GABINET MARSZAŁKA SENATU
wpłynęło dn. 02.07.2014 r.
nr 2805 podpis MPoiec

**MINISTER ZDROWIA**
MZ-PLA-460-16761-332/KK/14

Warszawa, 2014 -06- 24

SEKRETARIAT
Biura Prac Senackich
Wpłynęło dn. 3.07.14
nr 4085 podpis

**Pan**
**Bogdan Borusewicz**
**Marszałek Senatu**
**Rzeczypospolitej Polskiej**

Szanowny Panie Marszałku!

W odpowiedzi na oświadczenie Pana Stanisława Iwana, Senatora Rzeczypospolitej Polskiej, przesłane przy piśmie z dnia 11 czerwca 2014 r. (BPS-043-55-2384/14), w sprawie *zaprzestania refundacji leku Glivec w ramach programu lekowego*, uprzejmie informuję co następuje.

Na wstępie pragnę zaznaczyć, iż leczenie pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z zastosowaniem *imatynibu,* zarówno w odniesieniu do pacjentów nowozdiagnozowanych, jak i kontynuujących leczenie, zostało w pełni zabezpieczone już w styczniu 2014 r. poprzez systematyczne wprowadzanie do refundacji, w ramach katalogu chemioterapii, produktów generycznych zawierających w swoim składzie *imatynib,* niezależnie od funkcjonującego do dnia 30 czerwca 2014 r. programu lekowego *Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej,* w ramach którego finansowany jest lek Glivec. Biorąc zatem powyższe pod uwagę, w opinii Ministra Zdrowia, potrzeby zdrowotne opisanej grupy pacjentów zostały zabezpieczone, z odpowiednim wyprzedzeniem, we właściwy sposób gwarantujący dostęp do bezpiecznych i skutecznych technologii lekowych. Biorąc powyższe pod uwagę, jak i przyjmując poniższe pełne wyjaśnienia w przedmiotowej kwestii, twierdzenie o odebraniu szans na leczenie pacjentom, w szczególności mniej zamożnym, jest nieuzasadnione. Pragnę zauważyć, iż leczenie *imatynibem* w ramach katalogu chemioterapii prowadzone jest, podobnie jak w programie lekowym, bez konieczności ponoszenia przez pacjenta zapłaty za leki.

Nawiązując do kwestii utrzymania refundacji leku Glivec w ramach programu lekowego, uprzejmie informuję, że zgodnie z przepisami ustawy z dnia 12 maja 2011 r. *o refundacji*

*leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), objęcie leku refundacją jest możliwe na wniosek uprawnionego podmiotu, tj. podmiotu odpowiedzialnego, jego przedstawiciela lub podmiotu uprawnionego do importu. Lek Glivec do dnia 30 czerwca 2014 r. jest finansowany ze środków publicznych w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej w ramach programu lekowego *Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ICD-10 C 92.1)* na podstawie decyzji Ministra Zdrowia wydanych w dniu 23 marca 2012 r. na okres dwóch lat z terminem wejścia w życie z dniem 1 lipca 2012 r. Z uwagi na zapisy art. 2 pkt. 18 ww. ustawy, który stanowi że *program lekowy jest to program zdrowotny w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych obejmujący technologię lekową, w której substancja czynna nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, który nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych w rozumieniu tej ustawy*, Minister Zdrowia nie ma podstaw prawnych do wydania decyzji o objęciu refundacją leku Glivec od dnia 1 lipca 2014 r. w ramach ww. programu lekowego, o co wnioskował podmiot odpowiedzialny.

Ponadto uprzejmie informuję, że mając na uwadze ww. przepisy dotyczące trybu obejmowania leków refundacją, Minister Zdrowia kilkukrotnie spotykał się z przedstawicielami uprawnionego podmiotu i zaproponował rozważenie złożenia wniosków o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny leku Glivec w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej w ramach katalogu chemioterapii. Złożenie przedmiotowych wniosków umożliwiłoby Komisji Ekonomicznej przeprowadzenie negocjacji dotyczących ceny leku Glivec i ewentualne podjęcie przez Ministra Zdrowia decyzji o umieszczeniu ww. produktu w wykazie leków refundowanych w katalogu chemioterapii, w ramach którego objęte są refundacją inne leki zawierające w swoim składzie *imatynib*. W uzupełnieniu powyższego pragnę poinformować, iż w dniu 27 maja 2014 r. do Ministra Zdrowia wpłynął wniosek właściwego podmiotu odpowiedzialnego o objęcie refundacją leku Glivec (*imatynib*) w ramach katalogu chemioterapii. Po przeprowadzeniu procedury refundacyjnej dla leku Glivec w ramach kategorii dostępności refundacyjnej- katalog chemioterapii oraz po zakończeniu negocjacji cenowych pomiędzy Wnioskodawcą, a Komisją Ekonomiczną działającą przy Ministrze Zdrowia, Minister Zdrowia wydał pozytywną decyzję odnośnie refundacji leku Glivec w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej w ramach katalogu chemioterapii. W związku z powyższym od dnia 1 lipca 2014 r. lek Glivec będzie

refundowany, obok innych leków generycznych zawierających *imatynib*, w ramach katalogu chemioterapii.

Odnosząc się do kwestii różnic pomiędzy lekami Glivec i Nibix, ale także i innych leków generycznych zawierających *imatynib*, należy na wstępie podkreślić, że wszystkie przedmiotowe produkty lecznicze zawierają tę samą substancję czynną *imatynib*, która jest zasadniczym składnikiem warunkującym efekt terapeutyczny leku, w związku z czym generyczne produkty zawierające w swoim składzie *imatynib* są tak samo skuteczne i bezpieczne jak lek Glivec.

Glivec jest lekiem innowacyjnym (referencyjnym), co oznacza, że został dopuszczony do obrotu jako pierwszy produkt leczniczy zawierający substancję czynną *imatynib*, zaś Nibix jest jednym z leków generycznych zawierającym przedmiotową substancję i będącym zatem odpowiednikiem leku referencyjnego.

Zgodnie z zapisami ustawy z dnia 6 września 2001 r. – *Prawo farmaceutyczne* (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późń. zm.), *odpowiednikiem referencyjnego produktu leczniczego jest produkt leczniczy posiadający taki sam skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych, taką samą postać farmaceutyczną, jak referencyjny produkt leczniczy, i którego biorównoważność wobec referencyjnego produktu leczniczego została potwierdzona odpowiednimi badaniami biodostępności.* Biorąc powyższą definicję pod uwagę należy podkreślić, iż wszystkie zarejestrowane produkty lecznicze stanowiące leki generyczne w stosunku do leku Glivec, zawierają tą sama substancje czynną, tj. *imatynib*, tożsamą postać terapeutyczną w stosunku do leku referencyjnego, a ich biorównoważność została potwierdzona w stosunku to tego leku w przebiegu badania biodostępności.

W tym miejscu należy wskazać, że zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. *w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*, we wskazaniu: *przewlekła białaczka szpikowa z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Filadelfia (Ph+)* w katalogu chemioterapii, oprócz leku Nibix, refundacją objęte są również inne leki generyczne zawierające substancję czynną *imatynib* o nazwach handlowych: Imakrebin, Imatenil, Imatinib Actavis, Imatinib Polfa, Imatinib Teva, Imatinib Zentiva, Meaxin i Telux.

Wszystkie ww. produkty generyczne *imatynibu* zostały dopuszczone do obrotu na podstawie badań biorównoważności, które dowiodły ponad wszelką wątpliwość, iż leki generyczne

dostarczają do organizmu tę samą substancję czynną w takiej samej ilości i czasie, jak lek referencyjny. Dowód ten daje pełną gwarancję takiego samego bezpieczeństwa i skuteczności przedmiotowych leków. Stanowisko to jest zgodne z wiedzą naukową oraz regulacjami prawnymi obowiązującymi zarówno w Polsce, jak i innych krajach Unii Europejskiej, wynikającymi z Dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. L 311 z 28.11.2001). Analogiczne standardy postępowania występują w innych krajach świata – USA, Australii, Kanadzie.

Powyższe stanowisko podziela również Rada Przejrzystości, działająca przy Agencji Oceny Technologii Medycznych, która w opinii nr 126/2014 z dnia 12 maja 2014 r. uznała, że skuteczność i bezpieczeństwo generycznych produktów *imatynibu* we wskazaniu: *przewlekła białaczka szpikowa z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Filadelfia (Ph+)* u dorosłych pacjentów, zostały stwierdzone poprzez badania biorównoważności. Także Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych w opinii z dnia 12 maja 2014 r. stwierdził, iż mając na uwadze restrykcyjne wymagania rejestracyjne dla leków generycznych oraz odnalezione i przeanalizowane piśmiennictwo naukowe, w opinii Agencji Oceny Technologii Medycznych nie ma dowodów naukowych wskazujących na niższą skuteczność i bezpieczeństwo generycznego *imatynibu* względem leku oryginalnego. Tym samym leki te mogą być bezpiecznie stosowane we wskazaniach tożsamych jak lek oryginalny. Jednocześnie, w kontekście powyższego pragnę zaznaczyć, iż dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leczenia przewlekłej białaczki szpikowej odnoszą się do zastosowania nie konkretnego leku, a konkretnej substancji czynnej, tj. *imatynibu*.

Odnosząc się do podnoszonych w Pańskim oświadczeniu kwestii dotyczących różnic w zakresach zarejestrowanych wskazań do stosowania leku innowacyjnego Glivec i leków generycznych, w tym leku Nibix, uprzejmie wyjaśniam, że wynikają one wyłącznie z ograniczeń prawnych o charakterze formalnym. W listopadzie 2011 r. na skutek zakończenia okresu wyłączności rynkowej dla produktu leczniczego Glivec we wskazaniu: *leczenie przewlekłej białaczki szpikowej*, zarejestrowanych zostało szereg produktów zawierających tę samą substancję czynną, a więc mających zastosowanie w podobnym zakresie wskazań. Pomimo tego niemożliwym okazało się wnioskowanie o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych będących odpowiednikami leku Glivec we wskazaniu: *leczenie dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną przewlekłą*

*białaczką szpikową (CML) w fazie przewlekłej z obecnością chromosomu Filadelfia.* Przywołane ograniczenie ma związek z obowiązującym okresem wyłączności rynkowej dla produktu leczniczego Tasigna, zawierającą *nilotynib*. Lek ten uzyskał w dniu 22 maja 2006 r. status leku sierocego (nr Eu/3/06/375) we wskazaniu: *leczenie przewlekłej białaczki szpikowej* i zgodnie z Rozporządzeniem (WE) NR 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych (Dz. U. L 18 z 22.1.2000) został objęty okresem wyłączności rynkowej. W trakcie dopuszczania do obrotu leku Tasigna, Europejska Agencja Leków na wniosek właściciela obu leków pozytywnie rozpatrzyła wniosek o przedłużenie okresu wyłączności rynkowej dla leku Glivec jako leku podobnego do leku Tasigna w trybie art 8 ww. rozporządzenia. Ponadto należy dodać, iż lek Tasigna uzyskał w dniu 19 listopada 2007 r. pozwolenie na dopuszczenie do obrotu we wskazaniu *leczenie dorosłych pacjentów, u których występuje chromosom Filadelfia, mających przewlekłą białaczkę szpikową (ang. chronic myelogenous leukemia, CML) w fazie przewlekłej lub w fazie akceleracji, w przypadku oporności lub nietolerancji na uprzednie leczenie, w tym leczenie imatynibem*. Natomiast w dniu 21 grudnia 2011 r. na podstawie zmiany porejestracyjnej nr EMEA/H/C/798/11/37 ww. wskazanie do stosowania leku Tasigna otrzymało brzmienie *produkt leczniczy Tasigna jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową (CML) w fazie przewlekłej z obecnością chromosomu Filadelfia*. Skutkiem tego do dnia 21 listopada 2017 roku żadne państwo członkowskie Unii Europejskiej nie może dokonać rejestracji ww. wskazań dla leków generycznych zawierających *imatynib*.

W odpowiedzi na wątpliwości dotyczące stosowania przedmiotowych leków generycznych w zakresie stosowania poza wskazaniami zawartymi w dokumencie Charakterystyki Produktu Leczniczego pragnę zauważyć, iż ordynowanie ww. leków poza zakresem wskazań rejestracyjnych nie może zostać uznane za prowadzenie eksperymentu medycznego, gdyż nie mieści się w definicji przedmiotowego pojęcia. W odniesieniu do podania sprawdzonej już substancji czynnej, jaką jest niewątpliwie *imatynib*, stosowanej w terapii od wielu lat, a więc o ugruntowanej historii zastosowania i zgodnie z aktualną wiedzą naukową, nie może być traktowane w żadnym przypadku jako eksperyment. W odniesieniu zaś do kwestii konieczności uzyskiwania zgody pacjenta co do zastosowania u niego leku poza wskazaniami rejestracyjnymi pragnę poinformować, iż od dnia 16 kwietnia 2014 r. nie obowiązuje konieczność uzyskania takiej zgody w odniesieniu do wszystkich leków stosowanych w chemioterapii w zakresie wskazań pozarejestracyjnych. Powyższe wynika z opublikowania

przez Narodowy Fundusz Zdrowia Zarządzenia Nr 19/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z 16 kwietnia 2014 r. zmieniającego Zarządzenie Nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. (z późn. zm.) w sprawie *określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.*

Odnosząc się zaś do kwestii związanych z odpowiedzialnością za ordynowanie przez lekarzy leków generycznych z substancją czynną *imatynib* poza wskazaniami rejestracyjnymi, należy wziąć pod uwagę zapisy art. 4 ustawy *o zawodach lekarza i lekarza dentysty* (Dz. U. z 2011 r. Nr 277, poz. 1634, z późn. zm.), który wskazuje, iż *lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz należytą starannością.* Pierwszy z uregulowanych w przywołanym przepisie obowiązków nakazuje lekarzowi wykonywanie zawodu zgodnie z aktualnym stanem wiedzy medycznej, z zastrzeżeniem jednak, iż następuje to w ramach dostępnych mu metod oraz środków. Lekarz jest zatem zobowiązany do wykonywania swojego zawodu zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, w szczególności w zakresie świadczeń finansowanych ze środków publicznych. O obowiązku tym wspominają również art. 4 i 6 *Kodeksu Etyki Lekarskiej*, które gwarantują lekarzowi swobodę działań zawodowych, ograniczoną przez aktualną wiedzę medyczna oraz rzeczywiste potrzeby pacjenta. Równocześnie z przepisu art. 57 *Kodeksu Etyki Lekarskiej* wynika, iż lekarzowi nie wolno posługiwać się metodami uznanymi przez naukę za szkodliwe, bezwartościowe lub niezweryfikowane naukowo. Jednakże, w świetle faktu, iż ponad wszelką wątpliwość została potwierdzona biorównowazność leków odtwórczych dla leku Glivec, należy wskazać, iż zastosowanie ww. leków nie może zostać uznane za spełniające hipotezę art. 57. Zastosowanie leków generycznych zawierających substancję czynną *imatynib* jest bowiem potwierdzone naukowo. Profil bezpieczeństwa ww. leków jest taki sam jak leku Glivec, który został zarejestrowany w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową (CML). Skutkiem tego podanie leków generycznych należy uznać za zgodne ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej oraz za możliwą do zastosowania przez lekarza dostępną metodę leczenia. Działanie polegające na podaniu danemu pacjentowi leku odtwórczego zwierającego substancję czynną *imatynib* pozostaje zatem w zgodzie z dyspozycją art. 4 ustawy *o zawodach lekarza i lekarza dentysty.*

Odpowiadając na uwagę dotyczącą monitorowania leczenia w przypadku finansowania *imatynibu* w katalogu chemioterapii, a więc finansowania badań cytogenetycznych

i molekularnych, uprzejmie informuję, że finansowanie przedmiotowych badań jest możliwe w *Katalogu świadczeń wspomagających* jako świadczenie nr 5.08.05.0000008, tj. *okresowa ocena skuteczności chemioterapii*. Omawiana procedura umożliwia rozliczenie w ramach umowy w rodzaju *Leczenie szpitalne- chemioterapia* 60 pkt w skali roku, co przy cenie 52 zł/punkt daje kwotę 3 210 zł. Jednocześnie należy wskazać, iż warunkiem rozliczenia ww. świadczenia jest wskazanie zakresu badań wykonywanych w ramach monitorowania skuteczności leczenia zgodnie z załącznikiem nr 4a do Zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia Nr 26/2012/DGL z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie *określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia*. Zgodnie z pismem przedstawionym w dniu 6 czerwca 2014 r. Ministrowi Zdrowia przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia dodatkowo, w wyjątkowych sytuacjach, Świadczeniodawca ma możliwość zastosowania alternatywnego sposobu rozliczenia wybranych badań diagnostycznych (genetycznych) z wykorzystaniem świadczenia 5.10.00.0000041- *kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nowotworowych* dostępnego w ramach *Katalogu zakresów świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie*, stanowiącym załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 88/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2013 r. w sprawie *określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie*. Przedmiotowe świadczenie zostało wycenione na 45 punktów, co przy wycenie punktu na poziomie 12,00 zł, daje kwotę finansowania równą 540,00 zł. Powyższe informacje zostały przekazane przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w dniu 6 czerwca 2014 r. Ministrowi Zdrowia oraz wszystkim Dyrektorom Oddziałów Wojewódzkich Narodowego Funduszu Zdrowia.

Zatem koszty badań genetycznych wykonywanych u pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową leczonych *imatynibem*, refundowanym w katalogu chemioterapii, mogą być rozliczane poprzez ww. świadczenie. Jednocześnie pragnę zaznaczyć, iż decyzje dotyczące metod oceny skuteczności leczenia, w tym badań genetycznych i przedziałów czasowych, w których będą wykonywane, należą do kompetencji lekarza prowadzącego.

Z poważaniem

Z upoważnienia
MINISTRA ZDROWIA
PODSEKRETARZ STANU
Igor Radziewicz-Winnicki