



Broj: 01/D-01-2-3798-3/18
Sarajevo, 18.06.2018. godine

BOSNA I HERCEGOVINA
FEDERACIJA BOSNE I HERCEGOVINE

N/r, Melika Mahmutbegović, Potpredsjednik Federacije Bosne i Hercegovine

Predmet: Informacija o provedenim aktivnostima vezanim za liječenje oboljelih od metastatskog melanoma, dostavlja se

Poštovana Potpredsjednice Mahmutbegović,

Cijeneci Vašu angažiranost u iznalaženju rješenja za problematiku vezanu za liječenje pacijenata oboljelih od metastatskog melanoma, ovim putem Vas želimo informirati o svim realiziranim aktivnostima koje je Zavod zdravstvenog osiguranja i reosiguranja Federacije Bosne i Hercegovine proveo, a odnose se na liječenje oboljelih od metastatskog melanoma, kako slijedi:

- Upravno vijeće Zavoda zdravstvenog osiguranja i reosiguranja Federacije BiH donijelo je Odluku o rasporedu viška prihoda nad rashodima po Godišnjem obračunu Zavoda zdravstvenog osiguranja i reosiguranja FBiH, za 2017. godinu, u okviru koje su izdvojena i sredstva namijenjena za liječenje oboljelih od metastatskog melanoma u 2018. godini, u iznosu od 2.500.000 KM,
- Zavod je proveo postupke nabavke lijekova za metastatski melanom koji su posljednjom Odlukom o Listi lijekova koji se finansiraju iz sredstava Fonda solidarnosti FBiH uvršteni u grupu lijekova, Poseban program.
- U skladu sa Pravilnikom o bližim kriterijima za izbor lijekova, postupku i načinu izrade Liste lijekova Fonda solidarnosti Federacije BiH, kao i korištenju lijekova sa Liste sa Liste lijekova Fonda solidarnosti Federacije BiH, direktor Zavoda zdravstvenog osiguranja i reosiguranja Federacije BiH imenovao je, uz prethodnu saglasnost federalnog ministra zdravstva, Komisiju za uvođenje osiguranika u pravo korištenja lijekova za liječenje metastatskog melanoma.
- Prema Uputstvu o primjeni Odluke o Listi lijekova Fonda solidarnosti Federacije BiH, od nadležnih zdravstvenih ustanova zatražena su najnovija Konzilijarna mišljenja za svakog pacijenta posebno, koji u skladu sa Doktrinarnim pristupom za liječenje pacijenata sa dijagnozom metastatskog melanoma, ispunjavaju kriterije za primjenu lijekova za navedeno oboljenje.
- Komisija za uvođenje osiguranika u pravo korištenja lijekova za liječenje metastatskog melanoma održala je prvi sastanak 13.06.2018. godine. Na sastanku su razmatrana najnovija konzilijarna mišljenja za 32 pacijenta, dostavljena od nadležnih zdravstvenih ustanova koja u skladu sa Doktrinarnim pristupom za liječenje pacijenata sa dijagnozom metastatskog melanoma, trebaju ispunjavati kriterije za primjenu lijekova za navedeno oboljenje. Od ukupno pristigle dokumentacije, kod 2 pacijenta je u međuvremenu nastupio exitus letalis.
- Komisija je ukupno za 16 pacijenata izdala saglasnosti za korištenje lijekova za liječenje metastatskog melanoma, a 12 pacijenata je stavljeno na Listu čekanja. Za 2 pacijenta zatražena je dopuna medicinske dokumentacije.

Iz navedenog jasno proizilazi da sredstva koja su u skladu sa Odlukom o rasporedu viška prihoda nad rashodima po Godišnjem obračunu Zavoda zdravstvenog osiguranja i reosiguranja FBiH, za 2017. godinu, namijenjena za liječenje oboljelih od metastatskog melanoma u 2018. godini, u iznosu od 2.500.000 KM, nisu

Sarajevo, Trg Heroja 14, centrala: +387 33 728-700, fax: +387 33 655-856, tehn. sekretar: +387 33 728-701,
e-mail: zoir@bih.net.ba, web: www.for.com.ba

Transakcijski račun – KM UNION BANKA SARAJEVO 102050000064018 :102050000088753
Transakcijski račun – EUR RAIFFEISEN BANKA SARAJEVO 03000028967, IBAN CODE: BA391611000001585426

dovoljna s obzirom na dostavljene spiskove pacijenata koji ispunjavaju kriterije za primjenu lijekova za metastatski melanom. Kako je Zavod od početka naglašavao, broj pacijenata koji ispunjavaju medicinske kriterije za korištenje ovih lijekova, pa time i iznos sredstava koji je neophodno osigurati za njihovu nabavku, značajno je veći od broja pacijenata i iznosa s kojim je istupalo Udruženje oboljelih od melanoma Federacije BiH. Podsjećamo prema izračunu Udruženja oboljelih od melanoma Federacije BiH, a čiji članovi su i liječnici specijalisti onkolozi, dipl.eccc, dipl. pravnici, prema preporukama onkoloških vodiča za Federaciju BiH, za 14 pacijena na godišnjoj razini potreban je iznos 2.474.760 KM bez PDV-a.

Poznato Vam je da zbog limitiranih sredstava u Fondu solidarnosti već od ranije postoje problemi u realizaciji Programa zdravstvene zaštite koji se finansira iz ovih sredstava, kod mnogih usluga i lijekova koje nije moguće isfinansirati u dostignutom sadržaju i obimu. Najveći problemi su kod usluga invazivne i interventne kardiologije, kardiologije, invazivne i interventne angiologije. Što se tiče lijekova koji se nabavljaju na teret sredstava fonda solidarnosti kod većine lijekova iz grupe citostatika s posebnim režimom propisivanja, lijekova za liječenje multiple skleroze, kao i kod nekih drugih grupa lijekova koji se finansiraju iz Fonda solidarnosti, postoje Liste čekanja sa pacijentima, koji u cjelosti ispunjavaju kriterije za primjenu istih. Također, onemogućena je nabavka mnogih inovativnih lijekova koji predstavljaju medicinski standard u suvremenoj terapiji.

Iz gore navedenog evidentno je da je u cilju osiguranja optimalnog finansiranja Fonda solidarnosti potrebno iznaći sistemsko rješenje kako bi se riješili postojeći problemi u finansijskom poslovanju Zavoda, kao i prevenirali problemi sa svakom pojavom novog inovativnog lijeka ili povećanog broja pacijenata koji trebaju usluge i lijekove koji se finansiraju iz ovog Fonda. S tim u vezi Zavod je konstatno upozoravao i pokretao inicijative da se u Fond solidarnosti usmjere sredstva i iz drugih izvora, (iz akciza na duhan i alkohol, povrat PDV-a i sl.).

Ovim putem izražavamo nadu da ćete i Vi vlastitim angažmanom uticati da se pokrenu aktivnosti s ciljem da nadležne institucije u Federaciji BiH iznađu načina za povećanje sredstva za Federalni fond solidarnosti, u cilju osiguranja, Zakonom propisane, jednake i pravične, dostupnosti za liječenje svih pacijenata.

S poštovanjem,

Dostaviti:

- naslovu

- a/a

Pripremio:

Kontrolirao:

Olivera Štepcević
Olivera Štepcević

Direktor

doc. dr. sc. *Vlaska Martinović*, dr. med.

Broj: 01/I-11-3-363-2/18
Sarajevo, 13.06.2018. godine

**INSTITUCIJA OMBUDSMENA/OMBUDSMANA
ZA LJUDSKA PRAVA BOSNE I HERCEGOVINE
-Područni ured Sarajevo-**

**Grbavička 4
71 000 Sarajevo**

Predmet: Izjašnjenje i podaci vezani za metastatski melanom, dostavljaju se.

Veza: Vaš akt broj: Ž-SA-04-50/18 od 08.06.2018. godine

Poštovani,

U vezi Vašeg dopisa broj i datum gornji (zaprimljen dana 11.06.2018. godine), koji se tiče liječenja pacijenata sa metastatskim melanomom odnosno Vašim traženjem da Vas izvjestimo o poduzetim radnjama u svrhu okončanja procedure Nabavke neophodnih lijekova po posebnom programu, dostavljamo izjašnjenje i podatke, kako slijedi.

Informišemo Vas da su Odlukom o Listi lijekova Fonda solidarnosti Federacije Bosne i Hercegovine («Službene novine Federacije BiH», broj:03/18) u grupu lijekova Prilog 2. Poseban program uvršteni i lijekovi za liječenje metastatskog melanoma i to kako slijedi:

1. Lijek INN pembrolizumab inf. 100 mg, prema posebnoj preporuci nadležnog doktora medicine kao monoterapija za liječenje uznapredovalog (koji se ne može hirurški odstraniti ili metastatskog melanoma),
2. Lijek INN dabrafenib kapsule 75 mg, prema posebnoj preporuci nadležnog doktora medicine kao monoterapija ili u kombinaciji sa dabrafenibom za liječenje odraslih pacijenata s neoperabilnim ili metastatskim melanomom sa pozitivnom mutacijom V600 gen BRAF,
3. Lijek INN trametinib tablete 2 mg, prema posebnoj preporuci nadležnog doktora medicine kao monoterapija ili u kombinaciji sa dabrafenibom za liječenje odraslih pacijenata s neoperabilnim ili metastatskim melanomom sa pozitivnom mutacijom V600 gen BRAF,
4. Lijek INN vemurafenib, tablete 240 mg, prema posebnoj preporuci nadležnog doktora medicine u kombinaciji sa kobimetinibom za liječenje odraslih bolesnika s neoperabilnim ili metastatskim melanomom sa pozitivnom mutacijom V600 gen BRAF,
5. Lijek INN kobimetinib tablete 20 mg, prema posebnoj preporuci nadležnog doktora medicine u kombinaciji sa vemurafenibom za liječenje odraslih bolesnika s neoperabilnim ili metastatskim melanomom sa pozitivnom mutacijom V600 gen BRAF.

Obzirom da su u međuvremenu navedeni lijekovi uvršteni u Listu lijekova Fonda solidarnosti Federacije BiH, u grupu lijekova Poseban program, ovaj Zavod je u cilju unapređenja zdravstvene zaštite pacijenata sa metastatskim melanomom pokrenuo aktivnosti u cilju nabavke lijekova za liječenje pomenutog oboljenja, te prikupio podatke dobijene od strane kliničkih centara/bolnica u Federaciji BiH, klinika /službi za onkologiju, o ukupnom broju liječenih bolesnika oboljelih od malignog melanoma u toj zdravstvenoj ustanovi i broju pacijenata, kandidata za liječenje

Sarajevo, Trg Heroja 14

centrala: +387 33 728-700

teh. sekretar: +387 33 728-701

fax javne nabavke: +387 33 610-275

fax: +387 33 655-856

e-mail javne nabavke: 2fedzso@for.com.ba

web: www.fedzso.com.ba

Depozitni račun- KM

Glavni transakcijski račun - KM

Transakcijski račun za detašmane- KM

Transakcijski račun za konvencije- KM

Transakcijski račun - EUR

UNION BANKA SARAJEVO

SBERBANK BIH dd SARAJEVO

102 05 000 000 64018

102 05 000 000 70808

102 05 000 000 88753

102 05 000 000 26964

140 101 120 051 3646

IBAN BA39 140 101 120 051 3646

inovativnom terapijom (vemurafanib/kobimetinib i dabrafenib/trametinib), kao i imunoterapijom (pembrolizumab), te prikupio podatke dobijene od Zavoda za javno zdravstvo Federacije BiH o broju prijavljenih bolesnika oboljelih od malignog melanoma u 2015., 2016. i 2017. godini u Federaciji BiH. Podaci su bili neophodni za procjenu broja liječenih pacijenata, kao i sredstava koje treba osigurati za nabavku ranije navedenih lijekova. Između ostalog ovom prilikom se konstatovalo da omjer pacijenata sa pozitivnom mutacijom V600 gen BRAF iznosi oko polovina ukupnog broja pacijenata koji ispunjavaju kriterije za primjenu ove terapije.

U okviru navedenih aktivnosti donesena je i Odluka o rasporedu viška prihoda nad rashodima po godišnjem obračunu Zavoda zdravstvenog osiguranja i reosiguranja Federacije BiH, za 2017. godinu Upravnog vijeća Zavoda zdravstvenog osiguranja i reosiguranja Federacije BiH, broj: 02/V-01-723-2/18 od 27.02.2018. godine kojom su, između ostalog, za liječenje oboljelih od metastatskog melanoma u 2018. godini rezervirana sredstva u iznosu od 2.500.000,00 KM.

Nakon dobijenih podataka i izrade doktrinarnog pristupa od strane povjerenstva za utvrđivanje doktrinarnog pristupa za liječenje od metastatskog melanoma koje je verificirano od strane Federalnog ministra zdravstva, pristupilo se razgovorima sa ovlaštenim predstavnicima proizvođača, odnosno nosiocima dozvola za prometovanje navedenih lijekova u BiH u cilju ostvarenja dodatnih finansijskih pogodnosti kako bi se u okviru ovih sredstava liječio što veći broj pacijenata. Provjerom na Spisku lijekova koji imaju dozvolu za promet u Bosni i Hercegovini objavljenom na zvaničnoj web stranici Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, utvrđeno je da su svi gore navedeni dodani lijekovi registrirani za promet u BiH i da nemaju generičkih paralela, te da se može voditi pregovarački postupak sa ovlaštenim predstavnikom.

Sukladno naprijed navedenom, Zavod zdravstvenog osiguranja i reosiguranja Federacije BiH je u mjesecu maju tekuće godine proveo tri pregovaračka postupaka sa ovlaštenim predstavnicima proizvođača, te sa izabranim ponuđačima zaključio tri ugovora o nabavci odnosno isporuci lijekova za liječenje od metastatskog melanoma.

S poštovanjem,

Dostaviti: 1. Naslovu
2. a/a

v.d. DIREKTOR

doc.dr.sc. Vlatka Martinović, dr. med.

UOM

Udruženje oboljelih od melanoma
Federacije Bosne i Hercegovine

062-251-878

PRIMLJENO 03-01-2018

Organizacija: UOM
Klasifikacija: 01-2
Broj: 3768-2/17

Sarajevo, 03.01 2018. god.

Broj: 01/18

Zavod za zdravstveno osiguranje i reosiguranje
Federacije Bosne i Hercegovine
n/r v.d. Direktorici Fonda solidarnosti
SARAJEVO
Trg heroja br. 14

**Predmet: Dostava traženih podataka saglasno zaključcima
zajedničkog sastanka dana 29.12 2017. god.**

Poštovana v.d. Direktorice,

Zahvaljujemo se na Vašem interesu za rješavanjem problema liječenja pacijenata oboljelih od metastatskog melanoma u Federaciji Bosne i Hercegovine.

I ovim putem vas obavještavamo da mi kao članovi Udruženja oboljelih od melanoma u Federaciji Bosne i Hercegovine želimo sarađivati sa vama kako bi u najskorije vrijeme ostvarili naši jedini ciljevi a to je uvrštavanje lijekova na redovnu Listu lijekova Fonda solidarnosti za I(prvu) liniju terapije metastatskog melanoma za:

- 1. Ciljanu terapiju kombinacije MEK i BRAF inhibitora za pacijente sa metastatskim melanomom čiji su tumori BRAF pozitivni i**
- 2. Imunoterapiju sa PD-1 protutijelima koja je namijenjena pacijentima sa metastatskim melanomom čiji su tumori BRAF negativni pacijentima sa metastatskim melanomom čiji su tumori BRAF pozitivni, a koji nisu sa velikim simptomima metastatske bolesti**

Od ovog našeg zahtjeva pacijenti u Udruženje pacijenata oboljelih od melanoma FBiH neće odustati i to predstavljaju minimum naših zahtjeva.

Ovaj naš zahtjev su do sada u potpunosti podržali zvaničnici Federacije Bosne i Hercegovine i to Potpredsjednica Federacije Bosne i Hercegovine Melika Mahmutbegović i Ministar Federalnog ministarstva zdravlja Vjekoslav Mandić.

U prilogu ovog našeg zahtjeva dostavljamo i Proračun potrebnih novčanih sredstava za lijekove pacijenata koji boluju od metastatskog melanoma u Federaciji Bosne i Hercegovine za 2018.godinu, a odnosi se na **ukupno 14 pacijenata** za koje je potrebno obezbjediti ukupno sredstava u iznosu od **2,474.760,00 KM + pdv.**

Kao podlogu za ovaj naš zahtjev dostavljamo vam i priloge:

- Doktrinarni pristup u liječenju metastatskog melanoma onkologa,
- Podrška onkologa za optimalan pristup liječenja pacijenata oboljelih od metastatskog melanoma u Federaciji Bosne i Hercegovine u 2018.godini,
- Pismo Ministra Federalnog ministarstva zdravlja sa obrazloženjem.

Kao zaključak sa pomenutog sastanka ostala je dilema oko završnog stava Fonda solidarnosti koji je trebao dati na naš zahtjev a tiče se gore navedenih zahtjeva u prednjem tekstu. Stav Fonda solidarnosti nije bila decidna podrška koja bi se koristila kod usvajanja Liste lijekova Fonda solidarnosti.

Predlažemo da se napravi kontakt sa farmaceutskim kompanijama koje imaju registrirane lijekove u Bosni i Hercegovini, jer su iste u kontaktima sa Udruženjem oboljelih od melanoma Federacije Bosne i Hercegovine pokazali empatiju za problem te iskazali interes da se ovaj problem pacijenata u Federaciji Bosne i Hercegovine riješi na prikladan način uvažavajući standard i mogućnosti finansiranja ovih inovativnih lijekova u Federaciji Bosne i Hercegovine. Do sada Fond solidarnosti nije pružio mogućnost da se ove kompanije predstavljaju sa svojim prijedlozima i predlože nove mogućnostima i finansiranje liječenja ove bolesti.

Nadamo se Vašoj podršci na ove naše osnovane zahtjeve na kojoj vam se unaprijed zahvaljujemo. Nudimo svoju svesrdnu podršku u nadi da ćemo nakon niza neuspješnih godina problem pacijenata sa metastatskim melanoma riješiti te prestati biti ružan primjer u svijetu kao teritorija jedne zemlje u Evropi koja nije u stanju ovaj problem na zadovoljavajući način regulisati.

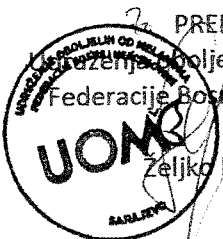
PRILOG:

- Doktrinarni pristup onkologa u liječenju metastatskog melanoma
- Proračun novčanih sredstava (minimalni optimum) za lijekove pacijenata koji boluju od malignog melanoma u F BiH za 2018.godinu kao i stav onkologa,
- Pismo Ministra Federalnog ministarstva zdravlja od 30.11 2017. god.

DOSTAVLJENO:

- Naslovu
- Potpredsjednici Federacije Bosne i Hercegovine
- Ministru Federalnog ministarstva zdravlja
- a/a

PREDSJEDNIK
Udruženje oboljelih od melanoma
Federacije Bosne i Hercegovine
Željko Mišanović



DOKTRINARNI PRISTUP

Melanom je najzloćudniji tumor kože i jedan od najagresivnijih oblika maligne bolesti uopšte. Od te bolesti svake godine obolijeva sve veći broj ljudi, kako u svijetu tako i u BiH. Incidenca melanoma varira prema regijama, a u posljednjih 30 godina njegova učestalost na globalnom nivou dramatično raste (4-5% na godišnjem nivou).

Prema podacima GLOBOCAN-a, incidenca u zemljama mediterana je od 10-12/100.000. Prema podacima iznesenim u *Jurnal of Clinical oncology „Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification“*, od ukupno novodijagnostikovanih melanoma, oko 10-13% razvija regionalnu bolest, a 5% razvija metastatsku bolest.

U ranom stadiju bolesti, melanom se može izliječiti hirurškim zahvatom, ali kada metastazira, bolest je smrtonosna. Mediana ukupnog preživljavanja (OS) u diseminiranom stadiju bolesti je, do 2012. godine, bila manja od jedne godine, uz evidentiranu petogodišnju stopu preživljenja od 10%.

Sve do 2011., metastatski je melanom liječen isključivo palijativno, hemoterapijom, zračenjem te palijativnim hirurškim zahvatima sa ciljem smanjenja intenziteta simptoma bolesti i poboljšanja kvalitete života. U standardnoj terapiji van kliničkih istraživanja, dacarbazine je dugo vremena važio kao lijek koji se najčešće koristi, iako je primjenom ovog lijeka verificirani odgovor na terapiju bio oko 15% i kratkoga trajanja (3-6 mjeseci), ali sa dobrom podnošljivošću koja nije imala velikoga uticaja na kvalitetu života.

Tokom 2011. i 2012. godine odobrena su dva lijeka nove generacije (imunoterapeutik ipilimumab i BRAF inhibitor vemurafenib)* za koje je dokazano da su značajno produžili ukupno preživljavanje pacijenata sa metastatskim melanomom. Tada je definisano da je detekcija BRAF mutacije neophodna prije početka tretmana bilo kojeg pacijenta oboljelog od melanoma i da se mutacija BRAF V600E pojavljuje češće među mlađom populacijom. Sljedeća revolucija tretmana melanoma napravljena je 2015. godini kada je na osnovu rezultata velikih randomiziranih kliničkih istraživanja, u onkološke terapijske vodiče u zemljama Evrope i Amerike data preporuka za I liniju terapije metastatskog melanoma:

1. Ciljana terapija kombinacije MEK i BRAF inhibitora za pacijente sa metastatskim melanomom čiji su tumori BRAF pozitivni i

2. Imunoterapija sa PD-1 protutijelima koja je namijenjena pacijentima sa metastatskim melanomom čiji su tumori BRAF negativni pacijentima sa metastatskim melanomom čiji su tumori BRAF pozitivni, a koji nisu sa velikim simptomima metastatske bolesti*.

Ad 1. Kombinovana ciljana terapija BRAF i MEK inhibitorima djeluje na blokadu signalnog puta u samoj ćeliji melanoma kod BRAF mutiranih tumora, koji dovodi do nekontrolisanog rasta i diobe ćelija melanoma. Opcije za kombinovanu ciljanu terapiju MEK i BRAF inhibitora je BRAF inhibitor Zelboraf® (vemurafenib) + MEK inhibitor COTELLIC® (kombimetinib) i BRAF inhibitor Tefinlar® (dabrafenib) + MEK inhibitor MECINIST® (trametinib). Obje kombinacije daju jednako dobre

rezultate u odnosu na monoterapiju sa BRAF inhibitorima mjereno i vremenom bez progresije bolesti (PFS: 12.3 mjeseca vs. 7.2 mjeseca) i ukupnom stopom odgovora (ORR: 70% vs. 49%) kao i ukupnim preživljavanjem (OS: 23 mjeseca vs. 17 mjeseci)

Ad 2. Imunoterapija podstiče odbranu organizma od melanoma i blokira mehanizme kojima ćelije tumora urušavaju imunološki odgovor domaćina. Sa ovim lijekovima ponovo se uspostavlja efikasan imunološki odgovor na melanom i omogućava smanjenje i nestajanje tumora. Ovi medikamenti dovode do dobrog „odgovora“ organizma kod više od 40% oboljelih, zbog čega neki pacijenti žive duže od pet godina. Od imunoterapeutika koji se nalaze u vodičima kao I terapijska linija su Pembrolizimab i Nivolumab. Ovi lijekovi ostvaruju iznenađujuće visoku stopu objektivnog odgovora (ORR 21-45%), a trajanje odgovora na liječenje je dugotrajno. Po do sada objavljenim podacima mediana preživljenja (OS) pacijenata sa metastatskim melanomom je 24.4 mjeseca, odnosno 32.2. mjeseca ukoliko su PD1 inhibitor dobili kao prvu terapiju. 40% bolesnika liječenih pembrolizimabom je bilo živo i nakon 3 godine, a u 8-15% bolesnika vidimo kompletnu remisiju koja u većini slučajeva (97%) traje i nakon prekida terapije

STANJE U FEDERACIJI BiH

Iako je metastatski melanom, za sada, neizlječiva bolest, supstancijalan napredak u imunoterapiji i ciljanoj terapiji je potpuno promijenio tok ove bolesti, a u Federaciji BiH za ove pacijente je i dalje osnov liječenja hemoterapija, koja daje jako skromne rezultate. Broj terapijskih opcija u tretmanu metastatskog melanoma je značajno porastao u zadnjih 10-ak godina. Zahvaljujući efikasnosti novih terapeutika, očekivani terapijski ishod za pacijenta je značajno unaprijeđen.

- Liječenje pacijenata sa metastatskim melanomom podrazumijeva sistemsku terapiju. Kao što je već rečeno, u 50% pacijenata sa malignim melanomom verificira se BRAF mutacija. Tim se pacijentima, prema važećim onkološkim vodičima (NCCN i ESMO) može u terapijskom smislu ponuditi ciljana kombinacija BRAF i MEK inhibitora. Pored toga, te je pacijente moguće tretirati i imunoterapijom, pogotovo ako bolest nema izrazito agresivan tok, a u posebnim indikacijama ovoj kategoriji pacijenata se može ponuditi i monoterapija BRAF inhibitorima.
- Druga polovica pacijenata koja nema potvrđenu BRAF mutaciju, te kao takvi nisu kandidati za ciljanu terapiju, liječi se isključivo imunoterapijom.
- Višedecenijska primjena hemoterapije, koja je nažalost u Federaciji BiH još uvijek jedini način tretmana pacijenata sa malignim melanomom, je rezervirana za naredne linije liječenja ili pak za one pacijente u kojih, iz bilo kojeg razloga, ne može biti primijenjen neki od novijih i efikasnijih načina liječenja.
- Prema podacima Globocana, pretpostavljena incidenca melanoma u BiH je 12/100.000, dakle očekivati je u Federaciji BiH oko 240 novodijagnostikovanih pacijenata sa melanomom godišnje. Prema svjetskim podacima, od ukupnog broja dijagnostikovanih 10% se dijagnostikuje sa regionalno uznapredovalom bolešću (za Federaciju BiH oko 24 pacijenta) i 5% sa metastatskom bolešću (za Federaciju BiH oko 12 pacijenata). Od svih metastatskih pacijenata oko 50% ima tumore koji su BRAF pozitivni, a oko 50% su sa tumorima BRAF negativnim. Kako bi se oboljelima osigurala adekvatna terapija koja se danas u svijetu smatra standardom u liječenju melanoma i kako bi se spasili ljudski životi, potrebno je i u Federaciji BiH omogućiti liječenje oboljelih u skladu sa smjernicama

renomiranih svjetskih stručnih društava poput američke Nacionalne sveobuhvatne mreže za rak (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) i Evropskog društva za medicinsku onkologiju (European Society for Medical Oncology, ESMO). Primjenom imunoterapije, kao i kombinovane MEK i BRAF inhibitor terapije, za očekivati je da bi se preživljenje bolesnika s uznapredovalim melanomom, koji se u Federaciji BiH trenutno liječe hemoterapijom jer ona predstavlja jedinu terapijsku opciju, gotovo utrostručilo – ukupno preživljavanje primjenom hemoterapije iznosi 6 – 10 mjeseci, kombinovanom terapijom BRAF i MEK inhibitorima 23 mjeseca, a imunoterapijom pembrolizumabom kod bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni daje mogućnost ukupnog preživljenja od čak 30 mjeseci naviše. S obzirom na sve gore navedeno, mišljenja sam da bi dostupnost pembrolizumaba i kombinacije vemurafenib+kobimetinib i/ili dabrafenib+mekinist nedvojbeno značajno unaprijedila uspjeh liječenja pacijenata sa metastatskim malignim melanomom te stoga predlažem uvrštenje ovih lijekova na Listu lijekova fonda solidarnosti FBiH sa sljedećim doktrinarnim pristupom za primjenu:

1. Vemurafenib+ kobimetinib i/ili dabrafenib+trametinib

Indicirani za liječenje bolesnika sa metastatskim ili inoperabilnim melanomom stadija bolesti IIIc kod kojih je dokazana BRAF V600 mutacija tumora i koji su sa ECOG statusom 0-2. Odobrava se primjena dva ciklusa liječenja, nakon čega je obavezna klinička i dijagnostička obrada u cilju ocjene stepena tumorskog odgovora i podnošljivosti liječenja. Nastavak liječenja je moguć isključivo kod pozitivnog tumorskog odgovora na provedeno liječenje (kompletna ili djelimična remisija ili stabilna bolest), do progresije bolesti. Klinička i dijagnostička obrada u cilju procjene uspješnosti liječenja obavezna je svaka 2 mjeseca. Liječenje se provodi isključivo u klinikama za onkologiju, a odobrava na osnovu prijedloga multidisciplinarnog tima u čijem sastavu je obavezno internistički onkolog.

2. Pembrolizumab

Indiciran za liječenje bolesnika sa metastatskim ili inoperabilnim melanomom stadija bolesti IIIc, osim uvealnog melanoma i koji su ECOG stadija 0-1. Odobrava se primjena u trajanju 3 mjeseca, nakon čega je obavezna procjena uspješnosti liječenja primjenom RECIST i IrRC kriterija. Ukoliko se nakon prve procjene utvrdi da je došlo do progresije bolesti terapija se do sljedeće procjene može nastaviti kod bolesnika koji zadovoljavaju sljedeće kriterije: 1. Odsutnost simptoma koji ukazuju na progresiju bolesti 2. Nema pogoršanja ECOG statusa 3. Odsutnost brze progresije bolesti ili progresije bolesti na kritičnim anatomskim mjestima koja bi zahtijevala hitnu medicinsku intervenciju

Klinička i dijagnostička obrada zbog procjene uspješnosti liječenja obavezna je svaka 3 mjeseca, a nastavak liječenja moguć je isključivo kod pozitivnog tumorskog odgovora na provedeno liječenje (kompletna ili djelimična remisija ili stabilna bolest), do progresije bolesti.

Liječenje se provodi isključivo u klinikama za onkologiju, a odobrava na osnovu prijedloga multidisciplinarnog tima u čijem sastavu je obavezno internistički onkolog.

Detekcija BRAF mutacije je i uslov za određenje terapijskog protokola bilo kojeg pacijenta oboljelog od metastatskog melanoma. Testiranje za sve pacijente u BiH se, za sada, zahvaljujući donaciji testova i besplatnom radu uposlenika, obavlja isključivo u KC RS -

Banja Luka. Treba razmotriti mogućnosti za formiranje jedinstvenog centra u FBiH u kojem bi se obavljala testiranja svih biomarkera za potrebe onkoloških pacijenata.

Odluko o liječenju ovih pacijenata uvijek treba donositi multidisciplinarno.

U Federaciji BiH su registrovani MEK inhibitori COTELLIC® (kombimetinib) i MEKINIST® (trametinib), i BRAF inhibitori ZELBORAF® (vemurafenib) i TAFINLAR® (dabrafenib) i PD1 antitijelo KEYTRUDA® (pembrolizumab).

Također, napominjemo da su problem neadekvatnog liječenja melanoma prepoznale i zdravstvene vlasti zemalja okruženja (Slovenija, Hrvatska, Srbija, Makedonija, Crna Gora) gdje su se među prioritetnim lijekovima na listi lijekova našli i inovativni lijekovi (imunoterapeutici i kombinovani ciljani inhibitori (BRAf+MEK inhibicija) za melanom.

Stručna (ekspertska) mišljenja za sve navedene lijekove, kao i preporuke ESMO i NCCN vodiča te preporuke susjednih zemalja su vam dostupna.

Doc. dr. Maja Banjin, onkolog

**PRORAČUN POTREBNIH NOVČANIH SREDSTAVA ZA LIJEKOVE
PACIJENATA KOJI BOLUJU OD MALIGNOG MELANOMA U FBiH ZA
2018.GODINU**

Prema preporukama onkoloških vodiča (max)

Vrsta terapije	Broj pacijenata	Cijena u KM bez PDV/pacijent	Ukupna cijena u KM bez PDV	Napomena
Imunoterapija	15	175.083,00	2.626.245,00	3 ampule x 3.433 KM x 17 (svake tri nedjelje) = 175.083,00
Target kombinovana terapija	10-12	179.016,00	2.148.192,00	Cijena za mjesec terapije Roche i Novartis 14.736 KM i 15.100 KM, prosječna 14.918 x 12 mjeseci = 179.016 KM
Ukupno	25-27	-	4.774.437,00 KM +PDV	-

Minimalni optimum za FBiH

Vrsta terapije	Broj pacijenata	Cijena u KM bez PDV/pacijent	Ukupna cijena u KM bez PDV	Napomena
Imunoterapija	8	175.083,00	1.400.664,00	3 ampule x 3.433 KM x 17 (svake tri nedjelje) = 175.083,00
Target kombinovana terapija	6	179.016,00	1.074.096,00	Cijena za mjesec terapije Roche i Novartis 14.736 KM i 15.100 KM, prosječna 14.918 x 12 mjeseci = 179.016 KM
Ukupno	14	-	2.474.760,00 KM +PDV	-

Sarajevo, novembar 2017

Nermin Muratpahić

Poštovana v.d. Direktorice Fonda solidarnosti

U skladu sa dogovorom sa sastanka u Vašoj organizaciji održanog dana 29.12 2017. godine:

Obraćam Vam se kao ljekar Onkolog koji se bavi liječenjem oboljelih od melanoma, kao član Udruženja onkologa u BiH, kao nacionalni predstavnik u sekciji za melanom za Regiju Jugoistočne Evrope, da Vas još jednom zamolim da uvažite stav struke i stav Udruženja pacijenata oboljelih od melanoma u Federaciji Bosne i Hercegovine i da obezbjedite adekvatno liječenje oboljelih.

Na pomenutom sastanku je iznesen broj od 30 pacijenta što bi bio procjenjeni maksimalni broj oboljelih . Mi smo procjenu napravili sa naznakom „ minimalni optimum“ i tražili da se obezbjedi liječenje za 14 pacijenta, u skladu sa kliničkom praksom i iskustvom da svi oboljeli nisu kandidati za liječenje inovativnim lijekovima, a poštujući i finansijske mogućnosti Federacije Bosne i Hercegovine.

Udruženje onkologa u Bosni i Hercegovini

Član udruženja

Doc. dr. Maja Banjin