



נייר עמדה – מיום 27.7.20

הנדון: המשך טיפול בתכשיר KEYTRUDA

תוכן עניינים

1. רקע רפואי.....
2. עמדת קופת החולים.....
3. מסגרת ההכללה בסל והרישום של התכשיר KEYTRUDA.....
4. דיון והכרעה.....
7. סיכום.....

רקע רפואי

עניינה של קבילה זו בסירובה של קופת חולים כללית להמשיך לממן את התכשיר KEYTRUDA (ובשמו הגנרי: Pembrolizumab) (להלן ייקרא גם: "התרופה") לטיפול בחולה הסובל מסרטן ריאות מסוג NSCLC. בסיום הברור עמדתנו היא כי מחובת קופת החולים להמשיך במימון הטיפול בתרופה ולא לקטוע את הרצף הטיפולי בחולה.

להלן יפורט הרקע העובדתי והמשפטי להכרעה:

1. מהקבילה עולה כי החולה, כבן 64, אובחן עם מחלת סרטן ריאות גרורתית מסוג NSCLC בשלב 4, גידול בקוטר 9 ס"מ, LUL בלוטות מיצר וגרורה מוחית. הוא טופל בטיפול כימוטרפי וכן בטיפול קרינתי לגרורה במח. בבדיקת Foundation נמצא עומס מוטציות גבוה במיוחד 46MB. תוך כדי הטיפול בכימוטרפיה הייתה החמרה במצבו ולכן ובהתאם לתוצאות בדיקת ה- Foundation ובהינתן עומס המוטציות הוחלט על מעבר לטיפול ב- KEYTRUDA בינואר 2018. הטיפול ב- KEYTRUDA היה יעיל מאוד ובעקבותיו הבלוטות במיצר נעלמו והגידול הראשוני קטן מאוד. בהמשך לכך עבר החולה ב-10/18 כריתת אונה שמאלית עליונה LUL, בבית החולים שיבא. יצוין כי הטיפול ב- KEYTRUDA נסבל מאוד אצל החולה, ללא תופעות לוואי משמעותיות. מאז הניתוח ועד עתה מחלתו של החולה במח ובריאות יציבה לפי בדיקות הדמיה סדורות וללא עדויות לפעילות מחלה.

1



נציב קבילות לחוק ביטוח בריאות ממלכתי

Ombudsman Of The National Health Insurance Act

משרד
הבריאות
לחיים בריאים יותר

2. בחודש פברואר 2020 בתום שנתיים של טיפול ב- KEYTRUDA סבר הרופא המטפל, כי יש הגיון רפואי בהמשך הטיפול ב- KEYTRUDA במקרה זה. ההמלצה ניתנת על רקע יעילותו הרבה של הטיפול בתרופה במקרה זה, על מורכבותו הרפואית ונסיבותיו הייחודיות ולנוכח הנתונים הקיימים במחקר קינוט 0001 ולפיהם רוב החולים שחיו מעבר ל-3 שנים המשיכו את הטיפול ללא הפסקה.

עמדת קופת החולים

3. במענה לפנייתנו לקופת החולים השיבה הקופה כי בהתאם למגבלות הסל ניתן לאשר את התרופה עד שנתיים וכי אין יעילות לטיפול מעבר לתקופה זו; לחולה הוצע לפנות בבקשה למימון התרופה אל ועדת חריגים של הקופה.

4. בדיון בוועדת החריגים של הקופה נשנתה הטענה כי על פי המחקרים הקיימים די בטיפול ב- KEYTRUDA למשך שנתיים. כן צוין כי אם במעקב הדמייתי ניתן יהיה לצפות בדינמיקה של המחלה תישקל החזרת הטיפול בתרופה.

5. במענה נוסף טענה הקופה כי מקדמת דנא נהוג בכללית ובשאר הקופות להסתמך על תנאי הרישום כמסגרת למתן הטיפול. הן מבחינה תקציבית והן מבחינה רפואית נדמה כי מדובר בכללים נוהגים הגיוניים המאפשרים שמירה על תקציב הקופות וכן מאפשרים הפסקת מתן תרופה לחולים ברמיסיה אשר אינם נזקקים עוד לתרופה הניתנת לחולים במחלה. כן טענה הקופה כי **חובת קופת חולים להמשך טיפול בטיפול בו החלה – כפופה להוכחת הנחיצות של הטיפול והסכמת מומחי כללית לגביה.**

בנוסף נטען כי במסגרת הדיון בוועדת החריגים הובהר גם על ידי הרופא המטפל כי **לא ניתן לבדל את החולה מחולים אחרים המקבלים KEYTRUDA וכי הוא אינו יכול לנבא כמה זמן מעבר לשנתיים נכון לטפל ומתי ניתן יהיה להפסיקו.**

6. הקופה הסבירה כי חובתו של הרופא להציע את המשך הטיפול בתכשיר מכוח חוק זכויות החולה. אך **בעמידתו של הרופא המטפל בתנאי חוק זכויות החולה אין כדי לבטל את הוראות החוק, הסל והרישום.**

7. הקופה הבהירה כי היא מתנגדת לאישור התרופה וכן כתבה כי **אם יתגלו סימנים ראשונים של חזרת מחלה, חלילה, היא תאפשר ל _____ כמו לחולים אחרים חזרה לטיפול ב-KEYTRUDA.**

מסגרת ההכללה בסל והרישום של התרופה KEYTRUDA

8. הטיפול בתרופה KEYTRUDA כלול בצו בריאות ממלכתי (תרופות בסל שירותי הבריאות), התשנ"ה – 1995, בין היתר לטיפול :



נציב קבילות לחוק ביטוח בריאות ממלכתי

Ombudsman Of The National Health Insurance Act

משרד
הבריאות
לחיים בריאים יותר

9. "בסרטן ריאה גרורתית מסוג NSCLC (Non small cell lung cancer) בחולים שמחלתם התקדמה לאחר קו טיפול כימותרפי קודם מבוסס פלטינום. "על פי הוראות הסל אין כל הגבלה על משך הטיפול בחולה וההחלטה על משך הטיפול תלויה, בין היתר, במצבו הקליני של החולה, בתגובה לטיפול ובהתאם לשיקול דעתו של הרופא המטפל.
10. מבדיקתנו עולה כי אין כל הגבלה למשך זמן הטיפול ברישום התכשיר בפנקס התכשירים. בעלון לרופא האירופאי כפי שאושר על ידי EMA לא נכללה הגבלה על משך זמן הטיפול.

המלצה ביחס למשך זמן הטיפול מופיעה בעלון לרופא האמריקאי בנוסח זה :

The recommended dose of KEYTRUDA in adults is 200 mg administered as an intravenous infusion over 30 minutes every 3 weeks until disease progression or unacceptable toxicity, or up to 24 months in patients without disease progression.

על פי הנמסר לנציבות העלון לרופא בישראל נסמך על נוסח העלון לרופא האמריקאי כפי שהוגש לאישור על ידי חברת התרופות.

דיון והכרעה

11. בפני נציבות הקבילות הוצגה במהלך הברור, על ידי הרופא המטפל כתימוכין לעמדתו, החלטת הועדה המיוחדת בבריטניה אשר דנה בתרופות חדשות בשם NICE. הועדה קפדנית במיוחד ובדרך כלל מכניסה לטיפול תרופות חדשות לאחר אישור FDA. מסקנת הועדה לאחר בחינה הייתה כי משך הטיפול המיטבי בתכשיר אינו ידוע.
12. ברור שנערך בנציבות הקבילות העלה כי אמנם במחקר שבוצע לצורך הוכחת יעילות ה KEYTRUDA להתוויה זו הטיפול ניתן במשך שנתיים. כן, חסרים נתונים בספרות המשווים בין החולים שאצלם הופסק הטיפול לאחר שנתיים וחולים שאצלם הומשך הטיפול.
- ואולם נמצא, לאחר ברור מקצועי שנערך בנציבות, כי במקרה דנן גישת הרופא המטפל, להמשיך את הטיפול הינה סבירה והגיונית מבחינה רפואית, בהינתן נסיבותיו הפרטניות של המקרה, מורכבותו והסיכון הקיים לחייו של החולה, במקרה של התקדמות מחלתו.
- החולה שייך לקבוצת חולים שמפיקים תועלת רבה מאוד מ KEYTRUDA לאור נתוני הגידול הספציפיים במקרה שלו, מחד. מאידך, הפסקת הטיפול עלולה להזיק לו. העובדה שהיה פיזור מוחי בפרזנטציה מציבה אותו בסיכון גבוה



משמעותית מהרגיל להתקדמות מוחית עם הפסקת הטיפול. התקדמות מוחית עלולה להיות פטאלית ולא לאפשר לו להגיע לחידוש הטיפול בKEYTRUDA.

יש להוסיף על כך את העובדה כי הטיפול אינו טוקסי עבורו ולכן אין מניעה להמשיך בו מבחינת בטיחות הטיפול. חובת קופת החולים להוסיף ולספק שירות שעה שהחלה בו, נובעת מחובת הנאמנות שקופת החולים חבה לחולה. חובת קופת החולים להמשיך טיפול קיימת בכל מקום בו יש הצדקה רפואית להמשיכו, וודאי מקום בו הפסקתו עלולה להעמיד את החולה במצב גרוע משהיה בו. בנסיבות שלפנינו, מדובר על חולה בסיכון משמעותי להישנות מחלתו ולהתקדמות הגרורה המוחית. בנסיבות אלה ובהתאם לשיקול הדעת הרפואי הסביר של הרופא המטפל יש להמשיך במתן הטיפול.

13. שאלת פרשנות סל השירותים הקיים ובאיזה אופן להגדירו, באופן "רחב" או "צר", היא שאלה של מדיניות. מחד, "גמישות" בהגדרת היקף הזכאות עלולה להביא למצב בו הגדרה רחבה מדי תגרום לגלישה לא מבוקרת בהיקף ההוצאה של הקופות, תוך חשש מיצירת פער שעלול להיות קשה לגישור בין היקף המקורות שהועמדו לרשותן לצורך הרחבת הסל, לבין הוצאותיהן בפועל. ומנגד, קריאה דווקנית הצמודה לאופן הרישום של התכשירים עלולה להביא למצבים שחלילה יש להם מענה במסגרת הסל, אולם מוצאים את מקומם מחוץ לסל, ואשר עלולים לגרום לכך שמבוטח יאבד את זכאותו לשירות מטעמים שרירותיים (ויידרש לרכוש אותו מכספו, או לוותר עליו כליל) ואשר יצרו תמריצים שליליים לקופה ב"יישום" הסל.

14. מציאת נקודת האיזון, מביאה בחשבון בין היתר שיקולים אלה. נקודת האיזון הנכונה, בכל הנוגע לתרופות הינה הכללת החומר הפעיל, תוך הגבלתו להתוויה טיפולית מוגדרת אך ללא ציון מגביל של משטר הטיפול. באופן זה נקבע בעבר באופן מפורש בחוות דעת משפטית של משרד הבריאות בנושא צורות החזק או המתן או פורמולציות הקיימות וידועות במועד ההכללה בסל. בדומה למינון ולצורת המתן, משטר הטיפול בחולה ספציפי משתנה מחולה לחולה ותלוי במכלול פרמטרים כגון חומרת המחלה, התגובה הקלינית לטיפול, פרופיל הרעילות של התרופה, הסיכון בהתלקחות חוזרת, החלופות הקיימות בסל וכד' והדבר נתון לשיקול דעתו המקצועי של הרופא המטפל.

15. נקודת איזון זאת, אינה מגדילה באופן בלתי מבוקר את "חשיפת" קופות החולים, להוצאות עתידיות בלתי חזויות, משום שחובת הקופה מצטמצמת בכל מקרה רק לאותו חומר פעיל המיועד לאותה התוויה טיפולית. לצד זה, היא אינה שוללת מהקופה את יכולתה להפעיל שיקול דעת, ביחס למשטר הטיפול בהתאם ל"נוסחת האיזון" של סעיף 3(ד) לחוק ביטוח בריאות ממלכתי, תוך מתן ביטוי לשיקולי סבירות, עלות/תועלת, נתוני הפרטניים של המטופל, והבטחת נגישותו לטיפול.



**משרד
הבריאות**
לחיים בריאים יותר

נציב קבילות לחוק ביטוח בריאות ממלכתי

Ombudsman Of The National Health Insurance Act

16. במקרה שלפנינו מדובר על חולה שאובחן עם מחלת ריאות גרורתית בשלב מתקדם וגרורה מוחית. בשל נתוני הגידול הגיב החולה בצורה טובה מאוד לטיפול בתרופה; טיפול זה בשילוב עם הקרנת הגרורה המוחית וניתוח להסרת שאריות הגידול הביא לנסיגה מלאה של מחלה.
17. ואולם, בהינתן והתגובה המצוינת לטיפול בתרופה KEYTRUDA עד כה והעדר תופעות לוואי משמעותיות מחד, וקיומה של שארית גרורה מוחית והסכנה להתקדמות המחלה לרבות התפתחות גרורה זו וסיכון משמעותי לחייו של החולה, אם יופסק הטיפול בתרופה מאידך, הרי שהמשך מתן התרופה לחולה, לפי שיקול דעת הרופא המטפל וההיגיון הרפואי שהוצג לעיל הינו סביר ומידתי בהתאם לנתוני מקרה זה.
18. יודגש כאמור כי בהתוויה הכלולה בסל של התכשיר בו עסקינן אין כל הגבלה על משך זמן הטיפול והגבלה כזו אף לא כתובה ברישום של התכשיר בפנקס התרופות בישראל.
19. ככלל, המידע הנקבע במסגרת העלון לצרכן והעלון לרופא של התכשיר מבוסס על כלל המידע שנמסר למשרד הבריאות במסגרת הליכי הרישום. מידע זה מהווה מעין "תמצית מתיק הרישום" ומטרתו, כפי שעולה אף מנוסח תקנות 20 ו-21 לתקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986, הוא להביא לידיעת הצרכנים או הרופאים, לפי העניין, פרטים הנוגעים לשימוש בתכשיר, הסגולות של התכשיר, התוויות הנגד, וביחס לעלון לרופא גם פרטים שיש להביא לידיעת אנשי הצוות הרפואי.
20. טענת קופת החולים לפיה אין לרופא כל סמכות לחרוג ממשך זמן הטיפול אשר נקבע בעלון לרופא איננה נכונה הן מבחינת הפרקטיקה הרפואית והן מבחינה רגולטורית. להמלצות הקבועות בעלון לרופא יש חשיבות רבה עבור הרופא המטפל והן משקפות את ה"הטיפול המקובל" והמגובה על ידי הנתונים הקליניים. יחד עם זאת קיים שיקול דעת לרופא המטפל להתאים את הטיפול בהתחשב במכלול השיקולים ובין היתר בהתאם למצבו של החולה, לתגובה הקלינית שלו לטיפול, למידע המצטבר מעת לעת וככל שהמלצתו סבירה ואיננה מוגבלת בהתוויות הסל יש להשאיר את שיקול הדעת והאחריות המקצועית בידי הרופא המטפל המומחה בתחום. אין מקום להגביל את משטר הטיפול שקבע הרופא המטפל כאשר אין לדבר הגבלה בסל הבריאות.
21. כאמור, העלון לרופא הינו מסמך שמיועד להנחות את הרופאים המטפלים בבואם להפעיל את שיקול הדעת הרפואי בקביעת מתווה הטיפול הנכון והמדויק עבור החולה וזאת בצד הפרקטיקה הרפואית המקובלת. הפרקטיקה הרפואית הינה דינמית, משתנה ומתפתחת. לפיכך, אין הרופא יכול להיות מודרך רק על פי העלון לרופא, גם אם זה מתעדכן מעת לעת, אלא עליו להפעיל שיקול דעת בהתחשב במכלול השיקולים הקיימים ואשר פורטו לעיל לרבות המידע העדכני המצטבר בספרות הרפואית, בהנחיות ובפרקטיקה הרפואית. בבואו להחליט על משטר הטיפול



נציב קבילות לחוק ביטוח בריאות ממלכתי

Ombudsman Of The National Health Insurance Act

**משרד
הבריאות**
לחיים בריאים יותר

בחולה, מתקבלת ההחלטה על בסיס נתוניו הספציפיים של החולה ועל בסיס מכלול הידע וההנחיות שמצויות לרשותו של הרופא ושהוא נדרש לשקול ולתכלל בהחלטתו.

העלון לרופא אינו מיועד, על פי טיבו ותכלית קיומו, לשמש לצרכים של חישובי עלויות וכד'. חשוב ואף הכרחי לאפשר לגורמים המטפלים את מרחב הפעולה הנדרש על מנת להגיע להחלטה הטיפולית הנכונה. זאת ועוד, הקופה לא נימקה את התנגדותה להמשך הטיפול בנימוק קליני המצדיק אי מתן הטיפול וכל עוד שיקול הדעת של הרופא המטפל סביר בהתחשב במצבו הרפואי של החולה יש מקום להמשיך במתן הטיפול בהתאם. להפך, בתגובתה קיבלה הקופה את המלצתו הרפואית של הרופא המטפל להמשך מתן קיטרודה לתקופה שמעבר לשנתיים ואף סברה כי הרופא היה מחויב להמליץ עליה לחולה וזאת בהתאם להוראות חוק זכויות החולה, אך סברה כי הטיפול אינו כלול בסל וטענה כי על החולה למצוא לכך מקור מימון. בכך הודתה למעשה הקופה כי מדובר בהמלצה רפואית מקצועית וסבירה שעומדת בהוראות הרישום (במסגרת שיקול דעתו של הרופא המטפל).

22. אשר לטענות המועלות בדבר ייחודיות המקרה דן וקבוצת השוויון, יש להבחין בין דיון הנערך במסגרת ועדות החריגים של הקופה לבין החלטה על זכאות של מבוטח לקבלת תרופה במסגרת הסל.

נסיבותיו והייחודיות של המקרה שבפנינו, ואשר נדונו בהרחבה לעיל, אכן מחייבות, על פי עמדה זו, המשך מתן התרופה. החלטה זו נתקבלה על ידינו, לאחר שבחנו את סבירות ההמלצה ולאחר שמצאנו כי שיקול דעתו הקליני של הרופא המטפל הינו סביר, ראוי והולם את מצבו של החולה ונתוניו הרפואיים הפרטניים. אולם, אין בכך כי נסיבות המקרה הינן ייחודיות כדי לקבוע כי מדובר בטיפול אשר צריך להינתן מחוץ למסגרת הסל. מאחר ומסגרת הכללת התרופה בסל ומסגרת הרישום מאפשרים המשך מתן התרופה במקרים המתאימים, בהם ישנה הצדקה קלינית להמשך המתן מעבר לשנתיים, דרך המלך לאישור התרופה היא במסגרת הסל ולא במסגרת וועדת החריגים, כפי שהראינו.

סיכום

23. לאור כל האמור לעיל, עמדת נציבות הקבילות היא כי **הקבילה מוצדקת** ועל קופת החולים להמשיך ולממן את הטיפול ב- KEYTRUDA בהתאם להמלצת הרופא המטפל.

בהתאם להוראת סעיף 46 לחוק ביטוח בריאות ממלכתי התשנ"ד-1994, במידה וקופת החולים לא תפעל בהתאם להחלטה זו, בתוך 21 יום ממועד מתן החלטתי, בידי החולה האפשרות לפנות אל מנכ"ל משרד הבריאות, בבקשה להורות למוסד לביטוח לאומי לתת לך החזר כספי בעד ההוצאה הכספית הכרוכה ברכישת התרופות על ידך, שלא באמצעות הקופה.



נציב קבילות לחוק ביטוח בריאות ממלכתי

Ombudsman Of The National Health Insurance Act

**משרד
הבריאות**
לחיים בריאים יותר

הזכאות להחזר מתייחסת לתרופות שיירכשו לאחר מתן עמדתנו זו. החזר יינתן מתוך הכספים המגיעים לקופה מן המוסד לביטוח לאומי ומתן ההחזר נעשה בכפוף לסכומים המירביים הקבועים בתקנות ביטוח בריאות ממלכתי (החזר בעד שירותי בריאות), התש"ס – 2000. את הבקשה למנכ"ל ניתן להגיש באמצעות נציבות הקבילות. מצורף בזאת העתק מחוזר מנכ"ל משרד הבריאות מס' 11/2006 המפרט את נהלי אכיפת החלטות נציב קבילות הציבור.