



Minister Zdrowia

Warszawa, 24 września 2022

PLR.4504.1011.2022.JW

Pan
Marcin Wiącek
Rzecznik Praw Obywatelskich

Szanowny Panie Rzeczniku,

W odpowiedzi na pismo z 5 września 2022 r. w sprawie kryteriów kwalifikacji pacjentów do leczenia lekiem Zolgensma Minister Zdrowia prosi o przyjęcie poniższych informacji.

Na wstępie należy zaznaczyć, że próżno szukać systemu ochrony zdrowia, który będzie systemem zupełnym, w tym znaczeniu, iż będzie w stanie zapewnić możliwość leczenia każdym lekiem zarejestrowanym na świecie i w całym zakresie jego zarejestrowanych wskazań, a być może i również poza nimi (tzw. „off label”). „Podkreślić należy, że art. 68 Konstytucji nie wymaga, aby wszystkie świadczenia opieki zdrowotnej, jakie są udzielane przez publiczną służbę zdrowia, były nieodpłatne. Ustawodawca powinien jednak - i jest to jego podstawowy obowiązek, płynący z art. 68 - jednoznacznie ustalić, które rodzaje świadczeń są dostępne bez konieczności ponoszenia dodatkowych kosztów (tzw. koszyk świadczeń gwarantowanych), a które mają charakter ponadstandardowy i wymagają sfinansowania (czy dofinansowania) przez obywatela (por. wyrok Trybunału Konstytucyjnego K 14/03). Wskazany przepis daje zatem ustawodawcy - w zależności od aktualnego stanu finansów publicznych - możliwość wprowadzenia podziału świadczeń opieki zdrowotnej na takie, które będą nieodpłatne, częściowo odpłatne oraz w pełni odpłatne. Ważne jednak, aby podział ten był określony na poziomie ustawowym, z poszanowaniem zasad poprawnej legislacji (por. wyrok Trybunału Konstytucyjnego K 14/03).” (wyrok Naczelnego Sądu Administracyjnego z dnia 23 stycznia 2018 r., sygn. akt: II GSK 1315/17).

Na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej zarejestrowanych i dostępnych jest wiele produktów leczniczych, które potencjalnie mogą ratować zdrowie i życie ludzkie, które to produkty nie są jednak objęte dofinansowaniem ze strony płatnika publicznego. W tym znaczeniu również leki sprowadzane z zagranicy w trybie art. 4 ustawy Prawo farmaceutyczne nie stanowią systemu zupełnego, a obowiązujące przepisy prawa wyznaczają jedynie granice dotyczące możliwości pokrycia kosztów danego leku. Przyjęcie innej interpretacji, o konieczności refundowania wszystkich produktów we wszystkich wskazaniach, groziłoby paraliżem finansów Państwa i byłoby precedensem na skalę światową.

Przepis art. 68 ust. 2 Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej mówi o równym dostępie obywateli do świadczeń opieki zdrowotnej. Gwarancją równości w dostępie do świadczeń są w szczególności właśnie procedury, uregulowane przepisami prawa – w niniejszej sprawie ustawą o refundacji, ustanawiające jednakowe dla wszystkich - i niezależne od sytuacji materialnej danej osoby - zasady ubiegania się o udzielenie świadczenia danego rodzaju. Z uwagi na ograniczone możliwości finansowe płatnika publicznego nie jest możliwym, aby wszystkie świadczenia, jakie są stosowane w danej terapii, były nieodpłatne.

Od ponad trzech lat w Polsce ze środków publicznych finansowane jest leczenie rdzeniowego zaniku mięśni dla całej populacji chorych na SMA. Od 1 stycznia 2019 r. Minister Zdrowia objął refundacją lek Spinraza (nusinersen) w ramach programu lekowego „Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni” w populacji przedobjawowych i objawowych pacjentów z rozpoznaniem rdzeniowego zaniku mięśni 5q potwierdzonego badaniem genetycznym. Powyższe oznacza, że od ponad trzech lat cała populacja chorych jest zabezpieczona w skuteczne i bezpłatne leczenie. W ocenie środowiska medycznego wspomniany powyżej lek nusinersen (Spinraza) zapoczątkował przełom w leczeniu pacjentów cierpiących na SMA.

Od 1 września refundacją objęto dwie dodatkowe terapie – terapię genową Zolgensma (Onasemnogenum abeparvovec) oraz lek Evrysdi (rysdyplam). Wszystkie trzy leki są dostępne w ramach jednego zintegrowanego programu lekowego, i nadal program lekowy obejmuje całą populację osób chorych na rdzeniowy zanik mięśni. **Obecnie brak jest badań typu head-to-head, które bezpośrednio porównywałyby skuteczność terapii genowej z dostępnymi, alternatywnymi metodami leczenia. W rezultacie, nie ma podstaw naukowych do stwierdzenia wyższości terapii genowej nad technologiami medycznymi dostępnymi w ramach programu B.102.** Decyzja o

kwalfikacji i włączeniu do programu lekowego i wyłączeniu chorego z programu, leży w kompetencji lekarza prowadzącego terapię pacjenta. Lekarz kierując się aktualną wiedzą medyczną, korzystając z dostępnych metod diagnostyczno-terapeutycznych decyduje o postępowaniu w określonym stanie klinicznym. Kryteria kwalifikacji do programu lekowego B.102.FM. przedstawiono w tabeli 1.

Zapisy programów lekowych uzgadniane są każdorazowo z gronem specjalistów klinicznych w odpowiedniej dziedzinie medycyny. W kwestii przedmiotowego programu lekowego nie było wyjątku. Zespół ekspertów kilkakrotnie opiniował aspekty kliniczne programu lekowego B.102.FM., a jego ostateczny kształt został zaakceptowany przez wszystkie strony uczestniczące w procesie jego wdrażania, w tym również podmioty odpowiedzialne. Sukces wdrożonego programu lekowego podkreślany został w przytaczanym przez Pana stanowisku Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych opublikowanym 25 sierpnia 2022 r.¹, w którym środowisko medyczne nie zgłasza zastrzeżeń do warunków kwalifikacji pacjentów.

Kryteria włączenia pacjentów do programu lekowego były szeroko dyskutowane przez ekspertów neurologów dziecięcych i neurologów i oparte są o dane naukowe zaczerpnięte z dostępnych badań i literatury przedmiotu. Program został skonstruowany tak, aby wszyscy pacjenci byli objęci należną im opieką i nie pozostawieni bez leczenia.

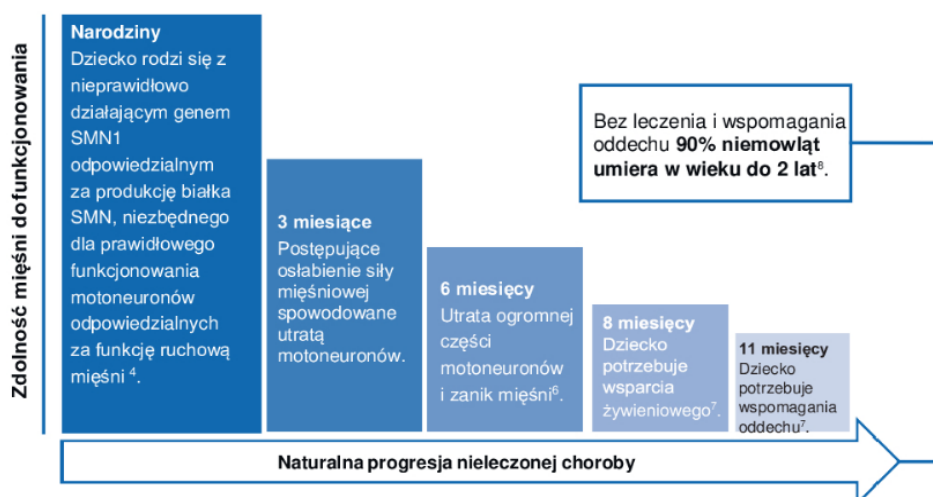
¹ Źródło: <https://ptnd.pl/aktualnosc/nowy-program-leczenia-sma> (dostęp 21.09.2022 r.)

Tab.1. Kryteria kwalifikacji do programu lekowego B.102.FM. LECZENIE CHORYCH NA RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI (ICD-10: G12.0, G12.1)

Onasemnogen abeparwovek (Zolgensma)	Nusinersen (Spinraza)	Rysdyplam (Evrysdi)
<p>1) pacjenci przedobjawowi i objawowi z rozpoznaniem rdzeniowego zaniku mięśni (SMA) 5q z bialleliczną mutacją genu SMN1 i z nie więcej niż 3 kopiami genu SMN2 badani w ramach Rządowego Programu Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce lub prenatalnie w Polsce;</p> <p>2) wiek do 6 miesięcy życia (<180 dni) w momencie podania leku;</p> <p>3) zachowana zdolność polykania w ocenie lekarza kwalifikującego;</p> <p>4) ocena w skali CHOP – INTEND powyżej 12 punktów w momencie podania leku;</p> <p>5) posiadanie aktualnych informacji o szczepieniach obowiązkowych;</p> <p>6) brak jakiegokolwiek wcześniejszego leczenia z powodu SMA, w tym:</p> <p>a) brak wcześniejszego leczenia z wykorzystaniem substancji czynnej nusinersen lub rysdyplam w ramach niniejszego programu lekowego;</p> <p>b) brak wcześniejszego leczenia SMA w ramach badań klinicznych;</p> <p>c) brak wcześniejszego leczenia SMA w ramach programów wczesnego dostępu;</p> <p>d) brak wcześniejszego leczenia SMA w ramach innego sposobu finansowania terapii;</p> <p>7) świadoma zgoda rodziców lub opiekunów prawnych pacjenta na warunki programu lekowego oraz harmonogram wizyt.</p> <p>Wszystkie kryteria muszą być spełnione łącznie.</p>	<p>1) do leczenia nusinersenem kwalifikowani są przedobjawowi i objawowi pacjenci z rozpoznaniem rdzeniowego zaniku mięśni 5q potwierdzonego badaniem genetycznym lub pacjenci zdiagnozowani również w ramach Rządowego Programu Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce.</p> <p>2) do leczenia nusinersenem kwalifikowani są pacjenci, którzy nie byli leczeni z wykorzystaniem substancji czynnej onasemnogen abeparwovek w ramach niniejszego programu lekowego;</p> <p>3) w celu zapewnienia kontynuacji terapii do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci uprzednio leczeni nusinersenem w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że na dzień rozpoczęcia terapii mieli rozpoznanie rdzeniowego zaniku mięśni 5q potwierdzone badaniem genetycznym oraz jednocześnie nie spełniali kryteriów wyłączenia z programu określonych w pkt 2.3.</p> <p>4) w przypadku pacjentów, którzy wcześniej otrzymali leczenie onasemnogenem abeparwovekiem, rysdyplamem lub branaplamem w ramach badań klinicznych, programów wczesnego dostępu lub w ramach innego sposobu finansowania terapii, we wniosku dotyczącym włączenia do programu lekowego konieczne jest zaraportowanie tych terapii wraz z podaniem czasu ich trwania oraz ich skuteczności, czyli liczby punktów w odpowiedniej skali funkcjonalnej sprzed terapii i po jej zakończeniu.</p> <p>Kryteria 1) i 2) muszą być spełnione łącznie.</p>	<p>1) do leczenia rysdyplamem kwalifikowani są pacjenci w wieku 2 miesięcy i starsi:</p> <p>a) z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub</p> <p>b) posiadający od jednej do czterech kopii genu SMN2;</p> <p>2) do leczenia rysdyplamem kwalifikowani są wyłącznie pacjenci mający udokumentowane przeciwwskazania do leczenia nusinersenem lub pacjenci, u których stwierdzono przeciwwskazania do terapii nusinersenem w trakcie leczenia nusinersenem;</p> <p>3) do leczenia rysdyplamem kwalifikują się pacjenci, którzy nie byli leczeni z wykorzystaniem substancji czynnej onasemnogen abeparwovek w ramach niniejszego programu lekowego;</p> <p>4) w celu zapewnienia kontynuacji terapii do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci uprzednio leczeni rysdyplamem w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że na dzień rozpoczęcia terapii mieli rozpoznanie rdzeniowego zaniku mięśni 5q potwierdzone badaniem genetycznym oraz jednocześnie nie spełniali kryteriów wyłączenia z programu określonych w pkt. 3.3;</p> <p>5) w przypadku pacjentów, którzy wcześniej otrzymali leczenie onasemnogenem abeparwovekiem, nusinersenem lub branaplamem w ramach badań klinicznych, programów wczesnego dostępu lub w ramach innego sposobu finansowania terapii, we wniosku dotyczącym włączenia do programu lekowego konieczne jest zaraportowanie tych terapii wraz z podaniem czasu ich trwania oraz ich skuteczności, czyli liczby punktów w odpowiedniej skali funkcjonalnej sprzed terapii i po jej zakończeniu.</p> <p>Kryteria 1), 2) i 3) muszą być spełnione łącznie.</p>

Objawy SMA zwykle nie są widoczne w pierwszych miesiącach życia dziecka, a czynnikiem decydującym o skuteczności terapii jest czas do rozpoczęcia leczenia, gdyż najlepsze efekty przynosi terapia rozpoczęta zanim uwidoczną się objawy choroby. Na rys. poniżej przedstawiono etapy progresji w SMA typu I².

Progresja choroby w SMA typu I



Rys. 1. Etapy progresji choroby w SMA typu I na podstawie komunikatu firmy Novartis

Zasadnicze znaczenie wczesnego rozpoznania choroby wypowiedziane zostało przez Wnioskodawcę, firmę Novartis Poland Sp. z o. o. w komunikacie prasowym³ opublikowanym 22 sierpnia 2022 r.

*„Bardzo się cieszę, że mogę potwierdzić decyzję o dostępie do leczenia terapią genową w Polsce, kolejnym kraju europejskim, który docenił wartość tej terapii. **Leczenie zastosowane wcześnie, daje szansę na zapobieganie objawom choroby.** Terapia genowa naprawdę staje się nowym złotym standardem opieki nad dziećmi cierpiącymi na SMA. (...)*

*Dzięki prowadzonym kompleksowym badaniom przesiewowym w kierunku SMA, obejmującym całą populację w ramach prowadzonego od 2021 roku programu przesiewowego noworodków, Polska jako jeden z nielicznych krajów na świecie może wdrożyć terapię genową **dla pacjentów przedobjawowych, kiedy korzyść z leczenia jest najwyższa.**”*

² Źródło: <https://www.cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/wczesna-diagnoza-ma-zasadnicze-znaczenie-dla-chorych-na-sma> (dostęp 21.09.2022 r.)

³ Źródło: <https://www.novartis.pl/news/terapia-genowa-w-leczeniu-sma-refundowana-w-polsce-od-1-wrzesnia-2022> (dostęp 21.09.2022 r.)

Należy również dodać, że wybór grupy docelowej jest niejako udzieleniem przez Wnioskodawcę gwarancji efektywności terapii. W ramach monitorowania leczenia przez okres 48 miesięcy od podania leku z substancją czynną onasemnogen abeparwówek podlega ocenie wg kryteriów, które umożliwią ewentualne stwierdzenie braku skuteczności leczenia lub braku osiągnięcia kamieni milowych:

3) jako brak skuteczności uznaje się:

a) konieczność włączenia stałej wentylacji mechanicznej w okresie 48 miesięcy od dnia podania leku, rozumianej jako:

- inwazyjna wentylacja poprzedzona wykonaniem zabiegu tracheostomii trwająca przez co najmniej 16 godzin dziennie, w sposób ciągły przez co najmniej 14 kolejnych dni (przy braku ostrej, odwracalnej choroby i z wyjątkiem wentylacji okołoperacyjnej),

- stała wentylacja mechaniczna – należy udokumentować za pomocą 1 zdjęcia wykonanego w dniu stwierdzenia tego faktu oraz potwierdzić kodem ICD-9: 31.29 w dokumentacji medycznej pacjenta oraz w systemie rozliczeniowym NFZ.

b) utratę uzyskanych kamieni milowych rozwoju motorycznego w okresie 48 miesięcy od podania leku.

Uzyskane kamienie milowe rozwoju motorycznego należy rozumieć jako umiejętności zgodne z definicją WHO: samodzielne siedzenie, stanie bez podparcia, chodzenie bez podparcia, zdobyte w okresie przed podaniem leku oraz w dowolnym czasie po podaniu leku, a następnie utracone przez pacjenta w wyniku progresji choroby podstawowej (SMA).

4) jako brak osiągnięcia kamieni milowych rozwoju motorycznego (dotyczy pacjentów przedobjawowych) uznaje się:

a) niezyskanie umiejętności siedzenia bez podparcia przez co najmniej 10 sekund w badaniu wykonanym metodą wg. WHO po osiągnięciu 12 miesiąca życia pacjenta i potwierdzone w ponownym badaniu przeprowadzonym po 15 miesiącu życia pacjenta.

b) niezyskanie umiejętności stania bez podparcia przez co najmniej 10 sekund w badaniu wykonanym metodą wg. WHO po osiągnięciu 20 miesiąca życia pacjenta i potwierdzone w ponownym badaniu przeprowadzonym po 23 miesiącu życia pacjenta.

W tym miejscu trzeba nadmienić, że w przypadku pojawienia się nowych wyników badań klinicznych, potwierdzających skuteczność terapii w innych populacjach docelowych,

Wnioskodawca może ubiegać się o zmianę warunków refundacji. Wówczas, wymagane jest złożenie odpowiedniego wniosku refundacyjnego wraz z pełną dokumentacją HTA oraz opłatami, w tym opłatą za przygotowanie analizy weryfikacyjnej przez Agencję.

Odnosząc się do kwestii zapisu o braku wcześniejszego leczenia SMA w przypadku kwalifikacji do terapii lekiem Zolgensma należy wskazać, że kwestia ta została szczegółowo przeanalizowana.

Zapisy obowiązującego do końca sierpnia 2022 r. programu lekowego B.102. Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1) w ramach którego refundowany był wyłącznie lek Spinraza (nusinersen) nie dyskwalifikowały pacjentów, którzy przyjęli lek Zolgensma. Co więcej, jeden z zapisów umożliwiał kwalifikację pacjentów, którzy wcześniej przyjęli lek Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) w ramach innych ścieżek dostępu do leczenia. Warunkiem było zaraportowanie tego faktu w dokumentacji takiego pacjenta. Zapis ten brzmi następująco:

*W przypadku pacjentów, którzy wcześniej otrzymali leczenie **onasemnogene abeparvovec**, **risdiplamem** lub **branaplamem** w ramach badań klinicznych, programów wczesnego dostępu lub w ramach innego sposobu finansowania terapii, we wniosku dotyczącym włączenia do programu lekowego **konieczne jest zaraportowanie tych terapii** wraz z podaniem czasu ich trwania oraz ich skuteczności, czyli liczby punktów w odpowiedniej skali funkcjonalnej sprzed terapii i po jej zakończeniu*

Zgodnie z informacją przekazaną przez Narodowy Fundusz Zdrowia dnia 25 lipca 2022 r., z danych sprawozdawanych przez świadczeniodawców w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych (SMPT) wynikało, że w ramach programu lekowego B.102. leczonych lekiem Spinraza (nusinersen) było **11 pacjentów**, u których zastosowano również preparat Zolgensma (zakupiony ze środków własnych pacjentów lub ze zbiorów publicznych). Produkt leczniczy Zolgensma został zastosowany u tych pacjentów na różnym etapie leczenia:

- 1 z pacjentów otrzymał lek Zolgensma przed rozpoczęciem leczenia w programie lekowym,
- 1 pacjent zakończył leczenie w programie lekowym, jednakże po zastosowaniu leku Zolgensma został ponownie zakwalifikowany do leczenia,

- 9 pacjentów otrzymało lek Zolgensma w trakcie leczenia w programie lekowym (pomiędzy dawkami leku Spinraza).

Ponadto u dwóch innych pacjentów zakończono leczenie w programie lekowym w związku z zastosowaniem terapii genowej lekiem Zolgensma.

Powyższe oznacza, że jest część pacjentów, którzy mimo przyjęcia leku Zolgensma, którego efekt terapeutyczny powinien utrzymywać się dożywotnio, przyjmują mimo wszystko alternatywną technologię medyczną w postaci nusinersenu.

Nie bez znaczenia jest również obciążenie dla płatnika publicznego w zakresie różnicy dawek nasycających nusinersenem – podwójne nasycenie – po zdiagnozowania SMA i oczekiwaniu na podanie Zolgensmy, oraz kolejne nasycenie po otrzymaniu Zolgensmy. Nowy program częściowo reguluje tę kwestię, ponieważ pacjenci, którzy zostaną zakwalifikowani do leczenia SMA lekiem Zolgensma i otrzymają takie leczenie w ramach programu lekowego, nie będą mogli zostać włączeni do leczenia SMA z wykorzystaniem nusinersenu lub rysdyplamu finansowanego w ramach niniejszego programu lekowego. Ponadto, w dalszym ciągu będzie możliwość kwalifikacji pacjentów do leczenia nusinersenem lub rysdyplamem, którzy wcześniej otrzymali lek Zolgensma poza programem – np. sfinansowany ze zbiorów, środków własnych pacjenta czy badań klinicznych. Jednocześnie, należy mieć na uwadze, iż do leczenia lekiem Zolgensma w ramach programu, kwalifikowani są wyłącznie pacjenci, którzy nie otrzymali wcześniej jakiegokolwiek innego leczenia w kierunku SMA.

Z poważaniem
z upoważnienia Ministra Zdrowia
Maciej Miłkowski
Podsekretarz Stanu

/dokument podpisany elektronicznie/