

Równi i równiejsi przy podejmowaniu decyzji refundacyjnych

Przejrzysta czy matowa



Fot. iStockphoto.com Zx

Kilka miesięcy temu w trakcie prac nad analizami refundacyjnej praktyki decyzyjnej w Polsce i Europie Środkowo-Wschodniej natrafiłem na bardzo ciekawy przykład z Polski – o refundację ubiegali się dwa leki (oryginalny i jego generyczny odpowiednik) dwóch konkurencyjnych firm.

Pierwszy z nich po negatywnym stanowisku Rady Przejrzystości i również negatywnej ocenie prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; obecnie Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji – AOTMiT) do dziś nie jest objęty refundacją. Drugi uzyskał pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości i pozytywną rekomendację prezesa AOTM i został objęty refundacją od maja 2015 r.

Oryginalny i generyczny

Co w tym dziwnego? Leki oryginalny i generyczny są jak dwie krople wody, polskie prawo traktuje je jako „odpowiedniki”, o czym przypominają nam ogłoszenia w każdej aptece, że farmaceuta ma obowiązek informowania o możliwości nabycia tańszych odpowiedników leków refundowanych. Sytuacji, w której oryginał i od-

powiednik generyczny w krótkim odstępie czasu były oceniane według tych samych zasad, a uzyskały skrajnie odmienne wyniki, z czystej ciekawości na pewno warto się przyjrzeć.

Te dwa leki to Zemplar i Paricalcitol Fresenius. Były oceniane przez AOTM w odstępie dwóch lat. Najpierw oryginał, Zemplar (parykalcytol, roztwór do wstrzykiwań, 5 µg/ml, 5 amp. po 1 ml) firmy Abbott Laboratories. Wniosek dotyczył objęcia refundacją w ramach programu lekowego leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc u pacjentów hemodializowanych. Z informacji zawartych w analizie weryfikacyjnej AOTM (DS-433-07-2012) wynika, że firma aż czterokrotnie składała analizy i ich uzupełnienia lub korekty – w lutym, maju, lipcu i sierpniu 2012 r., kiedy przekazała „scalony, zaktualizowany komplet analiz”. Posiedzenie Rady

Przejrzystości, na którym uznano, że nie warto refundować leku Zemplar, odbyło się 19 listopada 2012 r. Ośmiu członków Rady było za przyjęciem negatywnego stanowiska, przeciw zagłosował jeden.

Lek generyczny Paricalcitol Fresenius (parykalcytol, roztwór do wstrzykiwań, 5 µg/ml, 5 fiolek po 1 ml) firmy Fresenius Medical Care Polska po jednej rundzie uwag do analiz był weryfikowany w AOTM od października 2014 r. Decyzję podjęto już 22 grudnia 2014 r. Pozytywne stanowisko przyjęło siedmioma głosami za i bez głosu sprzeciwu, przy czym jeden członek Rady na własną prośbę został wyłączony z dyskusji i głosowania. Z powodu zaciemnienia protokołu posiedzenia i stanowiska Rady z listopada 2012 r. nie ma możliwości bezpośredniego porównania składów decyzyjnych obu posiedzeń. Nie ulega jednak wątpliwości, że dwie przeciwne rekomendacje zostały wydane przez tę samą osobę, która pełniła funkcję prezesa AOTM.

Motywy Agencji

Przyjrzyjmy się przesłankom z upublicznionych stanowisk i rekomendacji AOTM w sprawie obu leków, które zawiera tabela 1.

W jednym wypadku niepewności związane z jakością analiz prowadzą do rekomendowania niefinansowania z pieniędzy publicznych, w drugim podobne zastrzeżenia – przy tym samym zestawie badań odnalezionych (łącznie z kluczowym IMPACT SHPT), przy wykazującej oszczędności analizie ekonomicznej o tej samej konstrukcji (analiza minimalizacji kosztów, czyli z założeniem braku różnic w skuteczności) – prowadzą do zalecenia objęcia refundacją z zaznaczeniem konieczności wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka.

Za co czapa, za co nagroda

Populacja w badaniu nie odpowiada zapisom w programie lekowym – dla jednego wnioskodawcy kończy się to refundacyjną czapą, dla drugiego – stwierdzeniem: „nie odnaleziono jednak wysokiej jakości badań dla populacji całkowicie zgodnej” i refundacyjnym sukcesem.

Nie ma tutaj miejsca na analizowanie szczegółów dotyczących dowodów naukowych i ich oceny przez poszczególne do tego powołane instytucje z ministrem zdrowia włącznie. Być może warto byłoby to przeanalizować, ale w ramach zupełnie innych procesów decyzyjnych, mając przede wszystkim na celu uniknięcie podobnie „niepowtarzalnych” rekomendacji w przyszłości.

Gwoli jasności – odmienne decyzje refundacyjne mogą w tej i podobnych sytuacjach wynikać m.in. z różnych cen wnioskowanych i wynegocjowanych przez wnioskodawców i Komisję Ekonomiczną. Efekt nie musi więc konieczności budzić wątpliwości. Natomiast z pewnością budzi wątpliwości sytuacja, w której w stanowiskach i rekomendacjach o przeciwnym charakterze nie ma śladu różnic w faktach, zwłaszcza

„Urzednicy Ministerstwa Zdrowia są oplacani przez obywateli po to, aby w ich imieniu i dla ich dobra doprowadzali do podjęcia najlepszych decyzji w sprawie wydawania funduszy publicznych na refundację leków”

dotyczących ceny, z których te odmienne oceny by wynikały. Może to sugerować, że takich różnic faktycznie nie było, jednak brak przejrzystości w tym zakresie uniemożliwia weryfikację.

Kto jest kim

Warto zredefiniować myślenie o decyzjach refundacyjnych. To nie jest zmaganie ministra i jego urzędników z wnioskodawcami, którzy czyhają na publiczny grosz. To powinna być współpraca dla uzyskania najlepszych efektów zdrowotnych, biorąc pod uwagę dostępny budżet, oczywiście przy zachowaniu ograniczonego zaufania i z troską o gospodarność wydawania pieniędzy publicznych, a nie z myślą o oszczędzaniu. Takie podejście wyraża się najlepiej w dokładnym weryfikowaniu dowodów naukowych i racjonalnym negocjowaniu akceptowalnych cen. Teraz czasem wygląda to tak, że minister i jego urzędnicy tak twardo negocjują z wnioskodawcami, że już mając na stole spore oszczędności, i tak doprowadzają do negatywnych decyzji, zarzucając, że oszczędności mogłyby być jeszcze większe. Mówi się, że liczą na większe ustępstwa w drugiej rundzie negocjacji, czyli przy ponownym rozpatrzeniu wniosku refundacyjnego. Tyle że to nawet o pół roku opóźnia udostępnienie obywatelom Polski nowych opcji terapeutycznych. Tu też można by się pokusić o analizę, ile negatywnych konsekwencji takie opóźnienie powoduje dla pacjentów? I to wcale nie muszą być zgony, bo już samo niez uzyskanie możliwych korzyści zdrowotnych jest oczywistą stratą.

A przecież urzędnicy Ministerstwa Zdrowia są oplacani przez obywateli po to, aby w ich imieniu i dla ich dobra doprowadzali do podjęcia najlepszych decyzji w sprawie wydawania funduszy publicznych na refundację leków. Zaoszczędzenie setek milionów złotych samo w sobie nie jest sukcesem, o ile nie powracają one do finansowania opieki zdrowotnej, nie przekładają się na realną troskę państwa o zdrowie Polaków, również poprzez to, że obywatele uzyskują w refundacji najlepsze leki, na jakie nas wszystkich solidarnie stać.

W przedstawionym przypadku wyraźne różnice w ocenie podobnych sytuacji przy wydawaniu stano-

Tabela 1. Przesłanki stanowisk Rady Przejrzystości i rekomendacji prezesa AOTM dla leków Zemplar i Paricalcitol Fresenius

Zemplar	Paricalcitol Fresenius
Stanowisko Rady Przejrzystości nr 127/2012 z 19 listopada 2012 r.	Stanowisko Rady Przejrzystości nr 368/2014 z 22 grudnia 2014 r.
Treść zasadnicza	
[...] uważa za niezasadne finansowanie [...]	[...] uważa za zasadne objęcie refundacją [...] W związku z niepewnością dotyczącą dawkowania leku Rada proponuje wprowadzenie instrumentu podziału ryzyka w postaci porozumienia wolumenowo-cenowego.
Wątki związane z analizą kliniczną	
Paricalcitol skutecznie obniża stężenie parathormonu u pacjentów ze schyłkową chorobą nerek leczonych długotrwale dializą. Oceniana technologia jest przypuszczalnie porównywalna w zakresie skuteczności klinicznej z refundowanym w Polsce w ramach programu terapeutycznego cynakalcetem, stosowanym w drugiej linii leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc.	Wyniki analizy w odniesieniu do badania IMPACT SHPT dla większości punktów końcowych dotyczących ocenianych parametrów biochemicznych wskazują na istotnie wyższą skuteczność parykalcytolu <i>i.v.</i> względem cynakalcezu. Natomiast podsumowując skuteczność praktyczną w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych, dot. oceny prawdopodobieństwa zgonu z jakiegokolwiek przyczyny oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych (badanie Brancaccio 2011) wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy parykalcytolem <i>i.v.</i> oraz cynakalcetem w czasie 18 miesięcy. Ponadto wykazano, że częstość przeprowadzania paratyreidektomii jest istotnie statystycznie niższa w grupie PAR w porównaniu do grupy CIN. [...] profil bezpieczeństwa PAR <i>i.v.</i> oraz CIN <i>p.o.</i> nie wykazuje istotnych statystycznie różnic.
Wątki związane z analizą ekonomiczną i wpływem na system	
Przedstawione przez producenta analiza ekonomiczna i analiza wpływu na budżet płatnika publicznego są mało wiarygodne.	Realizacja zaproponowanego programu lekowego w porównaniu z sytuacją obecną spowoduje obniżenie wydatków [...]
Inne wątki	
[brak]	Zdaniem Rady zasadne wydaje się rozważenie możliwości łącznego stosowania parykalcytolu oraz cynakalcezu w ramach programu lekowego, w uzasadnionych klinicznie przypadkach. [...] Zgodnie z opinią ekspertów Rada proponuje włączenie do programu chorych dializowanych otrzewnowo.
Rekomendacja prezesa AOTM nr 117/2012 z 19 listopada 2012 r.	Rekomendacja prezesa AOTM nr 262/2014 z 22 grudnia 2014 r.
Treść zasadnicza	
...nie rekomenduje objęcia refundacją...	...rekomenduje objęcie refundacją [...] wyłącznie pod warunkiem ustanowienia dodatkowego instrumentu dzielenia ryzyka.
Wątki związane z analizą kliniczną	
Prezes Agencji przychylił się do stanowiska Rady, iż oceniana interwencja charakteryzuje się porównywalną skutecznością w zakresie skuteczności klinicznej z refundowanym w Polsce w ramach programu terapeutycznego cynakalcetem, stosowanym w drugiej linii leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc.	Zgodnie z opiniami ekspertów, w tym konsultantów krajowych w dziedzinie nefrologii i endokrynologii, objęcie refundacją parykalcytolu obok cynakalcezu poszerzy zakres opcji terapeutycznych i umożliwi dobór optymalnej terapii dla pacjenta wymagającego leczenia obniżającego poziom parathormonu.

Jednocześnie prezes Agencji podziela opinię Rady Przejrzystości, iż refundowanie ocenianej technologii medycznej można uznać za niezasadne w świetle zidentyfikowanych sprzeczności między złożonymi analizami wnioskodawcy a projektem programu lekowego w przyjętym kształcie. Jedynie odnalezione badanie [IMPACT SHPT, przyp. aut.] dokumentujące skuteczność kliniczną parykalcytolu w przedmiotowym wskazaniu, w bezpośrednim porównaniu z alternatywną opcją terapeutyczną, różni się w kwestii populacji pacjentów oraz dawkowania od wnioskowanego programu.

W randomizowanym badaniu IMPACT SHPT wykazano istotną statystycznie przewagę parykalcytolu *i.v.* nad cynakalcetem [...] Należy mieć na uwadze, że badanie posiada wiele ograniczeń i przeprowadzono je w grupie chorych hemodializowanych w 5-stadium niewydolności nerek z wtórną nadczynnością przytarczyc, charakteryzujących się wyjściowym iPTH na poziomie 300–800 (średnia 526,3), a więc nie w pełni odpowiadających kryteriom włączenia do ocenianego programu lekowego (wymagane iPTH > 500 pg/ml), nie odnaleziono jednak wysokiej jakości badań dla populacji całkowicie zgodnej.

W badaniach o niższej jakości, z grupą kontrolną, w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych, dotyczących oceny prawdopodobieństwa zgonu z jakiegokolwiek przyczyny oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych, wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy parykalcytolem *i.v.* oraz cynakalcetem w czasie 18 miesięcy. Ponadto wykazano, że częstość przeprowadzania paratyreidektomii była istotnie statystycznie niższa w grupie parykalcytolu w porównaniu do grupy cynakalcetu.

W polskich, brytyjskich i amerykańskich wytycznych postępowania klinicznego w przypadku wtórnej nadczynności przytarczyc zaleca się parykalcytol jako opcję terapeutyczną w II linii leczenia.

Wątki związane z analizą ekonomiczną i wpływem na budżet

W badaniu IMPACT SHPT pacjenci z wyjściowym poziomem iPTH w granicach 300–800 pg/ml byli poddawani leczeniu parykalcytolem w początkowej dawce 0,07 µg/kg m.c. (średnia dawka w badaniu wyniosła 5,5 µg). Należy zwrócić uwagę, iż z uzgodnionego programu lekowego „leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc u pacjentów hemodializowanych parykalcytolem (ICD-10 N 25.8)” wynika, że terapii będą poddawani pacjenci z wyjściowym poziomem iPTH > 500 p/ml, a dawkowanie parykalcytolu będzie odbywało się w oparciu o charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która zakłada ustalenie dawki początkowej w oparciu o wyjściowy poziom iPTH pacjenta. Dawkowanie to jest znacznie wyższe (np. dla poziomu iPTH = 500 wynosi 6,25 µg, a dla średniego w tej grupie chorych poziomu 956 pg/ml – 11,95 µg) od wskazanego przez wnioskodawcę w analizie ekonomicznej oraz wpływu na budżet (średnia dawka 5,5 µg, za badaniem IMPACT SHPT). Wydaje się to szczególnie istotne w kontekście właściwego oszacowania zużycia leku, a tym samym określenia kosztów rocznych terapii ocenianą technologią.

W świetle wskazanych przez wnioskodawcę oraz AOTM ograniczeń wnioskowanie na podstawie wyników przekazanej Agencji analizy klinicznej, analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet obciążone jest dużym stopniem niepewności.

[...] w ocenie Prezesa wprowadzenie do programu opcji terapeutycznej dla wnioskowanej populacji powinno umożliwić konkurencję cenową, a tym samym wpłynąć na zmniejszenie wydatków płatnika publicznego.

Zarówno analiza ekonomiczna, jak i wpływu na budżet płatnika publicznego wskazuje na optymalność stosowania i finansowania parykalcytolu we wnioskowanej populacji, jednak duża niepewność co do zastosowanego w oszacowaniach sposobu dawkowania leku (schematu dostosowywania leku, wielkość dawki podtrzymującej), ogranicza wiarygodność wnioskowania na ich podstawie. Biorąc pod uwagę, iż dawkowanie jest parametrem wysoce niepewnym, trudnym do ustalenia, który w największym stopniu wpływa na wysokość wydatków budżetowych, konieczne jest zaproponowanie dodatkowego instrumentu dzielenia ryzyka celem przeciwdziałania nieuzasadnionemu wzrostowi wydatków publicznych, nieuwjętych w przedstawionych analizach.

Inne wątki

[brak]

Prezes, przechylając się [sic!] do zdania Rady, uważa za zasadne [...] zmiany [...] dotyczące rozróżnienia sytuacji klinicznych podawania parykalcytolu i cynakalcetu w zależności od stężenia wapnia w surowicy, możliwości stosowania terapii skojarzonej parykalcytolem i cynakalcetem oraz objęcia leczeniem także pacjentów dializowanych otrzewnowo.



„Warto zredefiniować myślenie o decyzjach refundacyjnych – to nie jest zmaganie ministra i jego urzędników z wnioskodawcami, którzy czyhają na publiczny grosz”

wisk i rekomendacji doprowadziły do tego, że pacjenci z wtórną nadczynnością przytarczyc w przebiegu ciężkiej niewydolności nerek nie dostawali parykalcytolu dożylnie w ramach programu lekowego już od maja 2013 r., tylko dopiero dwa lata później. Czy naprawdę jakość analiz dla Zemplaru była nadal tak niska po czterech rundach poprawek, że nie dało się przy nim zastosować refundacyjnego wytrycha w postaci instrumentu dzielenia ryzyka, takiego samego, jaki dwa lata później został użyty przy Paricalcitolu Fresenius?

Takim sytuacjom można zapobiec dzięki ustawicznemu analizowaniu dotychczasowej refundacyjnej praktyki decyzyjnej, identyfikowaniu przykładów podobnych do opisywanego, sprawdzaniu, jak bardzo byliśmy rygorystyczni poprzednio, i dbaniu o to, aby rzeczywiście wszystkich wnioskodawców traktować równo.

Wszyscy zgadzają się ze sobą

Najważniejszym warunkiem sprawiedliwych decyzji refundacyjnych jest bowiem zachowanie zasady równego traktowania podmiotów. Jest o tym mowa w art. 32 Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej. Dowiadujemy się z niego, że „Wszyscy są wobec prawa równi. Wszyscy mają prawo do równego traktowania przez władze publiczne”. Dodatkowo art. 68 ustawy zasadniczej gwarantuje, że każdy ma prawo do ochrony zdrowia, a władze publiczne zapewniają obywatelom równy dostęp do świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych z pieniędzy publicznych. Ponoć powoływanie się na konstytucję świadczy o słabości prawnika. Na szczęście

nie jestem prawnikiem, tylko uczciwym praktykiem i zwykłym obywatelem III RP, więc chyba mogę?

O państwie sprawiedliwym, w którym wszyscy obywatele traktowani są równo, mówił podczas swojego orędzia w parlamencie prezydent Andrzej Duda. To też powinna być inspiracja dla tych, którzy uczestniczą w procesie podejmowania decyzji refundacyjnych.

Ale nawet obecny rząd w aktualnie procedowanym w trybie pilnym projekcie ustawy Prawo działalności gospodarczej wzmacnia zasadę uprawnionego oczekiwania. Otóż zgodnie z art. 11 organ uwzględni uprawnione oczekiwania przedsiębiorcy. Oczekiwania są uprawnione, jeżeli są zgodne z prawem oraz dotyczą wypracowanej praktyki i działań w zakresie rozstrzygnięcia spraw tego rodzaju. Organ nie narusza uprawnionych oczekiwań, jeżeli odstępuje od wypracowanej praktyki i działań z ważnych powodów. Dotychczasowe decyzje nie ubezwłasnowolniają więc decydenta, tylko nakładają na niego obowiązek podania uzasadnienia (w projekcie ustawy mamy „ważne powody”), dlaczego podjął decyzję odmienną od oczekiwanej (czyli „wynikającej z dotychczasowej praktyki”). Piękne w takim systemie podejmowania decyzji jest to, że każda „odstępca” decyzja uzupełnia i doprecyzowuje praktykę decyzyjną, a więc będzie można ją wykorzystać przy przewidywaniu decyzji w kolejnych sprawach. Co ciekawe, zasada uprawnionych oczekiwań już obowiązuje i jest konsekwencją m.in. zasady pogłębienia zaufania z art. 8 Kodeksu postępowania administracyjnego.

Czy będzie nadal tak jak jest

Warunkiem niezbędnym możliwości rozpoznania przez przedsiębiorcę „uprawnionych oczekiwań” jest dostęp do dotychczasowych decyzji. I to nie tylko ich końcowych warunków, ale przede wszystkim rzetelnych uzasadnień. A to oznacza co najmniej konieczność publikacji przez Ministerstwo Zdrowia wszystkich decyzji refundacyjnych z uzasadnieniami, również tych negatywnych. To powinno też oznaczać bardziej aktywne podejście AOTMiT do niezaczerniania informacji w dokumentach dotyczących oceny leku. Skoro już są dobrze brzmiące komunikaty w tej sprawie, pozostaje je jedynie konsekwentnie stosować, również tutaj jednakowo traktując wszystkich wnioskodawców.

A wnioskodawcy, czyli firmy farmaceutyczne? Powinni wręcz dążyć do tego, żeby jak najwięcej informacji było upublicznianych, bo w sytuacji nierównego potraktowania poza poczuciem własnej krzywdy będą mieli z czego opracować zestaw poważnych argumentów, którymi uzasadnią, że dana decyzja powinna być odmienna – w imię równego traktowania podmiotów.

Norbert Wilk

Autor jest dyrektorem ds. doradztwa refundacyjnego w Instytucie Arcana. Od początku istnienia Agencji Oceny Technologii Medycznych do 2009 r. był zastępcą dyrektora AOTM ds. oceny technologii medycznych i współpracy międzynarodowej.