



# Minister Zdrowia

Warszawa, 09 grudnia 2022

PLR.050.268.2022.KK

Pan  
Tomasz Grodzki  
Marszałek Senatu  
Rzeczypospolitej Polskiej

*Szanowny Panie Marszałku,*

w związku z oświadczeniem senatorskim Pani Prof. Alicji Chybickiej złożonym na posiedzeniu 25 listopada 2022 r., Minister Zdrowia informuje, jak niżej.

Lek Onivyde pegylowany liposomalny (*irynotekan w pegylowanych liposomach*, dalej jako „nal IRI”) nie jest nową opcją terapeutyczną w terapii raka trzustki. Lek został zarejestrowany w procedurze centralnej 14 października 2016 r. i jest wskazany w leczeniu gruczolaka trzustki z przerzutami, w połączeniu z *5-fluorouracylem* (5-FU) i *leukoworyną* (LV), u dorosłych pacjentów z progresją choroby po terapii opartej na *gemcytabinie*.

Wniosek o objęcie refundacją przedmiotowego leku w terapii gruczolaka trzustki wpłynął do Ministra Zdrowia w czerwcu 2018 r., jednak w związku z prośbą nowego Wnioskodawcy dla tego leku (Les Laboratoires Servier), od stycznia 2019 r. do kwietnia 2021 r., postępowanie w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku pozostawało zawieszona.

Minister Zdrowia informuje, iż po podjęciu postępowania, na wniosek Strony, 6 lipca 2021 r. Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dalej jako AOTMiT

lub Agencja) wydał rekomendację nr 84/2021<sup>1</sup>, w której nie rekomenduje objęcia refundacją leku Onivyde pegylated liposomal (*irinotekan liposomowy*) (uprzednia nazwa: Onivyde, *irinotecani hydrochloridum trihydricum*) w ramach programu lekowego „Leczenie uogólnionego raka trzustki (ICD-10 C25.0, C25.1, C25.2, C25.3, C25.7, C25.8, C25.9)”. Wydając swoją opinię Prezes Agencji uwzględnił dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne z innych krajów.

Zgodnie z przedłożonymi przez Wnioskodawcę wynikami badania klinicznego NAPOLI-1 (badanie bezpośrednio porównującego stosowanie nał IRI + 5FU/LV (*irinotekan liposomowy* + 5-fluorouracyl + leukoworyna) względem 5FU/LV (5-fluorouracyl + leukoworyna)):

- mediana czasu przeżycia całkowitego (OS) w grupie interwencji wyniosła 6,2 miesiąca, zaś w grupie komparatora 4,2 miesiąca, **co daje różnicę pomiędzy terapiami rzędu 2 miesięcy i to właśnie ta wartość stanowi faktyczny „zysk”** pacjenta z zastosowanego leczenia,
- mediana przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) wyniosła w tym badaniu odpowiednio 3,1 miesiąca w grupie badanej oraz 1,5 miesiąca w grupie kontrolnej, **co daje różnicę pomiędzy terapiami w wysokości 1,6 miesiąca i to właśnie ta wielkość, ponownie, stanowi „zysk”** pacjenta z zastosowanego leczenia.

W treści złożonego oświadczenia cytuje Pani Senator wyłącznie jedną z wartości uzyskanych w wspomnianym wyżej badaniu, która sama w sobie nie niesie miarodajnych informacji i jest wartością uzyskaną w konkretnym badaniu klinicznym i powinna być prezentowana w kontekście komparatora w tym badaniu lub przytaczana jako wartość bezwzględna czyli różnica wyników otrzymanych w grupie badanej oraz kontrolnej.

Jednocześnie we wspomnianym badaniu stwierdzono większą ilość działań niepożądanych w ocenianym schemacie terapii (nał IRI + 5FU/LV) - co jest zgodne z oczekiwaniem w przypadku terapii skojarzonej oraz **brak wyraźnych i jednoznacznych korzyści w zakresie wpływu ocenianej technologii na poprawę jakości życia nad komparatorem** (5FU/LV).

Co więcej należy zauważyć, iż rekomendacje refundacyjne dla ocenianej technologii w innych krajach podkreślały, podobnie jak w Polsce, brak jej efektywności kosztowej (HAS 2017, NICE 2020, PBAC 2018 i SMC 2017). Wg Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (wg narzędzia ESMO-MCBS), korzyści z zastosowania leku w populacji z zaawansowanym nowotworem, w przypadku progresji choroby po terapii z

---

<sup>1</sup>[https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/018/REK/2021%2011%2010%20BP%20korekta%20Rekomendacja%2084-2021%20Onivyde%20rak%20trzustki%20BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/018/REK/2021%2011%2010%20BP%20korekta%20Rekomendacja%2084-2021%20Onivyde%20rak%20trzustki%20BIP_REOPTR.pdf).

zastosowaniem w I linii *gemcytabiny*, są umiarkowane (wynik 2 na 5 w skali oceny dla technologii o założeniu paliatywnym).

W opinii Ministra Zdrowia wyniki skuteczności klinicznej leku, nawet w przypadku uwzględniania faktu braku innych opcji terapeutycznych na chwilę obecną, które mogłyby być stosowane w szerokiej populacji pacjentów z diagnozą gruczolakoraka trzustki, w zestawieniu z kosztami leku zaoferowanymi przez Wnioskodawcę, są nieadekwatne. Również fakt braku dostępnych innych opcji przy uwzględnieniu korzyści określanych z użyciem narzędzia ESMO-MCBS jako „umiarkowane” nie przemawia wystarczająco na korzyść ocenianej technologii i nie może stanowić wystarczającej podstawy do podjęcia pozytywnego rozstrzygnięcia w oderwaniu od skutków ekonomicznych takiej decyzji. Nieprzekonujący jest dla Organu fakt deklarowany przez Wnioskodawcę i powtórzony w oświadczeniu Pani Senator, iż proponowana cena w Polsce jest najniższą z oferowanych w Europie. Podążając za tego typu argumentacją należałoby przyjąć, iż Organ nie ma możliwości kreowania własnej polityki cenowej gdyż czynnikiem ograniczającym jego decyzyjność jest polityka cenowa poszczególnych Wnioskodawców. Nie jest w interesie, zarówno płatnika publicznego, Organu jak i społeczeństwa o zróżnicowanych potrzebach medycznych, aby publiczne pieniądze były alokowane w sposób nieracjonalny wyłącznie na podstawie braku innych opcji terapeutycznych dostępnych w danym wskazaniu i niezależnie od efektywności klinicznej i kosztowej takiej terapii. Terapia, o której refundację zabiega Pani Senator, nie jest ani terapią nową, ani przełomową, ani rozwiązująca problem efektywności klinicznej leczenia w populacji chorych z gruczolakorakiem trzustki. W przypadku tego nowotworu mamy do czynienia z nałożeniem się kilku niekorzystnych czynników rzutujących na wyniki leczenia, tj. brakiem badań przesiewowych jak i objawów patognomonicznych, co miałyby kluczowe znaczenie we wcześniejszym wykryciu nowotworu oraz biologią samego nowotworu, która powoduje, że dostępne terapie przynoszą niezadawalające efekty terapeutyczne. W kontekście powyższego Minister Zdrowia chciałby zwrócić uwagę Pani Senator na fakt, iż eksperci kliniczni wskazują w leczeniu nowotworu trzustki na trend, w którym zakłada się indywidualizację terapii i kierowanie specyficznych terapii do subpopulacji z poszczególnymi zmianami genetycznymi identyfikowanymi w tym nowotworze, np. mutacjami BRCA1/BRCA2, niestabilnością mikrosatelitarną, niedoborem naprawy błędnie sparowanych nukleotydów czy fuzją genów neurotroficznego receptora kinazy tyrozynowej (NTRK), jako przynoszącymi stosunkowo optymalne korzyści kliniczne w tym typie nowotworu i przy aktualnym stanie wiedzy medycznej. Realizując ten scenariusz od 1 listopada 2022

r. refundacją ze środków płatnika publicznego zostało objęte leczenie substancją czynną *olaparib* w populacji z mutacjami dziedzicznymi BRCA1/BRCA2 zaś aktualnie procedowany jest również wniosek dotyczący terapii guzów litych z fuzją genów neurotroficznego receptora kinazy tyrozynowej (NTRK), w tym również nowotworów trzustki, z zastosowaniem substancji czynnej *larotrektytib*.

Dodatkowo Minister Zdrowia musi zwrócić uwagę Pani Senator, że w przedmiotowej sprawie zostało wydane również stanowisko Rady Przejrzystości nr 84/2021<sup>2</sup>, które wprawdzie było pozytywne, jednak zawierało klarowne warunki pod jakimi Rada uznaje za zasadne finansowanie tej technologii ze środków płatnika publicznego.

W przedmiotowej sprawie zakończono wszystkie wymagane przepisami stosownych ustaw etapy postępowania administracyjnego dotyczącego objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny. Z tego też powodu 25 listopada 2022 r. Organ wydał decyzję o odmowie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku *Onivyde pegylated liposomal, Irinotecani hydrochloridum trihydricum*, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4,3 mg/ml, 1, fiol. 10 ml, kod GTIN: 03664898104065.

Należy wskazać, zgodnie z ustawą z 14 czerwca 1960 r. *Kodeks postępowania administracyjnego* (Dz. U. z 2022 r. poz. 2000, z późn. zm.), że Stronie przysługuje prawo do wniesienia do Organu wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy zakończonej wydaniem decyzji Ministra Zdrowia o odmowie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu. Zgodnie z art. 127 § 3, w związku z art. 129 § 2, wniosek o ponowne rozpatrzenie sprawy należy wnieść w terminie 14 dni od dnia doręczenia decyzji.

Z poważaniem  
z upoważnienia Ministra Zdrowia  
Maciej Miłkowski  
Podsekretarz Stanu

/dokument podpisany elektronicznie/

---

<sup>2</sup>[https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/018/SRP/U\\_28\\_172\\_05072021\\_s\\_84\\_Onivid\\_e\\_irinotecani\\_hydrochloridum\\_trihydricum\\_w\\_ref\\_zacz\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/018/SRP/U_28_172_05072021_s_84_Onivid_e_irinotecani_hydrochloridum_trihydricum_w_ref_zacz_REOPTR.pdf).