Minister Zdrowia

PLR2.050.31.2024.KK
Warszawa, 11 lipca 2024

Pani
Małgorzata Kidawa-Błońska
Marszałek Senatu
Rzeczypospolitej Polskiej

Szanowna Pani Marszałek,

w związku z oświadczeniem senator Agnieszki Gorgoń-Komor - w sprawie terapii raka dróg żółciowych (RDŻ), złożonym na 14 posiedzeniu Senatu - 26 czerwca 2024 r., Minister Zdrowia informuje, jak niżej.

Zgodnie z publikacją pn.: *Raport. Rak dróg żółciowych w Polsce- obraz epidemiologiczny wraz z analizą postepowania terapeutycznego w latach 216-2020* (Narodowy Instytut Onkologii, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2023 r.): *Brak rzetelnych podstaw profilaktyki pierwotnej i wtórnej oraz możliwości terapeutycznych raka dróg żółciowych wynika częściowo z ograniczonej wiedzy na temat etiologii, czynników ryzyka i patogenezy molekularnej tych nowotworów.* (...) *obecnie nie dysponujemy przesłankami, które pozwoliłyby stworzyć skuteczne programy profilaktyczne adresowane do grup podwyższonego ryzyka zachorowania na raka dróg żółciowych.*
Radykalne leczenie chirurgiczne daje chorym największą szansę wyleczenia, jednak tylko u około 20% chorych możliwa jest radykalna onkologiczna resekcja guza. Zgodnie z wynikami badań u ok. 70% pacjentów z pierwotnie resekcyjnym guzem w ciągu 22 miesięcy dochodzi do nawrotu choroby, zaś próby włączenia radioterapii lub chemioradioterapii nie przyniosły znaczącej poprawy przeżyć.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie *wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz*

telefon: +48 22 250 01 46
adres email: kancelaria@mz.gov.pl
www.gov.pl/zdrowie

ul. Miodowa 15
00-952 Warszawa

wyrobów medycznych (dalej jako obwieszczenie) na 1 lipca 2024 roku, lek Imfinzi (*durwalumab*) nie jest objęty finasowaniem w ramach świadczeń gwarantowanych związanych z terapią raka dróg żółciowych. Aktualnie jest on finansowany wyłącznie w terapii raka płuca- program lekowy *Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45).* Refundacją objętych jest jednak wiele leków stosowanych w rozważanym wskazaniu w ramach katalogu chemioterapii, w tym następujące substancje czynne oraz ich połączenia: *gemcytabina* i *cisplatyna*, *gemcytabina* i *oksaliplatyna*, schemat FOLFOX (*kwas folinowy*, *fluorouracyl* i *oksaliplatyna*), *gemcytabina* i 5-*fluorouracyl*, monoterapia *5-fluorouracylem*, *gemcytabiną* lub *cisplatyną*,
Przełomem w terapii raka dróg żółciowych było wykazanie w 2010 r. poprawy przeżycia całkowitego w przypadku zastosowania skojarzenia *gemcytabiny* i *cisplatyny (refundowane)* w pierwszej linii leczenia. W 2019 r. wskazano na zasadność wprowadzenia terapii adjuwantowej w przebiegu leczenia, a w latach 2019-2020 pojawiły się dowody wskazujące na zasadność wdrożenia II oraz kolejnych linii z wykorzystaniem chemioterapii (FOLFOX- refundowana), immunoterapii (np. *pembrolizumab*), czy terapii ukierunkowanych molekularnie (rożne cele molekularne).

Minister Zdrowia informuje, iż w oparciu o treść ustawy z 12 maja 2011 r. o *refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. z 2024 r. poz. 930)- dalej jako ustawa o *refundacji*, procedura objęcia leku refundacją i ustalenia jego ceny zbytu netto rozpoczynana jest złożeniem wniosku do Ministra Zdrowia przez podmiot odpowiedzialny, jego przedstawiciela lub podmiot uprawniony do importu wraz z kompletną dokumentacją wymaganą przepisami prawa.
W przypadku wpłynięcia takiego wniosku jest on procedowany zgodnie z zapisami przedmiotowej ustawy, co dla leku zawierającego nową substancję czynną lub nowy zakres wskazań dla substancji objętej już refundacją (jak to ma miejsce w przypadku *durwalumabu*) oznacza wymóg przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dalej AOTMiT), stanowiska Rady Przejrzystości, rekomendacji Prezesa Agencji. Wydanie rekomendacji, stanowiącej efekt oceny skuteczności, bezpieczeństwa oraz efektywności kosztowej leku, przez Prezesa AOTMiT dla nowego produktu leczniczego/nowego

zakresu wskazań refundacyjnych umożliwia przekazanie projektu do Komisji Ekonomicznej celem przeprowadzenia negocjacji warunków cenowo-kosztowych objęcia refundacją.
Po otrzymania wymaganych dokumentów z Agencji, zgodnie z art. 12. ustawy *o refundacji*, uwzględniając m.in. stanowisko Komisji Ekonomicznej i rekomendację Prezesa Agencji, minister właściwy do spraw zdrowia wydaje decyzję administracyjną (pozytywną bądź negatywną) w przedmiocie objęcia refundacją i ustaleniu ceny zbytu netto dla wnioskowanego produktu leczniczego.

Zgodnie z dokumentem Charakterystyki Produktu Leczniczego Imfinzi, lek jest stosowany w skojarzeniu z *gemcytabiną* i *cisplatyną* w pierwszej linii leczenia osób dorosłych z nieoperacyjnym lub rozsianym rakiem dróg żółciowych (RDŻ).
25 maja 2023 r. do Ministerstwa Zdrowia wpłynął wniosek podmiotu odpowiedzialnego (Astra Zeneca AB) o objęcie refundacją leku Imfinzi we wskazaniu zdefiniowanym treścią programu lekowego *Leczenie chorych na raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)*. Zgodnie z procedurą opisaną w ustawie o *refundacji,* wniosek został przekazany pod ocenę Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji- celem przygotowania analizy weryfikacyjnej, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji.
16 października 2023 r. Rada Przejrzystości wydała stanowisko nr 119/2023, w treści którego uznała za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Imfinzi, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka dróg żółciowych”.
Rada Przejrzystości jako główne argumenty negatywnego stanowiska wskazała:

- nieefektywność kosztowa,
- niewielka dodatkowa korzyść w zakresie przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego,
- ograniczenia analizy klinicznej związane z badaniem TOPAZ-1,
- brak dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo ocenianej terapii w leczeniu pacjentów z rakiem brodawki Vatera.

20 października 2023 r. Prezes Agencji wydał rekomendację nr 120/2023, w której również nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Imfinzi w programie lekowym „Leczenie chorych na raka dróg żółciowych” na zaproponowanych warunkach. W rekomendacji wskazano: *Oceniono skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Imfinzi (durwalumab) stosowanego*

w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną (D-GC) względem schematu gemcytabina + cisplatyna (PL-GC) w populacji wcześniej nieleczonych pacjentów z rakiem dróg żółciowych. Na podstawie wyników analizy klinicznej przeprowadzonej w oparciu o randomizowane badanie TOPAZ-1 odnotowano, że w ww. populacji, stosowanie D-GC w porównaniu z PL-GC ***wpływa nieznacznie na wydłużenie czasu przeżycia całkowitego*** *(I-rzędowy punkt końcowy, 12,9 miesiąca vs 11,3 miesiąca; HR = 0,76 [95% CI: 0,64; 0,95], p<0,005).*

Biorąc powyższe pod uwagę Minister Zdrowia podkreśla, iż leczenie skojarzone *durwalumabem*, *cisplatyną* i *gemcytabiną* jest znacząco bardziej kosztowne niż leczenie *gemcytabiną* i *cisplatyną* przy jednoczesnym uzyskaniu różnicy efektu klinicznego w zakresie OS= 1,6 mies. oraz PFS= 1,5 mies. Wobec nie uzyskania w przebiegi procesu negocjacyjnego warunków cenowo-kosztowych, które stanowiłyby podstawę racjonalnego wydatkowania środków publicznych Minister Zdrowia nie zdecydował o objęciu refundacją przedmiotowej terapii ze środków publicznych. Minister Zdrowia, rozumiejąc istnienie niezaspokojonej potrzeby klinicznej związanej z populacją chorych na RDŻ oraz obecność rozważanej terapii w zaleceniach klinicznych, nie może jednak traktować ww. kwestii jako jedyny i wystarczający argument do podjęcia pozytywnego rozstrzygnięcia. Organ zobowiązany jest bowiem ocenić technologię wnioskowaną do objęcia refundacją również pod kątem jej efektywności kosztowej oraz wpływu takiej decyzji na budżet płatnika publicznego, które to kwestie nie są przedmiotem oceny i troski gremiów wydających rekomendacje kliniczne. Należy jednak stanowczo podkreślić, że kwestie leczenia chorób onkologicznych są od wielu lat priorytetowym obszarem działań kolejnych Ministrów Zdrowia.

Minister Zdrowia chciałby nadmienić, iż wartość Oncoindex- opisujący stan refundacji w Polsce na kwiecień 2024 r., wynosi 48 pkt. i jest na najwyższym poziomie od początków istnienia tego projektu. W pierwszym wydaniu Oncoindex (marzec 2017 r.) wskaźnik ogólny dla Polski wynosił jedynie 27 pkt., a jeszcze rok temu – w styczniu 2023 r. – 31 pkt. Tak duży wzrost jest niewątpliwie związany z udostępnianiem w ostatnich latach coraz większej liczby nowych cząsteczko-wskazań (w 2023 r. aż 75 nowych cząsteczko-wskazań dotyczyło właśnie obszaru onkologii).

Trendy epidemiologiczne, w tym starzenie społeczeństw i wzrost zachorowalności na nowotwory, oraz bardzo duży wzrost kosztów nowych technologii lekowych, w tym również w obszarze onkologii, sprawiają iż niemożliwe jest realne zaspokojenie wszystkich potrzeb zdrowotnych niezależnie od asygnowanych na ten cel środków publicznych.

Z wyrazami szacunku
z upoważnienia Ministra Zdrowia
Marek Kos
Podsekretarz Stanu
/dokument podpisany elektronicznie/

telefon: +48 22 250 01 46
adres email: kancelaria@mz.gov.pl
www.gov.pl/zdrowie

ul. Miodowa 15
00-952 Warszawa