentów onkologicznych do terapii lekowych w Polsce na tle aktualnej wiedzy medycznej” dotyczy niezwykle ważnego tematu. W opracowaniu przedstawiono analizę danych epidemiologicznych dotyczących nowotworów w Polsce w odniesieniu do danych europejskich. Opisano również dostępność do leków w odniesieniu do 10 nowotworów litych oraz 10 nowotworów hematologicznych. Zadanie postawione przez Autorów było niezwykle ambitne, a podjęcie tak istotnej tematyki po raz kolejny należy docenić. Wydaje się jednak, że wsparcie merytoryczne na poziomie projektowania analizy, a nie tylko ograniczające się do komentarzy eksperckich mogłoby wzbogacić raport. W przedstawianych danych epidemiologicznych powołując się na dane Eurostatu brakuje przedstawienia szczegółowej metodyki oraz krytycznej dyskusji przedstawianych analiz. Dane dotyczące zapadalności należy zawsze odnosić do wykrywalności i skuteczności raportowania, gdyż może się okazać, że kraje o wysokiej zapadalności tak naprawdę opracowały skuteczne metody raportowania zachorowań na nowotwory.

W odniesieniu do hematoonkologii dostępność do środków terapeutycznych jest bardzo ważnym elementem skutecznego leczenia. Dotyczy to zarówno chorych, u których stosowanie skutecznych leków doprowadza do wyleczenia, jak również chorych, u których można osiągnąć przedłużenie czasu wolnego od progresji. Ten drugi element jest szczególnie ważny w odniesieniu do nieuleczalnych i nawrotowych chorych na rozrostowe choroby hematologiczne, w których korzyść terapeutyczna zależy od dostępności różnych terapeutyków, a wydłużenie przeżycia całkowitego jest sumą poszczególnych czasów wolnych od choroby. Dostępność do leków należy jednak analizować szczegółowo. Jeśli ograniczona jest dostępność do leku potrzebnego dla 5% chorych to czy możemy określić, że cała populacja nie jest leczona optymalnie lub niezgodnie ze standardem? Takie uproszczenia zostały zawarte w raporcie i zestawione w tabeli podsumowującej raport, która wykazuje, że w zasadzie 95% chorych na nowotwory jest leczonych w Polsce niezgodnie z międzynarodowymi standardami. Takie sformułowanie jest dalekie od prawdy. W praktyce klinicznej widzimy pewne ograniczenia w odniesieniu do dostępności do najnowszych, innowacyjnych leków. W Polsce przy podejmowaniu decyzji refundacyjnych brany jest pod uwagę wpływ na budżet, co przy ograniczeniach budżetowych skutkuje negatywną decyzją. Wraz z pojawianiem się możliwości finansowych powinna się odbywać debata odnośnie analiz potrzeb medycznych. Świadomość ograniczeń finansowych i niechętnego dochodzenia do kresu wydajności finansowych systemów ochrony zdrowia bogatszych krajów mają rów-

nież twórcy zaleceń National Comprehensive Cancer Network (NCCN), którzy w najbardziej aktualnych wersjach dodają analizę „evidence blocks” – ilustrującą w sposób graficzny zależność skuteczności leczenia, jego bezpieczeństwa, poziomu dowodów medycznych, spójności danych oraz kosztów. Te ostatnie uwzględniają nie tylko zakup leku, ale również koszty opieki medycznej, monitorowania leczenia i toksyczności oraz leczenia wspomagającego. Niestety wszystkie innowacyjne leki w tej ostatniej kategorii oznaczane są jako bardzo kosztowne dla systemu. Badając dostępność określonych leków dobrym narzędziem może być analiza krajów o podobnym produkcie krajowym brutto. Niestety nawet taka analiza wskazuje, że wśród krajów Grupy Wyszehradzkiej w Polsce przeznaczamy na leki innowacyjne mało, a dostępność do niektórych ważnych leków jest ograniczona. Poza lekami rejestrowanymi w ostatnich latach, dla których trwają obecnie procesy refundacyjne, Autorzy raportu zwracają uwagę na ograniczenia w dostępności do leków w programach lekowych. Wynika to zarówno z zawężenia wskazań rejestracyjnych, jak również zróżnicowanej geograficznie dostępności do leków. Wydaje się, że skutecznym rozwiązaniem, proponowanym wielokrotnie, byłoby przechodzenie po okresie 2-3 lat leków do katalogu chemioterapii z ograniczeniem wskazań, by po kolejnych latach lek był dostępny zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi.

Podsumowując, analiza tabelaryczna międzynarodowych standardów w odniesieniu do dostępności do leków w Polsce jest niewystarczająca do propozycji rozwiązań systemowych. Wskazuje ona jednak na konieczność analizy szczegółowej mającej na celu określenie najważniejszych niezaspokojonych potrzeb medycznych oraz konieczność wprowadzania zmian mających na celu poprawę skuteczności leczenia chorych na nowotwory w Polsce.

Nowotwory złośliwe są jedną z najczęstszych przyczyn zgonów, a dane epidemiologiczne dla Polski nie napawają optymizmem i wskazują na przewidywany wzrost znaczenia zdrowotnego i społecznego tych schorzeń. Współczynniki zachorowalności w Polsce są jeszcze cały czas względnie niskie w porównaniu z Europą Zachodnią (co wskazuje na prawdopodobny ich wzrost w najbliższej przyszłości); niestety dane dotyczące umieralności są zdecydowanie mniej korzystne; mniejsza niż w większości krajów europejskich jest również poprawa tych wyników w ciągu ostatnich lat. Szczególną uwagę zwraca tu przykład Czech – kraju o podobnych uwarunkowaniach geograficznych i społeczno-ekonomicznych. W latach 1990–2013 odnotowano tam ponad 28-procentowe obniżenie wskaźnika śmiertelności z powodu nowotworów złośliwych, podczas gdy w Polsce było to jedynie niecałe 8%. Co jest szczególnie niepokojące, wyższe w porównaniu z wieloma sąsiednimi krajami współczynniki umieralności dotyczą przede wszystkim populacji w wieku „produkcyjnym” (poniżej 65. roku życia).

Analizując chorobowość i umieralność z powodu nowotworów złośliwych, myśli się przede wszystkim o aspekcie ludzkim; nie należy jednak zapominać, że wyniki leczenia nowotworów przekładają się również na wskaźniki ekonomiczne – szacuje się, że jedynie wyciągu roku z powodu umieralności nowotworowej tracone jest około 900 mln zł PKB. Wartości te są o wiele wyższe jeżeli uwzględni się „utracony” teoretyczny spodziewany czas przeżycia bez nowotworu – sięgają one 8–10 mld zł. Do tego dochodzą koszty związane z absencją chorobową osób dotkniętych nowotworem oraz ich bliskich, którzy się nimi opiekują.

Przechodząc jednak do zasadniczego celu przygotowanej analizy: przedstawiony obraz sytuacji wskazuje na liczne ograniczenia – wynikające nie tylko z uwarunkowań ekonomicznych (należy przyjąć, że Polski, podobnie jak wielu innych krajów, nie stać na finansowanie wszystkich nowych leków pojawiających się na rynku), ale co jest najbardziej niepokojące – z ograniczeń proceduralnych i biurokratycznych. Średni czas do podjęcia decyzji refundacyjnej dla poszczególnych preparatów w większości przypadków przekracza założenia ustawowe, dodatkowo od tej decyzji do realnej dostępności leku mija jeszcze często kilka miesięcy koniecznych na wprowadzenie odpowiednich regulacji prawnych na poziomie NFZ i przeprowadzenie postępowań konkursowych.

Na tym poziomie bardzo niepokojące są różnice dotyczące czasu wprowadzenia poszczególnych programów i wielkości kwot przeznaczanych na ich refundację pomiędzy poszczególnymi oddziałami NFZ. Przykładem może tu być program leczenia raka stercza abirateronem, gdzie wielkości kwot przeznaczanych na refundację tego leczenia w sąsiednich (i zbliżonych demograficznie) województwach różniły się nawet o cały rząd wielkości.

Trzeba jednak zdawać sobie sprawę, że w części przypadków korzyści związane z zastosowaniem nowego

leku mogą być niewielkie i równoważone istotną toksycznością, co sprawia, że jego refundacja nie jest priorytetem z medycznego punktu widzenia. Narzędziem pomocnym w „hierarchizacji” priorytetów refundacyjnych mogą być skale stworzone przez wiodące światowe towarzystwa naukowe, takie jak Magnitude of Clinical Benefit Scale, przygotowane przed Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej czy Value Framework for Anticancer Drugs, opracowane przez Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej. Opracowanie zobiektywizowanych kryteriów oceny korzyści ze stosowania poszczególnych leków, mierzonych wpływem na całkowity czas przeżycia i czas przeżycia bez postępu nowotworu, z uwzględnieniem toksyczności i wpływu na jakość życia, umożliwia „uszeregowanie” dostępnych leków pod względem priorytetu ich refundacji. Obecnie Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz Ministerstwo Zdrowia opierają się w dużym stopniu na danych przygotowanych przez producenta leku lub podmiot przez niego upoważniony, bez próby zobiektywizowanego odniesienia ich wartości do innych preparatów refundowanych lub ubiegających się o refundację w poszczególnych populacjach chorych. Z tego względu część decyzji refundacyjnych może budzić wątpliwości merytoryczne lub spotkać się z zarzutem stronniczości.

Dodatkowo wskazane byłoby wprowadzenie do tymczasowego mechanizmu weryfikacji wartości leków, które zostały objęte refundacją w przeszłości, a w odniesieniu do których (lub innych preparatów w tym samym obszarze terapeutycznym) dostępne są nowe dane na temat skuteczności lub toksyczności.

Innym problemem polskich programów lekowych jest sztuczne ograniczanie populacji chorych, która może być nimi objęta. Zdecydowana większość z nich dopuszcza leczenie populacji chorych węższych niż to przewiduje zapis rejestracyjny leku. Może to dotyczyć „sztucznego”, merytorycznie nieuzasadnionego wykluczania części chorych (np. ze względu na współistnienie innego nowotworu złośliwego lub konieczność leczenia operacyjnego nowotworu pierwotnego, jak jest to wymagane w programie leczenia raka nerki) lub ograniczanie możliwości zastosowania leczenia jedynie do konkretnej linii leczenia. Problem ten może wynikać m.in. z niechlujstwa osób przygotowujących program, które definiują zasady leczenia w programie, przenosząc tam metodą „kopiuj – wklej” kryteria uczestnictwa z protokołów badań klinicznych. Dodatkowo, istniejące programy nie są praktycznie modyfikowane, mimo wskazywania przez środowiska ekspertów błędów w ich opisie lub po prostu zmiany stanu wiedzy na temat danego leku. Co więcej, taka sytuacja może prowadzić do niesprawiedliwego promowania jednego z producentów. Przykładem może być wprowadzenie do programu leczenia raka piersi trastuzumabu w postaci podskórnej na zasadach zdecydowanie korzystniejszych (zgodnych z aktualnym stanem wiedzy), niż jest to określone dla trastuzumabu podawanego dożylnie. Jego zasady definiuje „stary” zapis, z jednej strony odnoszący się do znacznie węższej populacji chorych, z drugiej – wymagający stosowania zdecydowanie bardziej rozbudowanych procedur diagnostycznych. Takie różnice w możliwości stosowania trastuzumabu w postaci podskórnej i dożylnej nie mają żadnego uzasadnienia me-

rytorycznego, a w sytuacji prawdopodobnie bliskiego pojawienia się na rynku dożylnych preparatów biopodobnych trastuzumabu stwarzają wyraźnie preferencyjne warunki dla producenta leku w postaci podskórnej.

Podstawowym problemem, poza tymi wszystkimi ograniczeniami formalno-organizacyjnymi, wydaje się brak woli politycznej poprawy dostępu Polaków do leków innowacyjnych. Wydatki publiczne na leki i inne nie-trwałe dobra medyczne w przeliczeniu na 1 mieszkańca (z uwzględnieniem parytetu siły nabywczej) są w Polsce najniższe spośród europejskich krajów OECD. Niestety, po wprowadzeniu w 2012 roku ustawy refundacyjnej (która deklarowała zwiększenie dostępności innowacyjnych terapii lekowych) wydatki refundacyjne NFZ spadły o ponad 16%. Dodatkowo, w latach 2015–16 spadł udział leków onkologicznych w wydatkach NFZ na leki innowacyjne. Uderzający jest też gwałtowny spadek pozytywnych rekomendacji AOTMiT od roku 2015, co zbieгло się z ujawnieniem przez prasę listu ówczesnego Wiceministra Zdrowia, sugerującego kierowanie się w większym stopniu aspektem finansowym rozpatrywanego wniosku refundacyjnego. Dodatkowo, rekomendacje AOTMiT nie są dla Ministerstwa Zdrowia wiążące i decyzje o przyznaniu refundacji są nierzadko podejmowane pomimo negatywnej rekomendacji AOTMiT. Być może należy się tu zastanowić, czy społeczeństwo polskie stać na utrzymywanie instytucji, która w swojej działalności nie przestrzega zaleceń ustawy i której rekomendacje często nie są brane pod uwagę.

Problemem jest również nieadekwatna wycena programów lekowych, która sprawia, że ich prowadzenie jest nieopłacalne dla świadczeniodawców, a w części przypadków generuje nawet straty. To sprawia, że część instytucji nie jest zainteresowana ich prowadzeniem, a dostęp chorych do leczenia jest niepotrzebnie utrudniany. Rozbudowane wymogi formalne i dotkliwość kar za niespełnienie często drugorzędnych wymogów sprawiają też, że lekarze niechętnie zajmują się prowadzeniem programów lekowych, a jeżeli to robią, wymogi sprawozdawczości zabierają im istotną część czasu, który powinien być poświęcony chorym.

Przy ograniczeniach budżetowych alternatywny dostęp do innowacyjnych terapii dla części chorych mogłyby zapewnić badania kliniczne; niestety, regulacje prawne bardzo utrudniają ich prowadzenie. Dodatkowo, pacjenci są niekiedy nawet „karani” za udział w badaniu (a więc odciążenie budżetu) ograniczaniem im dostępu do kolejnych linii leczenia (ze względu na niespełnienie kryteriów dotyczących leczenia poprzedzającego).

Wszystko to sprawia, że udział polskich pacjentów w leczeniu lekami innowacyjnymi, nawet w przypadku ich nominalnej refundacji, nie jest optymalny. I tak, szacunki wskazują, że zastosowanie trastuzumabu u polskich chorych jest o około połowę niższe niż w bogatszych krajach Europy Zachodniej i Stanach Zjednoczonych (dane do roku 2013). Podobne szacunki są przedstawione w omawianym raporcie.

Należy również zastanowić się, dlaczego niektórzy producenci w ogóle nie podejmują lub wycofują się

z działań zmierzających do refundacji ich leków na dużym, a więc potencjalnie atrakcyjnym polskim rynku. Według danych omawianego raportu sytuacja taka dotyczyła 56% planowanych do wprowadzenia leków! Przyczyny mogą być różne, ale na pewno nie bez znaczenia są utrudnienia formalne, wysokie koszty przygotowania wymaganych analiz i bardzo nieprzewidywalny wynik całego procesu.

Kolejnym problemem jest fakt, że nawet w przypadku nominalnej refundacji pacjenci mogą być zmuszani do ponoszenia znaczących kosztów. Sytuacja taka może wystąpić w przypadku części leków dostępnych w lecznictwie otwartym (aptekach), objętych wspólnym limitem cenowym – w części przypadków mimo różnych wskazań i zastosowania. I tak, umieszczenie w jednej grupie limitowej krótko- i długodziałających czynników stymulujących wzrost kolonii granulocytów sprawiło, że „apteczna” dopłata do jednego opakowania tych ostatnich wynosi obecnie ponad 500 zł (dane na luty 2017).

Wszystko to sprawia, że dostęp polskich pacjentów do nowoczesnego leczenia onkologicznego jest suboptymalny. Jednocześnie dane epidemiologiczne wskazują na znacznie gorsze wyniki leczenia, w porównaniu z innymi krajami europejskimi. Trudno tu jednoznacznie mówić o bezpośrednim związku przyczynowo-skutkowym, ale dane z innych krajów wskazują na wyraźny związek nakładów i wyników leczenia, a wnioski nasuwają się same...



chemioterapia niestandardowa – (program chemioterapii niestandardowej) mechanizm umożliwiający sfinansowanie przez NFZ terapii niedostępnej w standardowych strumieniach finansowania / refundacji, w sytuacji gdy dostępne leki okazały się nieskuteczne lub ze względu na wskazania medyczne nie można ich było pacjentowi podać. Podstawą do uruchomienia finansowania terapii w ramach chemioterapii niestandardowej była zgoda NFZ na jej sfinansowanie wydawana na wniosek lekarza prowadzącego danego pacjenta. Co do zasady chemioterapia niestandardowa funkcjonowała w systemie do końca 2014 roku. W kolejnych latach chemioterapia niestandardowa była dostępna jedynie dla 2 grup pacjentów:

- ▶ pacjentów kontynuujących terapię rozpoczętą przed dniem 1 stycznia 2015 roku w ramach procedury „Program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej” danym lekiem, w danym wskazaniu, u danego pacjenta;
- ▶ pacjentów, którzy uzyskali zgodę na realizację świadczenia chemioterapii niestandardowej do wniosków złożonych w oddziale wojewódzkim NFZ do dnia 31 grudnia 2014 roku.

instrumenty dzielenia ryzyka – umowy między Ministerstwem Zdrowia, a firmami farmaceutycznymi ubiegającymi się o objęcie refundacją swoich produktów, zawarte w celu ograniczenia ryzyka wystąpienia nadmiernych wydatków po stronie Narodowego Funduszu Zdrowia. Instrumenty dzielenia ryzyka zawierają mechanizmy o charakterze finansowym (np. po przekroczeniu określonej w umowie ilości sprzedanych opakowań zwracanie do Ministerstwa Zdrowia równowartości części refundacji wypłacanej przez NFZ na sfinansowanie terapii „nadmiarowymi” opakowaniami leku) oraz oparte na wynikach zdrowotnych (np. Ministerstwo Zdrowia wyraża zgodę na sfinansowanie kosztów terapii lekiem tylko w przypadku pacjentów, u których lek przyniósł poprawę stanu zdrowia; w przypadku pacjentów, którzy nie odnieśli korzyści z zastosowania leku, firma farmaceutyczna zwraca koszty poniesione przez NFZ w związku z jego zastosowaniem w tej grupie pacjentów).

katalog chemioterapii – kategoria dostępności refundacyjnej wyszczególniona w ustawie refundacyjnej. Katalog obejmuje listę substancji czynnych stosowanych i refundowanych w ramach chemioterapii nowotworów. Cechą charakterystyczną leków z katalogu chemioterapii jest możliwość swobodnego ich używania przez lekarza prowadzącego pacjenta z chorobą nowotworową, u którego postawione rozpoznanie znalazło się na wykazie jednostek chorobowych przypisanych danej substancji czynnej. Lista leków znajdujących się w katalogu chemioterapii, wraz z jednostkami chorobowymi, w których mogą one znaleźć zastosowanie, stanowi załącznik do każdego obwieszczenia refundacyjnego publikowanego przez Ministra Zdrowia.

klasa ATC – (klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna), system porządkujący leki i inne środki i produkty wykorzystywane w medycynie. Klasyfikacja polega na przypisaniu danego leku do odpowiedniej grupy anatomicznej, terapeutycznej i chemicznej. Klasyfikacja ATC kontrolowana jest przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). W raporcie wykorzystano leki znajdujące w dwóch klasach ATC: **L01** – Cytostatyki oraz **L02** – Leki stosowane w terapii hormonalnej

lek generyczny – (lek odtwórczy, odpowiednik leku oryginalnego, odpowiednik leku referencyjnego) kolejny lek zawierający tę samą substancję czynną, wyprodukowany po wygaśnięciu ochrony patentowej dla pierwszego leku ją zawierającego (leku oryginalnego/innowacyjnego). Firmy produkujące leki generyczne nie ponoszą kosztów związanych ze stworzeniem nowego leku oraz z wprowadzeniem go na rynek (np. koszty badań klinicznych). Z tego powodu mają możliwość zaproponowania ceny leku istotnie niższej niż cena leku oryginalnego. Z punktu widzenia systemu ochrony zdrowia leki generyczne umożliwiają istotne obniżenie kosztów leczenia.

lek oryginalny – (lek innowacyjny, lek referencyjny) – pierwszy lek z nową substancją czynną wprowadzony na rynek i dopuszczony do dystrybucji ze względu na

udokumentowaną na podstawie badań klinicznych: skuteczność terapeutyczną, jakość oraz bezpieczeństwo stosowania w porównaniu z innymi produktami stosowanymi w tym samym wskazaniu. Z punktu widzenia pacjenta leki oryginalne stanowią nową opcję terapeutyczną, więc istotne jest dla niego, by dostęp do takich leków był szybko zapewniony. Z punktu widzenia systemu ochrony zdrowia leki innowacyjne są pozycją generującą koszty w systemie. Co do zasady, finansowanie leków oryginalnych i generycznych powinno być ze sobą powiązane – oszczędności powstające w systemie ochrony zdrowia po wprowadzeniu na rynek leków generycznych powinny służyć sfinansowaniu nowych leków oryginalnych.

LYG – (life years gained) zyskane lata życia – jest to zmodyfikowana miara śmiertelności, uwzględniająca w swojej definicji oczekiwane pozostałe lata życia. Miara ta przywiązuje większą wagę do młodszej części populacji, ponieważ uratowanie życia noworodka gwarantuje zyskanie większej liczby lat życia, niż jest to możliwe w przypadku uratowania życia osoby starszej.

obwieszczenie refundacyjne – komunikat Ministra Zdrowia publikowany co dwa miesiące, będący swego rodzaju ogłoszeniem o wszystkich lekach, środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobach medycznych, które w okresie obowiązywania obwieszczenia są objęte refundacją (posiadają ważną decyzję refundacyjną). Co do zasady tylko leki, które są zawarte w obwieszczeniu, podlegają refundacji (dla systemu refundacyjnego lekiem jest pojedyncze opakowanie, które jest opisane danym kodem EAN, tzn., że opakowanie tego samego leku, z taką samą liczbą tabletek, w tej samej dawce, ale inaczej zapakowane (np. tabletki w buteleczce, a nie w blistrach), posiadające swój odrębny kod EAN, który nie znalazł się w obwieszczeniu, nie może być wydane pacjentowi z refundacją).

program lekowy – kategoria dostępności refundacyjnej wyszczególniona w ustawie refundacyjnej. Programy lekowe umożliwiają regulatorowi kontrolę nad populacją pacjentów, którzy mogą być zakwalifikowani do leczenia określonym lekiem. Dzięki temu regulator jest w stanie ograniczyć koszty refundacji ponoszonych przez NFZ na leczenie określonym lekiem. Co do zasady, programy lekowe obejmują innowacyjne, kosztowne substancje czynne. W ramach opisu programu lekowego znajdują się wyszczególnione kryteria, które musi spełnić pacjent, aby być włączonym do programu i otrzymać dany lek, oraz kryteria, których wystąpienie powoduje wykluczenie pacjenta z programu. Listy leków objętych refundacją w ramach programów lekowych oraz szczegółowe opisy poszczególnych programów stanowią załącznik do publikowanego co 2 miesiące obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

QALY – (quality adjusted life years) lata życia, skorygowane jego jakość. Jest to miara będąca „pozytywnym” miernikiem zdrowia. Określa czas trwania dalszego życia skorygowany o ograniczenia aktywności w wyniku choroby lub niepełnosprawności. Miara ta jest powszechnie używana

do oszacowania maksymalnego akceptowalnego przez płatnika kosztu nowej terapii, np. Według zapisów obowiązującego prawa refundacyjnego w przypadku nowej terapii obejmowanej refundacją w Polsce koszt uzyskania 1 QALY nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

skala logarytmiczna – rodzaj skali pomiarowej, służącej do przedstawiania na jednym wykresie danych charakteryzujących się dużą rozpiętością między analizowanymi wartościami.

standard terapeutyczny – (standard medyczny, wytyczne postępowania terapeutycznego) – stworzona przez ekspertów z danej dziedziny medycznej lista zaleceń dotyczących profilaktyki, diagnostyki, leczenia i rehabilitacji w danej jednostce chorobowej. Mogą być opracowywane zarówno przez krajowe, jak i międzynarodowe gremia naukowe. Standardy nie stanowią prawa. Są cennymi wskazówkami dla lekarzy w ich codziennej praktyce klinicznej.

śmiertelność – miara ciężkości choroby definiowana jako iloraz liczby przypadków zgonów z powodu określonej choroby w stosunku do wszystkich zdiagnozowanych przypadków tej choroby w danej jednostce czasu (zwykle roku).

technologia lekowa – technologia medyczna, której główną składową jest lek.

technologia medyczna – technologia, której główną składową są nie tylko leki czy urządzenia, ale także procedury i algorytmy oraz sposoby postępowania z pacjentem w danej jednostce chorobowej w danym systemie opieki zdrowotnej.

ustawa refundacyjna – ustawa z dnia 12 maja 2011; główny akt prawny regulujący w Polsce zasady refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych.

współczynnik standaryzowany – parametr stosowany w epidemiologii, określający, ile zachorowań (zgonów) wystąpiłoby w badanej populacji, gdyby struktura wieku tej populacji była taka sama jak struktura wieku populacji przyjętej za standard. Z reguły wyrażany jest w przeliczeniu na 100 tys. mieszkańców. Umożliwia prowadzenie analiz populacji różniących się strukturą wiekową.

zachorowalność (zapadalność) – liczba nowo zarejestrowanych przypadków danej choroby w populacji w danym przedziale czasu (zwykle roku) w przeliczeniu na 100 tys. osób.

Bibliografia



1. **Główny Urząd Statystyczny.** GUS, Portal statystyczny. *Trwanie życia – tablice, Przeciętne dalsze trwania życia w latach 1950–2015*. [Online] 27 07 2016. [Zacytowano: 15 12 2016.]

2. **Potrykowska Alina, Strzelecki Zbigniew, Szyborski Janusz, Witkowski Janusz.** Rządowa Rada Ludnościowa. *Zachorowalność i umieralność na nowotwory a sytuacja demograficzna Polski*. [Online] 2014. [Zacytowano: 16 12 2016.] http://bip.stat.gov.pl/download/gfx/bip/pl/defaultstronaopisowa/461/1/1/zachorowalnosc_na_nowotwory.pdf.

3. **Pasek Małgorzata, Dębska Grażyna.** Interdyscyplinarna opieka nad pacjentem z chorobą nowotworową. [Online] 2010. [Zacytowano: 28 12 2016.] https://books.google.pl/books?id=K3dywwe8hvoC&printsec=frontcover&hl=pl&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false. ISBN 978-83-7571-099-1.

4. **Polskie Towarzystwo Onkologiczne.** Dialog PTO z parlamentarzystami na temat wspólnych działań w celu poprawy kondycji polskiej onkologii. [Online] 01 02 2016. [Zacytowano: 31 01 2017.] <https://pto.med.pl/content/download/11379/128559/file/Analiza%20kondycji%20polskiej%20onkologii%20z%20punktu%20widzenia%20lekarzy%20specjalist%C3%B3w.pdf>.

5. **Ringgaard Anne.** Science Nordic. *What are the major challenges to modern medicine*. [Online] 20 07 2014. [Zacytowano: 15 12 2016.] <http://sciencenordic.com/what-are-major-challenges-modern-medicine>.

6. **Eurostat.** Cancer statistics. [Online] 10 2016. [Zacytowano: 30 12 2016.] http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Cancer_statistics.

7. **Praca zbiorowa.** Strategia walki z rakiem w Polsce 2015-2024. [Online] 06 2016. [Zacytowano: 31 01 2017.] http://walkazrakiem.pl/sites/default/files/library/files/startegia_walki_z_rakiem_2016_final.pdf.

8. **Krajowy Rejestr Nowotworów.** Krajowy Rejestr Nowotworów. *O nowotworach – baza wiedzy*. [Online] [Zacytowano: 16 12 2016.] <http://onkologia.org.pl/nowo-twory-wprowadzenie/>.

9. **Zatoński Witold.** Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. *Rak, dieta – wyzwania*. [Online] 07 12 2012. [Zacytowano: 16 12 2016.] <http://docplayer.pl/6880639-Rak-dieta-wyzwania-witold-zatonski-centrum-onkologii-instytut-im-marii-sklodowskiej-curie.html>.

10. **Główny Urząd Statystyczny.** Portal Informacyjny. *Miasta największe pod względem liczby ludności*. [Online] 31 12 2014. [Zacytowano: 16 12 2016.]

11. **Aleksandra Smolińska.** Zmiany w onkopakiecie. Będzie mniej danych w rejestrze nowotworowym. *Polityka Zdrowotna*. [Online] 30 01 2017. [Zacytowano: 30 01 2017.] <http://www.politykazdrowotna.com/15343,zmiany-w-onkopakiecie-bedzie-mniej-danych-w-rejestrze-nowotworowym>.

12. **PwC.** Badania kliniczne w Polsce. [Online] 12 2015. [Zacytowano: 25 01 2017.] https://www.infarma.pl/assets/files/raporty/Raport_Badania_kliniczne_w_Polsce_grudzien_2015.pdf.

13. **Alivia – Fundacja Onkologiczna Osób Młodych.** Sprawozdanie merytoryczne za 2015 r. [Online] 04 07 2016. [Zacytowano: 31 01 2017.] <http://sprawozdaniaopp.mpips.gov.pl/Search/Print/9114?reporttypeld=13>.

14. **Fundacja „Rak’N’Roll – Wygraj Życie”.** Sprawozdanie merytoryczne za 2015 r. [Online] 29 06 2016. [Zacytowano: 30 01 2017.] <http://sprawozdaniaopp.mpips.gov.pl/Search/Print/10644?reporttypeld=13>.

15. **Fundacja „Na Ratunek Dzieciom z Chorobą Nowotworową”.** Sprawozdanie merytoryczne za 2015 r. [Online] 15 06 2016. [Zacytowano: 30 01 2017.] <http://sprawozdaniaopp.mpips.gov.pl/Search/Print/9910?reporttypeld=13>.

16. **Fundacja „Wygrajmy Zdrowie” im. prof. Grzegorza Madeja.** Sprawozdanie merytoryczne za 2015 r. [Online] 14 07 2016. [Zacytowano: 30 01 2017.] <http://sprawozdaniaopp.mpips.gov.pl/Search/Print/11951?reporttypeld=13>.

17. **Fundacja dla Dzieci z Chorobami Nowotworowymi „Krwinka”.** Sprawozdanie merytoryczne za 2015 r. [Online] 14 07 2016. [Zacytowano: 30 01 2017.] <http://sprawozdaniaopp.mpips.gov.pl/Search/Print/10339?reporttypeld=13>.

18. **EFPIA.** Innovative Medicines Initiative (IMI). [Online] [Zacytowano: 29 09 2016.] <http://imi.efpia.eu/>.

19. **Europejska Akademia Pacjentów.** Tworzenie leków. Etap 1: okres poprzedzający odkrycie leku. [Online] [Zacytowano: 28 12 2016.] <https://www.eupati.eu/pl/opracowywanie-leku/tworzenie-lekow-etap-1-okres-poppredzajacy-odkrycie-leku/>.

20. **Ruśkowski Paweł.** Technologia produktów farmaceutycznych. *Procedury związane z opracowywaniem i wdrażaniem technologii substancji farmaceutycznych i leków.* [Online] 06 2015. [Zacytowano: 29 12 2016.] <http://lpt.ch.pw.edu.pl/wp-content/uploads/2015/06/Procedury.pdf>.

21. **Infarma.** Badania Kliniczne w Polsce, Jak się prowadzi badania kliniczne. [Online] [Zacytowano: 29 12 2016.] <http://www.badaniaklinicznepolsce.pl/o-badaniach-klinicznych/podstawowe-informacje/jak-sie-prowadzi-badania-kliniczne/>.

22. **Sejm RP.** Internetowy System Aktów Prawnych. *Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696, tekst ujednolicony.* [Online] [Zacytowano: 29 12 2016.] <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696>.

23. **Władysiuk Magdalena i współpracownicy.** Instrumenty podziału ryzyka w systemie refundacji leków: w Polsce i na świecie. [Online] 2015. [Zacytowano: 29 12 2016.] http://www.infarma.pl/assets/files/raporty/raport_RSA_...pdf.

24. **Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.** Biuletyn Informacji Publicznych AOTMiT. *Rekomendacja nr 10/2016.* [Online] 15 02 2016. [Zacytowano: 30 12 2016.] http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/059/REK/RP_10_2016_Naglazyme.pdf.

25. **Sejm RP.** Internetowy System Aktów Prawnych. *Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz.U. 2000 nr 114 poz. 1188, tekst ujednolicony.* [Online] [Zacytowano: 30 12 2016.] <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20001141188>.

26. **Główny Urząd Statystyczny.** Polska, wskaźniki makroekonomiczne, Roczne wskaźniki makroekonomiczne (rachunki narodowe). [Online] 20 10 2016. [Zacytowano: 30 12 2016.] http://stat.gov.pl/download/gfx/portalin-formacyjny/pl/defaultstronaopisowa/1772/1/5/roczne_wskazniki_makroekonomiczne_cz_iii_2.xls.

27. **Watoła Judyta.** Wyborcza.pl. *Minister zdrowia nie chce refundacji skutecznych, ale drogich leków.* [Online] 02 02 2015. [Zacytowano: 30 12 2016.] http://wyborcza.pl/1,76842,17344285,Minister_zdrowia_nie_chce_refundacji_skutecznych_.html.

28. **Rogal Agnieszka.** Wyborcza.pl. *Eksperci pomysłeli: nie podskakujmy ministrowi”. Rada zmienia opinię o naprotechnologii. W kwietniu była negatywna, w sierpniu już pozytywna.* [Online] 24 08 2016. [Zacytowano: 30 12 2016.] <http://www.tokfm.pl/Tokfm/1,103454,20587893,eksperci-pomysleli-nie-podskakujmy-ministrowi-rada-zmienia.html>.

29. **Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.** Biuletyn Informacji Publicznych AOTMiT. *Protokół nr 28/2016 z posiedzenia Rady Przejrzystości.* [Online] 08 08 2016. [Zacytowano: 30 12 2016.] http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2016_RP/Protokol_RP_28_2016.pdf.

30. **Minister Zdrowia.** Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia. *Zarządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 stycznia 2016 r. zmieniające zarządzenie w sprawie Komisji Ekonomicznej.* [Online] 29 01 2016. [Zacytowano: 30 12 2016.] <http://dziennikmz.mz.gov.pl/api/legalact/getActPdf/2016/0/14>.





ALIVIA
FUNDACJA ONKOLOGICZNA

NASZYM CELEM JEST

WALKA RAKIEM

PRZEKAŻ 1% I POMÓŻ GO POKONAĆ

FUNDACJA ALIVIA PRZEKAZAŁA CHORYM NA RAKA JUŻ PONAD 5 600 000 ZŁ
NA POKRYCIE NIEREFUNDOWANYCH PRZEZ NFZ KOSZTÓW LECZENIA

ALIVIA.ORG.PL

KRS: 0000 358654

Patroni:

Federacja Stowarzyszeń Amazonki, Fundacja Carita – Żyć ze Szpiczakiem, Fundacja Gwiazda Nadziei,
Fundacja NoPASArak, Fundacja Onkocafe-Razem Lepiej, Fundacja Pokonaj Raka, Fundacja Rak'n'Roll – Wygraj Życie!,
Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych, Stowarzyszenie Chorych na Chłoniaki „Sowie Oczy”,
Stowarzyszenie Chorych na Czerniaka, Stowarzyszenie Mężczyzn z Chorobami Prostaty im. Prof. Tadeusza Koszarowskiego „Gladiator”,
Stowarzyszenie na rzecz Walki z Chorobami Nowotworowymi SANITAS, Stowarzyszenie Polskie Amazonki – Ruch Społeczny,
Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Nowotwory Krwi w Zamościu, Stowarzyszenie Przyjaciół Chorych na Chłoniaki „Przebiśnięg”

