

# Onkológia



## Hlavná téma / Main topic

- » **Aktualizácia rizikových skupín endometriálneho karcinómu**  
**Retrospektívna analýza 164 prípadov hysterektómie z pohľadu nových odporúčaní**  
Update of endometrial carcinoma risk groups.  
Retrospective analysis of 164 cases of hysterectomy in the light of new recommendations
- » **Úloha PARP inhibítorov v liečbe karcinómu ovária**  
The role of PARP inhibitors in the treatment of ovarian cancer
- » **Operačná liečba karcinómu endometria**  
Surgery treatment of endometrial cancer
- » **Zriedkavé nádory ovárií**  
Rare ovarian tumours

## Prehľadové články / Review articles

- » **Liečba BRAF wt metastatického kolorektálneho karcinómu**  
Treatment of BRAF wt metastatic colorectal cancer
- » **Liečba mukormykózy u imunokompromitovaných pacientov**  
Treatment of mucormycosis in immunocompromised patients
- » **Liečba metastatického svetlobunkového karcinómu obličky**  
The treatment of clear cell renal carcinoma

## Odborné podujatia / Events

- » **XI. bardejovské onkologické dni**
- » **Novinky z ASCO 2021, 13. ročník**

**Prehľadové články***Review articles*

- 279** MUDr. Vanda Ušáková, PhD.  
**Liečba BRAF wt metastatického kolorektálneho karcinómu**  
Treatment of BRAF wt metastatic colorectal cancer
- 284** MUDr. Iveta Oravcová, PhD.  
**Liečba mukormykózy u imunokompromitovaných pacientov**  
Treatment of mucormycosis in immunocompromised patients
- 289** MUDr. Jana Obertová, PhD.  
**Liečba metastatického svetlobunkového karcinómu obličky**  
The treatment of clear cell renal carcinoma

**Odborné podujatia***Events*

- 298** Doc. MUDr. Mária Wagnerová, CSc.  
**XI. bardejovské onkologické dni**
- 305** MUDr. Mária Rečková, PhD.  
**Novinky z ASCO 2021, 13. ročník**

Ďakujeme za podporu tohto čísla Onkológie:

AstraZeneca 

**KYOWA KIRIN**

**MERCK**

 **Pfizer**

 **MSD**

 **NÁRODNÝ  
ONKOLOGICKÝ  
INŠTITÚT**

 **Pfizer**  
Oncology

  
**Pierre Fabre**  
Médicament

# Najkvalitnejšie lieky v onkológii na Slovensku chýbajú

MUDr. Ivana Böhm<sup>1</sup>, PharmDr. Lukáš Stanzel, PhD.<sup>2</sup>, Mgr. Miloslav Vološin, MPH<sup>3</sup>, Mgr. Robert Antl<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pfizer Luxembourg SARL, o. z., Bratislava

<sup>2</sup>MERCK spol. s r. o., Bratislava

<sup>3</sup>Amgen Slovakia, s. r. o., Bratislava

<sup>4</sup>Seesame, s. r. o., Bratislava

**Rigidná aplikácia nástrojov liekovej politiky na Slovensku má výrazný vplyv na dostupnosť moderných liekov v terapii, a to predovšetkým v onkológii. Pri posudzovaní zaradenia lieku do systému úhrad z verejného zdravotného poistenia sa v mnohých prípadoch neprihliada na medicínske prínosy liečby ani na odporúčania popredných európskych odborníkov.**

**Kľúčové slová:** dostupnosť moderných liekov, inovatívna liečba, lieková politika, prahová hodnota/QALY

Slovakia lacks oncology medicine of the highest quality

**A strict application of medicines policy instruments in Slovakia has a significant impact on the availability of modern medicines, especially in oncology. The situation is further complicated by the fact that the decision-making process on the inclusion of a treatment in the system of reimbursement from public health insurance does not consider the medical benefits of treatment, nor the recommendations of leading European experts.**

**Keywords:** availability of modern medicines, innovative treatments, medicines policy, threshold/QALY

## Slovensko má dlhodobý problém s dostupnosťou modernej liečby

Slovensko patrí v rámci EÚ ku krajinám s rigidnou legislatívou pre vstup nových liekov do systému úhrad z verejného zdravotného poistenia. Prísne aplikované nástroje liekovej politiky majú výrazný vplyv na dostupnosť moderných liekov, a to predovšetkým v onkológii. Situáciu komplikuje taktiež fakt, že pri posudzovaní zaradenia lieku do systému úhrad z verejného zdravotného poistenia sa v mnohých prípadoch neprihliada na reálny vplyv a medicínske prínosy liečby pre pacientov. Tieto skutočnosti potvrdzuje aktuálna analýza Asociácie inovatívneho farmaceutického priemyslu (AIFP), ktorá hodnotí dostupnosť inovatívnych liekov v rámci registrovaných onkologických indikácií.

## Porovnateľné krajiny pacientom hradia viac inovácií

Podľa výsledkov analýzy AIFP z marca 2021 bola na Slovensku z celkového počtu 95 onkologických liekov registrovaných Európskou liekovou agentúrou v rokoch 2011 – 2020 hradená zo zdravotného poistenia len tretina z nich (31 liekov). Okrem toho, za dvanásť mesiacov roku 2020 pribudol do úhrady len jeden onkologický liek. Na porovnanie, v Rumunsku ich za rovnaké obdobie bolo 11 a v Českej republike osem, pričom ďalších päť nových liekov sa dostalo do úhrady na tzv. §16 (1). Slovensko sa tak radí na koniec rebríčka krajín regiónu strednej Európy v prístupe onkologických pacientov k štandardne hradenej inovatívnej liečbe.

Uvedená analýza bola vypracovaná v priebehu marca 2021 (2), pričom stav úhrad

bol hodnotený na základe zoznamu kategorizovaných liekov Ministerstva zdravotníctva SR v období od 1. do 31. marca 2021 (3). Po tomto termíne MZ SR rozhodlo o zaradení jedného onkologického lieku do kategorizačného zoznamu (od 1. augusta 2021), a to v jednej z celkovo troch registrovaných indikácií (8). Keďže analýza AIFP bola realizovaná skôr, zaradenie tohto lieku v nej nebolo zohľadnené.

## Na reálny problém ukazuje aj nízky počet hrađených indikácií

Prehľad o štandardnej dostupnosti onkologickej liečby v jednotlivých krajinách regiónu založený na sledovaní zaradenia liekov do systému úhrad z verejného zdravotného poistenia má svoje výhody. V rámci komplexnosti jednotlivých zdravotných systémov ide o pomerne jednoduchý ukazovateľ aplikovateľný na porovnanie viacerých krajín. Ide aj o relatívne rýchly spôsob, ako vytvoriť regionálny obraz o dostupnosti sledovaných liekov. Využitie tejto metódy však má aj svoje limity a situáciu v jednotlivých onkologických diagnózach môže do určitej miery skresľovať. Problém totiž je, že každý zo sledovaných onkologických liekov môže mať viacero indikácií. Ak je však hradená len jedna z nich, nemôže byť v skutočnosti daný liek považovaný za plnohodnotne hrađený. AIFP sa preto pozrela na dostupnosť inovatívnej terapie aj prostredníctvom analýzy úhrad v jednotlivých registrovaných indikáciách onkologických liekov v rokoch 2011 – 2020, teda v období účinnosti súčasného zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zákona č. 363/2011 Z. z. o rozsahu a podmienkach úhrady liekov. Hodnotený bol, okrem samotných úhrad, aj medicínsky

prínos v rámci jednotlivých indikácií vyplývajúci z výsledkov klinických štúdií. Na analýzu boli použité aktuálne usmernenia Európskej spoločnosti pre lekársku onkológiu (ESMO) (4). Dôraz bol kladený hlavne na indikácie hodnotené najvyššími známkami podľa smerníc ESMO – IA, IB a IIA, IIB.

## Hodnotenie podľa smerníc ESMO

Klinické údaje o liekoch v kategórii s úrovňou dôkazu I pochádzajú z aspoň jednej veľkej randomizovanej, kontrolovanej klinickej štúdie, s kvalitnou metodológiou alebo z metaanalýzy kvalitných klinických štúdií bez výraznejšej heterogenity.

**Lieky zaradené do kategórie s úrovňou dôkazu II** podľa smernice ESMO boli hodnotené v malej randomizovanej štúdiu alebo veľkej randomizovanej štúdiu s nižšou kvalitou metodológie alebo prostredníctvom metaanalýzy štúdií, ktoré vykazujú heterogenitu.

**Lieky zaradené do kategórie s odporúčaním A** majú silné dôkazy o účinnosti, zásadný klinický benefit a sú odbornými spoločnosťami silne odporúčané.

**Lieky zaradené do kategórie s odporúčaním B** majú stredne silné až silné dôkazy o účinnosti, avšak s limitovaným klinickým benefitom, vo všeobecnosti je ich použitie odporúčané.

Výhodou analýzy realizovanej na základe smerníc ESMO je ich rozsah. V rámci nich je totiž komplexne hodnotený výrazne vyšší počet liekov, ako je to napr. v prípade hodnotenia podľa škály ESMO-MCBS (Magnitude of Clinical Benefit Scale) (5).

Za hradenú indikáciu bola považovaná taká, pri ktorej sa znenie indikačného obmedzenia zhodovalo so znením indikácie v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC), ale aj taká indikácia, ktorá mala ďalšie doplňujúce obmedzenia. Takisto za hradenú indikáciu bola označená aj indikácia určená výlučne pre hospitalizovaných pacientov, ak bol liek zaradený do tzv. DRG systému ako pripočítateľná položka.

Pri jednotlivých liekoch boli rozlišované rôzne indikácie, a to podľa typu liečeného nádoru, ale za samostatnú indikáciu bola považovaná aj situácia, ak bol liek registrovaný v monoterapii alebo kombinovanej liečbe s iným liekom, pretože sa aj pri týchto detailoch líšia odporúčania medzinárodných onkologických spoločností. Celkovo tak bolo analyzovaných 204 indikácií inovatívnej onkologickej liečby, ktoré zodpovedajú takto stanoveným kritériám.

Stav úhrad bol hodnotený na základe zoznamu kategorizovaných liekov Ministerstva zdravotníctva SR v období od 1. do 31. marca 2021 (3). Analýza bola vypracovaná v priebehu marca 2021 a použité boli všetky smernice ESMO platné v tomto období. V ojedinelých prípadoch, že smernice ESMO nepokrývali danú terapeutickú oblasť, boli využité špecifické odporúčania EADO (European Association of Dermato Oncology), EHA (European Hematology Association) a pod. (4, 6, 7). Ďalšie aktualizácie smerníc ESMO publikované v apríli 2021 a neskôr už neboli do analýzy zahrnuté.

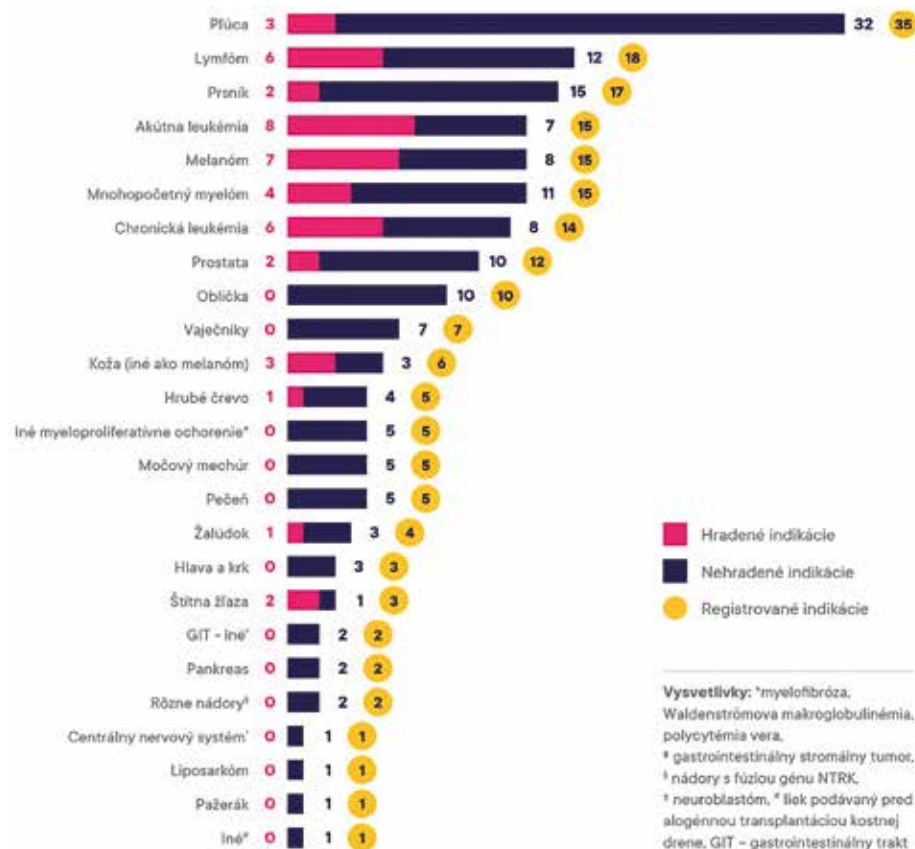
### Hradená je len pätina onkologických indikácií

Ako vyplýva z výsledkov analýzy, z celkového počtu 204 indikácií registrovaných pri 95 liekoch je štandardne hradených 45 (z toho 3 v rámci DRG), čo predstavuje 22 %. Slovenskí pacienti tak nemajú z verejného zdravotného poistenia štandardný prístup k modernej terapii v prípade 159 indikácií.

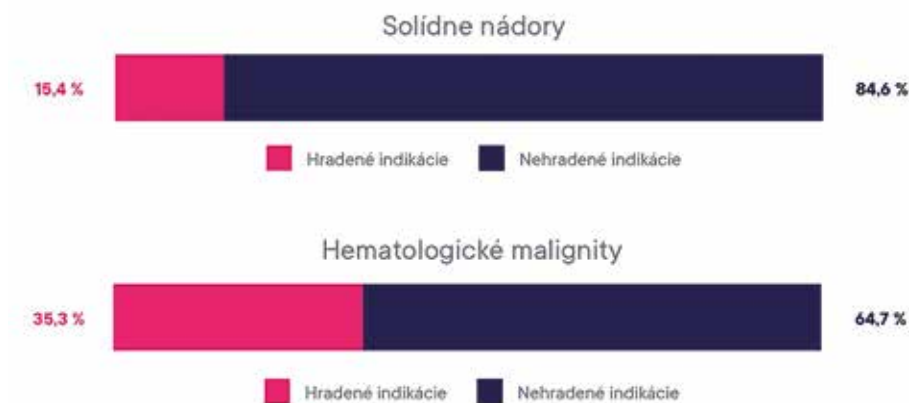
Najviac zo sledovaného počtu indikácií sa týka karcinómov pľúc, lymfómov a karcinómov prsníka. Napriek tomu, že v Európe je na tieto typy onkologických ochorení registrovaných v poslednom období najviac indikácií nových liekov, na Slovensku je počet štandardne (z verejného zdravotného poistenia) hradených indikácií minimálny. V prípade karcinómov pľúc je to len 9 %, pri karcinómoch prsníka 12 % a lymfómoch 33 %.

Karcinóm prsníka a karcinóm pľúc pritom patria medzi najčastejšie diagnostikované onkologické ochorenia u nás s dosahom na veľký počet pacientov. V prípade týchto diagnóz je situácia pacientov zložitá. Obmedzenú dostupnosť majú však aj pacienti s inými onkologickými diagnózami, ako napríklad s nádormi obličiek, pečene, močového mechúra, vaječníkov a ďalšími zasiahnutými orgánmi. Napriek

**Graf 1.** Úhrada indikácií podľa zasiahnutého orgánu. (celkový počet, bez ohľadu na hodnotenie ESMO) Zdroj: AIFP



**Graf 2.** Úhrada indikácií podľa typu nádoru (%) Zdroj: AIFP



tomu, že v rámci týchto oblastí existujú viaceré inovatívne lieky registrované v týchto indikáciách, ktoré sú odporúčané najvýznamnejšími európskymi onkologickými odborníkmi, na Slovensku neboli v marci 2021 zo zdravotného poistenia hradené žiadne z nich.

V prípade solídnych nádorov sú v súčasnosti dostupné moderné lieky v 136 indikáciách, avšak štandardne hradených na Slovensku je len 21 z nich (15,4 %). Len o niečo lepšia situácia je pri hematologických malignitách, kde je z celkového počtu 68 indikácií hradených 24 (z toho 3 v rámci tzv. DRG), teda 35,3 %.

V rámci liečby solídnych nádorov 16 indikácií nemá žiadne ESMO odporúčanie, v liečbe hematologických malignít bolo ta-

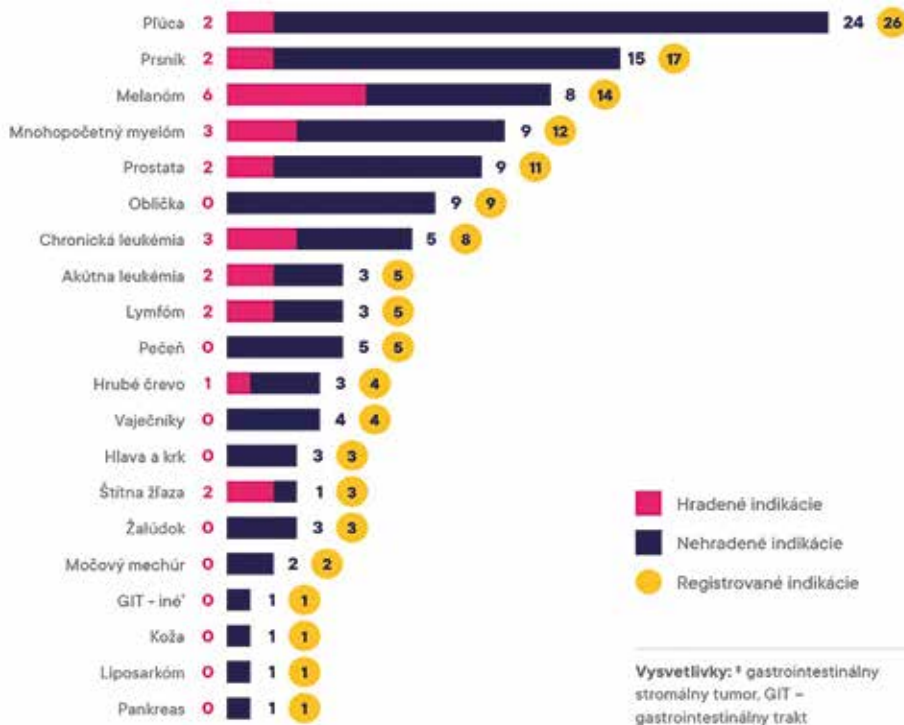
kýchto prípadov 25. V praxi to znamená, že v uvedených prípadoch buď neexistujú ESMO smernice, alebo sú smernice staršie (liek bol registrovaný neskôr ako smernice vznikli), alebo daný liek nie je uvedený v smerniciach.

### Na Slovensku je dostupná len malá časť najvyššie hodnotených liekov

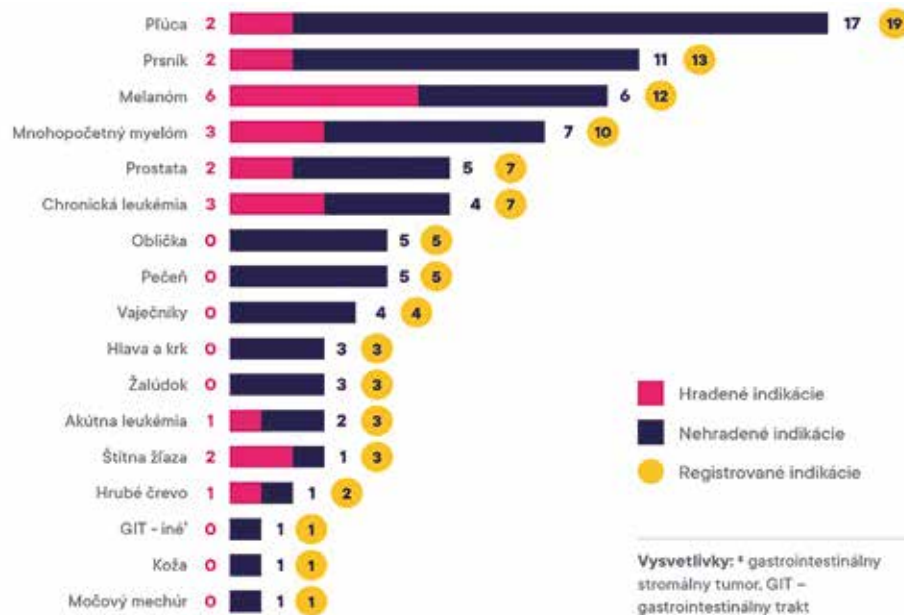
Problémom Slovenska nie je len to, že hradených onkologických indikácií je málo. V úhrade zo zdravotného poistenia totiž chýbajú aj tie, ktoré európski odborníci hodnotia ako indikácie s najväčším prínosom, a to na základe vysokej miery klinického dôkazu podporeného dostatočne robustnými klinickými štúdiami. Spomedzi tých, ktorí dostali



**Graf 3.** Úhrada indikácií podľa zasiahnutého orgánu (Indikácie, ktoré dosiahli podľa ESMO hodnotenie - IA, IB a IIA, IIB; počet) Zdroj: AIFP



**Graf 4.** Úhrada indikácií podľa zasiahnutého orgánu (Indikácie, ktoré dosiahli podľa ESMO hodnotenie - IA; počet) Zdroj: AIFP



v smerniciach ESMO najvyššie hodnotenia IA, IB a IIA, IIB, je z celkového počtu 135 na Slovensku hradených len 18,5 %.

Samotné najvyššie hodnotenie IA získalo 99 indikácií, pričom z nich je na Slovensku hradená približne pätina – 22,2 %.

### Systém potrebuje zmenu

Slovensko je v rámci stredo európskeho regiónu krajinou s najnižšou dostupnosťou moderných onkologických liekov, ktoré boli registrované EMA v rokoch 2011 – 2020. Je to predovšetkým výsledok veľmi prísneho

nastavenia systému pre vstup nových liekov do úhrad z verejného zdravotného poistenia, ktorý bol implementovaný asi pred dekádou a znamenal prakticky stop pre inovatívnu liečbu. Situácia je o to zložitejšia, že na Slovensku dnes nie sú štandardne hradené ani registrované inovácie, ktoré odporúčajú poprední európski odborníci.

Aktuálna analýza AIFP z mája 2021 ukazuje, že na vstup moderných onkologických liekov do systému je nevyhnutná predovšetkým zásadná zmena nastavenia prahovej hodnoty za jeden kvalitný rok života. A to

hneď v troch aspektoch. Báza prahovej hodnoty by nemala byť uvedená priamo v zákone a zároveň je nevyhnutné jej zvýšenie oproti súčasnej úrovni. Okrem toho, pre inovatívne onkologické lieky a personalizovanú terapiu je potrebné stanoviť novú – špeciálnu – navýšenú prahovú hodnotu, tak ako je to bežné vo vyspelých európskych zdravotných systémoch. Zlepšeniu dostupnosti modernej liečby by taktiež pomohla úprava nastavenia zmlúv o podmienkach úhrad liekov s cieľom ich zaradenia do kategorizácie, tzv. Managed entry agreements (MEAs). A to tým spôsobom, že MEAs by mal s výrobcami uzatvárať štát (Ministerstvo zdravotníctva SR) a nie zdravotné poisťovne, ako je to dnes.

V ostatných mesiacoch už Ministerstvo zdravotníctva SR začalo pracovať na novej podobe kľúčovej legislatívy pre oblasť liekovej politiky. Zapracovanie uvedených zmien je v súčasnej situácii nevyhnutné pre zvýšenie dostupnosti modernej terapie pre našich pacientov a priblíženie klinickej praxe na Slovensku európskemu štandardu.

Článok vyšiel s podporou AIFP.

Článok je určený širokej odbornej verejnosti. Vyjadrené názory nie sú názormi spoločnosti, ktoré zamestnávajú autorov článku, ale sú nezávislou analýzou členov pracovnej skupiny AIFP Orphans & Oncology medicines, združujúcou výrobcov originálnych liekov. Dáta sa poskytujú k dátumu uverejnenia a môžu sa v čase zmeniť bez predchádzajúceho upozornenia. Pri príprave materiálu sa mohli použiť vlastné odborné postoje a názory, údaje sú z verejne dostupných zdrojov tretích strán.

### Literatúra

1. AIFP (2021); Dostupnosť liekov na rakovinu sa na Slovensku ani po roku nezlepšila: <https://aifp.sk/sk/media-a-verejnost/39/dostupnost-liekov-na-rakovinu-sa-na-slovensku-ani-po-roku-nezlepsila/>
2. AIFP (2021); Slovenskí onkologickí pacienti sú stále bez inovatívnej liečby: <https://aifp.sk/sk/media-a-verejnost/40/slovenski-onkologicki-pacienti-su-stale-bez-inovativnej-liecby/>
3. Ministerstvo zdravotníctva - Zoznam kategorizovaných liekov 1.3.-31.3.2021 <https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202103>
4. European Society for Medical Oncology (ESMO): <https://www.esmo.org/guidelines>
5. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS): <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-scorecards>
6. European Association of Dermato Oncology (EADO): <https://www.eado.org/european-guidelines/20>
7. European Hematology Association (EHA): <https://ehaweb.org/guidelines/clinical-practice-guidelines/>
8. Ministerstvo zdravotníctva - Zoznam kategorizovaných liekov 1.8.-31.8.2021. <https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202108>

**MUDr. Ivana Böhm**  
Pfizer Luxembourg SARL o.z.  
Pribinova 25, 811 09 Bratislava  
ivana.bohm@pfizer.com

