TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL (TZS)

Obstaja podlaga za uvedbo TSZ z imatinibom?

ZZZS je konec januarja letos zdravilo imatinib uvrstil v terapevtsko skupino zdravil (TSZ). **Gre za prvo terapevtsko skupino zdravil za bolnike z rakom, zato smo se odločili pridobiti nekaj strokovnih mnenj.** Odločitev pa predvsem skrbi Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo.

V združenju opozarjajo, da bi zamenjava zdravil iz komercialnih razlogov lahko pomembno poslabšala kakovost življenja bolnikov. Generična zdravila v TSZ z imatinibom v Sloveniji in drugje v EU niso odobrena za indikacijo KML pri odraslih v kronični fazi in za indikacijo GIST. »To pomeni, da naj bi bolniki za edino odobreno zdravilo po novem doplačevali več kot 600 evrov na mesec, njihova druga možnost pa je zdravljenje z za njihovo bolezen uradno neodobrenimi zdravili,« dodaja predsednica združenja Kristina Modic.

V nasprotju z zakonodajo

»V Združenju L&L nas skrbi za dolgoročne učinke na zdravje in življenje bolnikov z rakom, ki se zdravijo z imatinibom,« pravi Kristina Modic. Kot nam je pojasnila, vsebinskega odgovora na vprašanja v zvezi s tem, ki so jih poslali ZZZS, niso prejeli. »Doroteja Novak Gosarič z ministrstva za zdravje nam je povedala, da je ZZZS uvedel TSZ z imatinibom v nasprotju z našo zdravstveno in patentno zakonodajo in da jih bodo na to opozorili.«

Na podlagi česa uvedba?

Navedbe Novak Gosaričeve smo želeli preveriti, vendar so nam pojasnili, da o temi, dokler potekajo vsi postopki, ne morejo javno govoriti. Na naše vprašanje, kaj meni o uvedbi TSZ z imatinibi in o pomislekih združenja, pa nam je odgovorila Nada Irgolič, nekdanja direktorica JAZMP: »Poleg razlik, ki jih določajo fizikalno-kemijske lastnosti, se ta zdravila med seboj razlikujejo tudi v naboru neželenih učinkov in v medsebojnem delovanju z drugimi zdravili. Zaradi omenjenih razlik tudi nimajo enake biološke uporabnosti. Zato je pričakovati, da bodo odzivi bolnikov na predpisana zdravila nepredvidljivi in zapleti pri zdravljenju možni. Postavlja se tudi vprašanje omejevanja zdravnikove strokovne presoje, individualnega zdravljenja in spremljanja zdravljenja bolnikov. V primeru določitve TSZ menim, da generična zdravila z imatinibom ne pokrivajo vseh indikacij pri odraslih bolnikih s KML in zato tudi niso zamenljiva z originalnim zdravilom. Sklep obeh pristojnih organov pomeni vrhunsko strokovno odločitev, ki jo moramo spoštovati. Dokazila o kliničnih preizkušanjih zdravil pomenijo poslovno skrivnost proizvajalcev zdravil in so na voljo le komisiji za zdravila pri JAZMP, medtem ko komisija za zdravila, ki deluje pri Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije, nima možnosti vpogleda v kompletno strokovno dokumentacijo niti v pravno-formalni del dokumentov, ki med drugim govori tudi o zaščiti intelektualne lastnine. Zato ocenjujem, da je delo komisije pri zavarovalnici s te strani oteženo.«

»Ne zamenjuj!«

Vodjo oddelka za zdravila na ZZZS Jurija Fürsta smo vprašali, na podlagi česa so se odločili odločitev za uvrstitev imatiniba v TSZ, ali imajo vse učinkovine enake indikacije, pa tudi, kako komentirajo izraženo skrb bolnikov tako v zvezi z morebitnimi slabšimi izidi zdravljenja kot visokimi doplačili. »V TSZ smo uvrstili vsa zdravila z učinkovino imatinib. Vse indikacije niso enake, a to je povsem enako tudi v drugih TSZ. Pričakujemo, da se bodo cene zdravil, kot vedno do zdaj, prilagodile. O odločitvi smo se pogovarjali in tudi pomisleki bolnikov so razumljivi. Če želimo ob omejenih sredstvih razvrščati nova zdravila, ki bodo lahko koristila tudi njim samim, moramo narediti določene kompromise. Ko pride na trg generik, je morebitni prehod na generik le majhen kompromis. Če bo proizvajalec originatorskega zdravila prilagodil ceno, uvedbe najvišje priznane vrednosti sploh ne bo čutiti.« Kako torej predpisovati imatinib, glede na to, da Gleevec ostaja edino odobreno zdravilo za zdravljenje odraslih bolnikov s KML in GIST? »V tem primeru lahko zdravnik predpiše recept z dopisom Ne zamenjuj,« odgovarja Jurij Fürst.

Tina Kralj
medicina-danes@finance.si

»Slabost je, ker generiki v kliniki nimajo tolikšne 'kilometrine' kot originatorji«

Kako gleda na dileme **ob napovedi zamenjave originalnega imatiniba za generično zdravilo,** smo vprašali tudi hematologa prof. dr. Sama Zvera iz ljubljanskega UKC. Objavljamo odgovor, celoten intervju z njim pa boste lahko prebrali v aprilski številki revije Medicina in ljudje.

IRENA HERAK

Kar nekaj vprašanj in dilem se poraja ob napovedi, da bodo Gleevec, zdravilo originator za kronično mieloično levkemijo, zamenjali za generično zdravilo.

»Z generičnimi biološkimi zdravili naj bi začeli zdraviti več kroničnih levkemij, ne le podtipa akutne limfoblastne levkemije. Slabost generikov je, da v klinični uporabi nimajo tolikšne 'kilometrine' kot zdravila originatorji. Tisti, ki se z njimi veliko ukvarjamo, menimo, da so večinoma povsem enakovredna zdravilom, ki jih imamo za zdaj še v uporabi. Seveda vedno obstaja možnost, da to tudi ne drži. Zdravniki se moramo držati uradnih priporočil in seveda cene (zdravil). Ko EMA sprejme predpis oziroma priporočila za določeno bolezen, ki dovoljujejo uporabo generičnega zdravila, potem ni s tem nič narobe. To zdravilo moramo potem predpisovati, seveda pa je tudi naloga lokalnega zavoda oziroma zavarovalnice in ministrstva, da povedo, kaj storiti. Na primer, da oni krijejo stroške za najcenejše zdravilo, bolnik, ki se hoče zdraviti z originatorjem, pa bo moral doplačati. Vedno namreč obstaja možnost, da bolnik, ki se zdravi z originatorji, zdravnik pa mu začne predpisovati generik, doživi čez nekaj mesecev napredovanje bolezni; to napredovanje je sicer lahko povsem posledica notranje dinamike bolezni. Vendar bolnik v takšnem primeru z lahkoto zatrdi, da je bolezen napredovala zaradi zamenjave zdravil – zato ima zdravstvene težave in lečečega zdravnika 'pribije na križ'. Zaradi takšnih primerov je prav, da svoje pove stroka.«

Kaj pa menite osebno, kot zdravnik?

»Osebno menim, da mora bolnik, ki ga zdravimo z originatorji, zdravljenje nadaljevati s temi zdravili. Vendar generiki sploh niso nič slabega. Moj znanec je vodja hematologije na inštitutu Karolinska v Stockholmu. Kronično mieloično levkemijo tam zdravijo z monoklonalnim protitelesom rituksimab. Prihodnje leto bo na voljo generik tega monoklonalnega protitelesa. Znanec je odkrito povedal, da verjame v enako učinkovitost generika, zato bodo vse bolnike naprej zdravili z generikom. Tako bodo prihranili denar, ki ga bodo lahko vložili v nova zdravila, originatorje, ki jih bolniki prav tako potrebujejo in za katera generikov še dolgo ne bo. Vendar za to odločitvijo stoji zavarovalnica, ki je to odločitev podprla. To bi potrebovali tudi pri nas.«

Gorazd Suhadolnik
medicina-danes@finance.si

> Slabost generikov je, da v klinični uporabi nimajo tolikšne »kilometrine« kot zdravila originatorji. Tisti, ki se z njimi veliko ukvarjamo, menimo, da so večinoma **povsem enakovredna** zdravilom, ki jih imamo za zdaj še v uporabi. Seveda vedno obstaja možnost, da to tudi ne drži,
>
> ***pravi hematolog prof. dr.* SAMO ZVER *iz UKC Ljubljana.***

> Postopek za prednostno obravnavo zelo učinkovitih zdravil (Breakthrough Therapy Designation programme) je deležen kritik in pohval. Pogost pomislek je morebiten negativen vpliv **na potek odobritev »običajnih« zdravil,** ki niso na prioritetnem seznamu.

NOV PROGRAM FDA

Prednostni postopek za posebej učinkovita zdravila

Ameriška agencija za zdravila (FDA) bo zdravila, ki jih šteje za posebej učinkovita, obravnavala po posebnem prednostnem postopku. Ta omogoča sodelovanje med agencijo in proizvajalcem za hitrejši razvoj zdravila in njegove dosegljivosti na ameriškem trgu.

SHUTTERSTOCK

Postopek za prednostno obravnavo zelo učinkovitih zdravil, poimenovan Breakthrough Therapy Designation programme, je deležen kritik in pohval, pogost pomislek pa je morebiten negativen vpliv na potek odobritev »običajnih« zdravil, ki niso na prioritetnem seznamu.

Pomisleki

Gotovo je lahko delitev zdravil na bolj in manj učinkovita vzrok za manipulacije z velikimi finančnimi posledicami. Številni komentarji opozarjajo, da na seznamu tako imenovanih prebojnih (breakthrough) zdravil prevladujejo velike farmacevtske družbe, čeprav so prav manjše biotehnološke družbe pogosto najbolj inovativne. Seveda te praviloma ne ostanejo dolgo samostojne ali pa so »prisiljene« učinkovino z velikim terapevtskim potencialom v različnih razvojnih fazah prodati večjemu bratu. Res pa je, da mora imeti družba, ki s svojim zdravilom kandidira za prednostno obravnavo, sposobnost splavitve zdravila čim hitreje po odobritvi. To pa lahko manjšim družbam pomeni resne težave.

Prvi pozitivni rezultati prednostnega postopka

Hitra odobritev obinutuzumaba (Gazyva) za zdravljenje bolnikov s kronično limfocitno levkemijo v ZDA je prav gotovo pozitivna posledica novosti, za katero se je odločila FDA. Nova kombinacija zdravljenja ene izmed najpogostejših oblik krvnega raka namreč bolnikom prinaša precej boljšo obravnavo in izboljša prognozo poteka bolezni.

Skorajšnjo izboljšano obravnavo si lahko obetajo tudi bolniki s cistično fibrozo. Kot so povedali predstavniki farmacevtske družbe Vertex Pharmaceuticals, je njihova vloga v postopku obravnave zdravila ivacaftor/lumacaftor proaktivnejša, kar daje upanje za hitrejši potek odobritve.

Mag. Samo Pitamic
medicina-danes@finance.si

Prednostni »da« za četverico

Po prednostnem postopku je Ameriška agencija za hrano in zdravila (FDA) do zdaj odobrila »prebojna« zdravila obinutuzumab, ibrutinib, sofosbuvir in dabrafenib.

Obinutuzumab – kronična limfocitna levkemija

Po hitrem postopku je bil najprej odobren obinutuzumab (Gazyva), ki se uporablja za zdravljenje bolnikov s kronično limfocitno levkemijo (KLL). Monoklonsko protitelo je družba Roche razvila kot izboljšavo za rituksimab (Mabthera), ki je že izgubil patentno zaščito. Odobritev obinutuzumaba temelji na rezultatih raziskave CLL11. V tej so na populaciji 356 predhodno nezdravljenih bolnikov primerjali učinkovitost kombinacije obinutuzumaba in klorambucila s samostojnim klorambucilom. Gazyva je v kombiniranem zdravljenju s klorambucilom za 84 odstotkov zmanjšala tveganje za napredovanje bolezni. Čas do napredovanja bolezni je v kombinaciji znašal 23 mesecev, pri monoterapiji s klorambucilom pa 11,1 meseca. Verjetno je dodatno prepričal še podatek o popolnem odzivu na zdravljenje, ki ga je pri kombinaciji z zdravilom Gazyva doseglo 27,8 odstotka bolnikov, medtem ko so popolni odziv zabeležili le pri 0,9 odstotka bolnikov, ki so jih zdravili samo s klorambucilom. Strošek enkratnega zdravljenja s tem zdravilom je okoli 41.300 dolarjev.

Ibrutinib – redka oblika limfoma

Novembra lani je prednostno odobritev dočakalo zdravilo Imbruvica (ibrutinib), ki se uporablja za zdravljenje limfoma plaščnih celic (LPC), kar je agresivna oblika levkemije. Ta bolezen je zelo redka in v ZDA pomeni šest odstotkov primerov ne-Hodgkinovega limfoma, zato ima Imbruvica tudi status zdravila sirote. Ko postavijo diagnozo LPC, se ta navadno že razširi na bezgavke, kostni mozeg in druge organe. Zdravilo je namenjeno bolnikom z LPC, ki so prej že opravili vsaj eno terapijo. Deluje tako, da blokira encim, ki ga potrebuje rak, da bi se množil in širil. Imbruvico proizvaja Janssen Pharmaceutica, podružnica ameriškega Johnson & Johnsona.

Sofosbuvir – hepatitis C

Decembra lani si je »da« po hitrem postopku prislužil tudi Sovaldi (sofosbuvir). Izdeluje ga ameriško biotehnološko podjetje Gilead Sciences. Je prvo zdravilo, ki je učinkovito pri zdravljenju določenih oblik okužb z virusom hepatitisa C (VHC), ne da bi bilo treba bolnikom hkrati jemati interferon. Sovaldi blokira poseben protein, ki ga VHC potrebuje, da bi se množil. Zdravilo naj bi se uporabljalo kot sestavina v kombinaciji protivirusne terapije za kronično okužbo z VHC. Učinkovitost Sovaldija so ocenjevali v šestih kliničnih raziskavah, v katerih je sodelovalo skoraj dva tisoč udeležencev, ki se pred tem niso zdravili ali pa se niso odzivali na terapijo, poleg tega so bili hkrati okuženi z VHC in s HIV. Rezultati vseh kliničnih raziskav so pokazali, da je Sovaldi učinkovit pri zdravljenju več oblik okužb z VHC. Poleg tega se je zdravilo izkazalo za učinkovito pri udeležencih klinične raziskave, ki niso smeli jemati zdravila, ki bi vsebovalo interferon, ali pa ga niso prenašali, prav tako pri tistih, ki so zaradi raka na jetrih čakali na transplantacijo jeter.

Dabrafenib – rak na pljučih

Kot zadnji je prednostno odobritev v prvi polovici januarja dobil Tafinlar (dabrafenib), ki ga izdeluje britanski GlaxoSmithKline. Zdravilo je indicirano za zdravljenje bolnikov z metastatskim nedrobnoceličnim rakom na pljučih z mutacijo V600E gena BRAF, ki so se pred tem vsaj enkrat zdravili s kemoterapijo s platino. Odločitev FDA je temeljila na raziskavi tega zdravila druge faze, v kateri je sodelovalo 25 bolnikov z omenjeno obliko raka na pljučih. Sicer so Tafinlar že odobrili v ZDA, EU in Kanadi za zdravljenje neoperabilnega ali metastatskega melanoma pri odraslih, ki imajo mutacijo V600E gena BRAF. Prav na začetku januarja ga je za to indikacijo odobrila tudi FDA.

Miha Šorl
medicina-danes@finance.si