

ANALIZA RACJONALIZACYJNA

**PONATYNIB (ICLUSIG®) W LECZENIU DOROSŁYCH
PACJENTÓW Z PRZEWLEKŁĄ BIAŁACZKĄ SZPIKOWĄ,
U KTÓRYCH WYSTĘPUJE OPORNOŚĆ NA LECZENIE
INNymi INHIBITORAMI KINAZY TYROZYNOWEJ
LUB ZASTOSOWANIE INNEGO NIŻ PONATYNIB
INHIBITORA KINAZY TYROZYNOWEJ
NIE JEST WŁAŚCIWE Z POWODÓW KLINICZNYCH**

Wersja 2.0



[Redacted]

Projekt zakończono: 08.12.2015

Kierownik projektu: [Redacted]

[Redacted]

Autorzy:

[Redacted]

metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy

[Redacted]

metodyka analizy, przeprowadzenie obliczeń

[Redacted]

metodyka analizy, koordynacja prac

[Redacted]

Kontrola obliczeń: [Redacted]

Korekta językowa: [Redacted]

Kontrola merytoryczna: [Redacted]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.

Podleśna 83
05-552 Łazy

Zamawiającego reprezentowali:

Dariusz Wilkowski, Leszek Borkowski, Agnieszka Miąsek

INDEKS SKRÓTÓW

CML	Przewlekła białaczka szpikowa (<i>Chronic Myeloid Leukemia</i>)
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (<i>Defined Daily Dose</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PBSz	Przewlekła Białaczka Szpikowa
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
TKI	Inhibitory kinazy tyrozynowej (<i>Tyrosine-Kinase Inhibitor</i>)

1. PROBLEM ZDROWOTNY

Przewlekła białaczka szpikowa jest nowotworem mieloproliferacyjnym, którego istotą jest klonalny rozrost pluripotencjalnej komórki macierzystej szpiku kostnego (*bone marrow*, BM). Jest pierwszą chorobą w historii, której rozwój powiązano ze specyficzną nieprawidłowością genetyczną – aberracją chromosomową prowadzącą do powstania chromosomu Filadelfia z genem fuzyjnym BCR-ABL. [1]

W przebiegu CML wyróżnia się dwie lub trzy fazy rozwoju. U pacjentów choroba bezpośrednio z fazy przewlekłej wchodzi w fazę przełomu blastycznego natomiast w ok. 2/3 przypadków, obserwowany jest przebieg trójfazowy, w którym fazę przełomu blastycznego poprzedza dodatkowo faza akceleracji. [1]

Kliniczne i hematologiczne kryteria dla definicji faz przewlekłej, akceleracji i przełomu blastycznego wg WHO oraz *European Leukemia Net* opisano w analizie klinicznej. [1]

Przed wprowadzeniem TKI do leczenia CML, mediana czasu przeżycia od momentu diagnozy wynosiła ok. 3–4 lata. Rokowanie poprawiło się znacznie po wprowadzeniu do leczenia imatynibu. W badaniu oceniającym skuteczność imatynibu u chorych nowozdiagnozowanych prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego (OS) po 9 latach terapii wynosiło 85%, a w przypadku oceny jedynie zgonów z powodu CML sięgało nawet 93%. 5-letnie przeżycie u pacjentów z odpowiedzią na leczenie TKI (CCyR lub głębszą) jest zbliżone do przeżycia w populacji ogółem, dopasowej pod względem wieku, płci i pochodzenia (względne przeżycie 5-letnie 96,7% [95%CI 94,2; 99,1]) .inaczej jest w przypadku, gdy pojawia się oporność na imatynib i inne leki z grupy TKI, z tego względu wystąpienie odpowiedzi na leczenie (cytogenetycznej lub molekularnej) jest głównym czynnikiem prognostycznym CML. Rodzaj odpowiedzi oraz tempo uzyskiwania poprawy zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej ma istotne znaczenie przy wyborze dalszego sposobu postępowania z pacjentem [1].

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w analizie klinicznej. [1]

2. INTERWENCJA OCENIANA

Ponatinib (Iclusig®) jest inhibitorem kinazy tyrozynowej (kod ATC: L01XE24).

Wskazania do stosowania w populacji pacjentów dorosłych:

- przewlekła białaczka szpikowa (faza przewlekła, faza akceleracji lub faza przełomu blastycznego) z opornością lub nietolerancją leczenia dazatynibem lub nilotynibem, u chorych dla których kolejne leczenie imatynibem nie jest właściwe ze względów klinicznych, lub u pacjentów z mutacją T315I),
- ostra białaczka limfoblastyczna z obecnością chromosomu Filadelfia z opornością lub nietolerancją leczenia dazatynibem, u chorych dla których kolejne leczenie imatynibem nie jest właściwe ze względów klinicznych, lub u pacjentów z mutacją T315I. [1]

Zalecana dawka początkowa ponatinibu (PONA) wynosi 45 mg raz na dobę podawana doustnie jako tabletki powlekane aż do stwierdzenia u pacjenta oznak progresji choroby lub niedopuszczalnej toksyczności. Należy rozważyć przerwanie leczenia ponatinibem w razie nieosiągnięcia pełnej odpowiedzi hematologicznej w ciągu 3 miesięcy. W najbardziej aktualnych zaleceniach dotyczących dawkowania ponatinibu sugerowane jest obniżenie dawki do 15 mg dziennie u chorych, którzy uzyskali odpowiedź PCyR lub molekularną na poziomie MR1 (BCR-ABL < 10%). [1] Obniżenie dawki do 15 mg uwzględnione zostało w projekcie programu lekowego.

Ponatinib (Iclusig®) został dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej dnia 1 lipca 2013 r. Ponatinib nie jest obecnie refundowany ze środków publicznych w Polsce. [1]

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie klinicznej [1].

3. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PONATYNIBU

Pozytywna decyzja o refundacji ponatinibu spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w ramach budżetu na refundację leków w pierwszych latach finansowania. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Szczegółowy opis przeprowadzonego oszacowania został zawarty w analizie wpływu na budżet płatnika. [2]

5. OSZCZĘDNOŚCI PŁATNIKA POZWALAJĄCE NA POKRYCIE WYDATKÓW ZWIĄZANYCH Z REFUNDACJĄ PONATYNIBU

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

5.2. Połączenie grup limitowych 76.0 i 77.0

Źródłem dodatkowych oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją ponatinibu stanowić będzie połączenie następujących grup limitowych:

- 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne,
- 77.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - inhibitory 5-alfa reduktazy.

W skład powyższych grup limitowych wchodzi następujące leki: finasteryd (inhibitor 5-alfa reduktazy, grupa 77.0) oraz alfuzosyna, doksazosyna i tamsulozyna (blokujące receptory alfa-adrenergiczne, grupa 76.0). W myśl art. 15 Ustawy dotyczącej refundacji leków z dn. 12 maja 2011 roku „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

1. tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
2. podobnej skuteczności.” [3]

Zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych powyższych leków, wskazaniem do ich stosowania jest łagodny rozrost gruczołu krokowego (Benign Prostatic Hyperplasia, BPH), który skutkować może objawami z dolnych dróg moczowych (Lower Urinary Tract Syndroms, LUTS).

Badania randomizowane dowodzą skuteczności leków z obu grup. Publikacja McConnell 2003 [4] opisuje badanie przeprowadzone na pacjentach z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, w którym porównano działanie m.in. doksazosyny i finasterydu. Wyniki ukazują brak różnic efektywności pomiędzy kluczowymi wynikami klinicznymi dla tych preparatów (Tabela 4). Tym samym leki z grup 76.0 i 77.0 spełniają kryteria kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej (te same wskazania lub przeznaczenia stosowania i podobna skuteczność).

Tabela 4.
Wyniki badania McConnel 2003, porównanie skuteczności doksazosyny i finasterydu

Horizont analizy	Doksazosyna		Finasteryd		Wartość p
	N	Mediana zmiany	N	Mediana zmiany	
Punkty skali AUAA					
1 rok	677	-6,0	686	-4,0	<0,001
4 lata	582	-6,0	565	-5,0	0,002
Okres badania	-	-	-	-	0,001
Maksymalny przepływ cewkowy (ml/s)					
1 rok	675	3,0	678	1,8	<0,001
4 lata	567	2,5	551	2,2	0,089
Okres badania	-	-	-	-	0,025
Serum PSA (%zmiany od wartości bazowej)					
1 rok	697	0	695	-46	<0,001
4 lata	655	13	631	-50	<0,001
Okres badania	-	-	-	-	<0,001

a) Skala American Urological Association, od 0 (brak objawów) do 35 (ciężkie objawy)

W celu wyznaczenia prognozowanych wydatków płatnika publicznego na refundację leków w nowej, połączonej grupie limitowej, przyjęto poniższe założenia:

- skorzystano z danych sprzedażowych od stycznia 2012 roku do lipca 2015 [5]. Do sumy sprzedanych DDD w grupie limitowej dopasowano model regresji liniowej oraz logarytmicznej, pozwalający oszacować sprzedaż w latach 2017–2019;
- zdecydowano o użyciu regresji logarytmicznej, jako metodzie dającej lepiej dopasowane i bardziej konserwatywne wyniki (niższy przyrost zużycia leków implikuje potencjalnie niższe oszczędności);

- przyjęto, że udziały leków w grupie będą stałe równe udziałom w lipcu 2015 roku. Na podstawie tych udziałów oszacowano sprzedaż DDD dla każdego preparatu jako iloczyn udziału leku w grupie limitowej oraz prognozowanej łącznej sprzedaży DDD wszystkich leków w grupie;
- ze względu na różnice we wskazaniach niektórych leków z grupy 76.0, istnieją różnice w poziom odpłatności za nie. We wskazaniu *Przerost gruczołu krokowego* poziom odpłatności jest określany na podstawie odpłatności ryczałtowej, natomiast we wszystkich innych wskazaniach, zarejestrowanych na dzień wydania decyzji, ten poziom wynosi 30%. Przyjęto konserwatywne założenie, że leki te zostaną sprzedane w całości w takim wariancie refundacji, w których dopłata NFZ jest niższa (analizowano oddzielnie każdy preparat).
- prognozowane wydatki NFZ na leki w grupie oszacowano jako iloczyn prognozowanej sprzedaży opakowań NFZ oraz wyznaczonych odpłatności NFZ za opakowanie. Założono, że urzędowe ceny zbytu leków w grupie będą stałe równe cenom aktualnym, tj. obowiązującym od 1 listopada 2015 roku [6].

Oszczędności płatnika związane z połączeniem grup limitowych określono jako różnicę w prognozowanej sprzedaży wg nowego scenariusza z połączonymi grupami i lekiem limitowym ustalonym zgodnie z Ustawą refundacyjną, a wg scenariusza istniejącego.

W grupie limitowej 77.0 *Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - inhibitory 5-alfa reduktazy*, obecnie finansowane są 32 opakowania z ryczałtowanym poziomem odpłatności.

W grupie limitowej 76.0 *Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne*, obecnie finansowanych jest 67 opakowań z ryczałtowanym poziomem odpłatności. [6] Zgodnie z obecnie obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 roku [6], opakowaniem limitowym jest Zoxon 4, 4mg, 30 tabl. (kod EAN – 5909990903511).

W nowej, połączonej grupie limitowej, to samo opakowanie spełni kryteria opakowania limitowego (Tabela 5).

Tabela 5.
Wybór opakowania limitowego w nowej, połączonej grupie limitowej

Substancja czynna	Nazwa leku	Opakowanie	Kod EAN	Grupa limitowa	Cena hurtowa/DDD	Udział	Udział skumulowany
Tamsulozyna	Tamsudil, kaps. o zmod. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt.	5909997225937	76.0	0,44 zł	0,00%	0,00%
Tamsulozyna	Urostat, kaps. o zmod. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps.	5909997216393	76.0	0,44 zł	0,01%	0,01%
Tamsulozyna	Symlosin SR, kapsułki o przedl. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 kaps.	5909991136321	76.0	0,45 zł	0,23%	0,24%

Substancja czynna	Nazwa leku	Opakowanie	Kod EAN	Grupa limitowa	Cena hurtowa/DDD	Udział	Udział skumulowany
Tamsulozyna	Urostat, kaps. o zmod. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 tabl.	5909997226293	76.0	0,45 zł	0,02%	0,26%
Finasteryd	Finasteridum Bluefish, 5 mg	90 szt.	5909991096601	76.0	0,53 zł	0,00%	0,26%
Finasteryd	Finasteridum Bluefish, 5 mg	30 szt.	5909991096571	76.0	0,53 zł	0,00%	0,26%
Alfazosyna	Alfabax, tabl. o przedł. uwalnianiu, 10 mg	30 tabl.	5909990746576	76.0	0,54 zł	0,50%	0,75%
Alfazosyna	Alugen 10, tabl. o przedł. uwalnianiu, 10 mg	30 tabl.	5909990037933	76.0	0,54 zł	0,19%	0,94%
Alfazosyna	Alfuzostad, tabl. dojelitowe o przedł. uwalnianiu, 10 mg	30 tabl.	5909990619580	76.0	0,56 zł	0,75%	1,68%
Tamsulozyna	Urostat, kaps. o zmod. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 tabl.	5909990566280	76.0	0,62 zł	0,50%	2,18%
Tamsulozyna	Tamsugen 0,4mg, kaps. o zmod. uwalnianiu, 0,4 mg	60 kaps.	5909990570706	76.0	0,63 zł	0,00%	2,18%
Tamsulozyna	Symlosin SR, kaps. o przedł. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps.	5909990044382	76.0	0,63 zł	1,80%	3,96%
Tamsulozyna	Tamsugen 0,4mg, kaps. o zmod. uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps.	5909990570690	76.0	0,63 zł	0,16%	4,12%
Doksazosyna	Doxar, tabl., 4 mg	120 tabl.	5908289660289	76.0	0,63 zł	0,03%	4,15%
Tamsulozyna	Omsal 0,4 mg, kaps. o przedł. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps.	5909990586196	76.0	0,64 zł	3,88%	7,99%
Tamsulozyna	Tanyz ERAS, tabl. o przedł. uwalnianiu, 0,4 mg	30 tabl.	5909990847808	76.0	0,64 zł	0,33%	8,32%
Tamsulozyna	Tamsunorm, kaps. o przedł. uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps.	5909990843602	76.0	0,65 zł	0,08%	8,39%
Tamsulozyna	Tamsudil, kaps. twarde o zmod. uwalnianiu, 0,4 mg	90 kaps.	5909990565962	76.0	0,66 zł	1,01%	9,39%
Doksazosyna	Doxagen, tabl. o przedł. uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990037957	76.0	0,67 zł	0,13%	9,53%
Doksazosyna	Kamiren XL, tabl. o zmod. uwalnianiu, 4 mg	60 szt.	5909991013820	76.0	0,67 zł	0,00%	9,53%
Tamsulozyna	Tanyz Eras, tabl. o przedł. uwalnianiu, 0,4 mg	60 szt.	5909990847822	76.0	0,67 zł	0,00%	9,53%
Doksazosyna	Dozox, tabl., 4 mg	90 tabl.	5901720140012	76.0	0,67 zł	0,30%	9,82%
Doksazosyna	Doxar, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909990485116	76.0	0,67 zł	4,07%	13,84%
Doksazosyna	Dozox, tabl., 4 mg	30 tabl.	5901720140005	76.0	0,67 zł	0,34%	14,18%
Doksazosyna	Zoxon 4, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909990903511	76.0	0,67 zł	2,08%	16,24%
Tamsulozyna	Bazetham Retard, tabl. o przedł. uwalnianiu, 0,4 mg	30 tabl.	5909990894598	76.0	0,67 zł	1,78%	18,00%
Tamsulozyna	TamsuLEK, kaps. o zmod. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps.	5909990570386	76.0	0,67 zł	0,07%	18,07%
Tamsulozyna	Bazetham, kaps. o zmod. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps.	5909990565894	76.0	0,68 zł	0,43%	18,49%

Substancja czynna	Nazwa leku	Opakowanie	Kod EAN	Grupa limitowa	Cena hurtowa/DDD	Udział	Udział skumulowany
Tamsulozyna	Tamsudil, kaps. o zmod. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps.	5909990565948	76.0	0,68 zł	0,93%	19,42%
Tamsulozyna	Apo-Tamis, kaps. o przedl. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 kaps.	5909990900794	76.0	0,68 zł	1,32%	20,73%
Finasteryd	Finamef, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909991222673	77.0	0,68 zł	0,00%	24,22%
Tamsulozyna	Ranlosin, kaps. o przedl. uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps.	5909990048007	76.0	0,68 zł	3,53%	27,44%
Tamsulozyna	Apo-Tamis, kaps., 0,4 mg	30 kaps.	5909990045006	76.0	0,68 zł	3,25%	27,44%
Tamsulozyna	Fokusin, kaps. o zmod. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps.	5909990573585	76.0	0,68 zł	1,01%	28,44%
Tamsulozyna	Prostamnic, kaps. o zmod. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps.	5909990573257	76.0	0,68 zł	4,78%	33,17%
Finasteryd	Hyplafin, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909997219868	77.0	0,68 zł	0,00%	33,18%
Finasteryd	Uronezyr, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909991088842	77.0	0,68 zł	0,07%	33,27%
Finasteryd	Symasteride, tabl. powl., 5 mg	90 tabl.	5909991107871	77.0	0,68 zł	0,09%	33,37%
Tamsulozyna	TamisPras, tabl. o przedl. działaniu, 0,4 mg	30 szt.	5909990980451	76.0	0,68 zł	2,24%	35,59%
Finasteryd	Hyplafin, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5902023772061	77.0	0,69 zł	0,05%	35,64%
Tamsulozyna	Tanyz, kaps. o zmod. uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps.	5909990430895	76.0	0,69 zł	0,35%	35,98%
Doksazosyna	Cardura XL, tabl. o zmod. uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990431410	76.0	0,69 zł	8,11%	44,00%
Alfazosyna	AlfuLEK 10, tabl. powl. o przedl. uwalnianiu, 10 mg	30 tabl.	5909990609246	76.0	0,69 zł	0,10%	44,10%
Doksazosyna	Doxalong, tabl. o przedl. uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990790951	76.0	0,70 zł	0,15%	44,25%
Doksazosyna	Doxalong, tabl. o przedl. uwalnianiu, 4 mg	90 tabl.	5909990884582	76.0	0,70 zł	0,10%	44,35%
Tamsulozyna	Uprox, kaps. o zmod. uwalnianiu, 0,4 mg	60 kaps.	5909990566075	76.0	0,71 zł	1,23%	45,57%
Finasteryd	Finasterid Stada, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990055098	77.0	0,71 zł	0,25%	45,81%
Tamsulozyna	Uprox, kaps. o zmod. uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps.	5909990566068	76.0	0,72 zł	2,25%	48,04%
Doksazosyna	Zoxon 4, tabl., 4 mg	90 tabl.	5909990080267	76.0	0,73 zł	1,17%	49,20%
Tamsulozyna	Fokusin, kaps. o zmod. uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 kaps.	5909990573592	76.0	0,73 zł	2,99%	52,15%
Doksazosyna	Kamiren, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909990491414	76.0	0,74 zł	0,20%	52,36%
Doksazosyna	Kamiren XL, tabl. o zmod. uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990022571	76.0	0,74 zł	0,50%	52,85%
Finasteryd	Symasteride, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990074105	77.0	0,75 zł	0,82%	53,66%
Alfazosyna	Dalfaz SR 5, tabl. powl. o przedl. uwalnianiu, 5 mg	20 tabl.	5909990812714	76.0	0,75 zł	0,10%	53,76%
Finasteryd	Finpros 5, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990017973	77.0	0,75 zł	0,09%	53,86%

Substancja czynna	Nazwa leku	Opakowanie	Kod EAN	Grupa limitowa	Cena hurtowa/DDD	Udział	Udział skumulowany
Finasteryd	Finagen, tabl. powl., 5 mg	28 tabl.	5909990692781	77.0	0,75 zł	0,05%	53,87%
Finasteryd	Finaride, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909991069315	77.0	0,76 zł	0,03%	53,89%
Doksazosyna	Apo-Doxan 4, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909990969715	76.0	0,78 zł	4,79%	58,62%
Finasteryd	Penester, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990077267	77.0	0,79 zł	1,57%	60,30%
Finasteryd	Finanorm, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990670130	77.0	0,79 zł	0,10%	60,41%
Alfazosyna	Dalfaz Uno, tabl. powl. o przedl. uwalnianiu, 10 mg	30 tabl.	5909990837816	76.0	0,79 zł	1,68%	62,07%
Tamsulozyna	Omnice 0,4, kaps. o zmod. uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps.	5909990716418	76.0	0,80 zł	1,45%	63,50%
Finasteryd	Finpros, tabl. powl., 5 mg	60 szt.	5909991025595	77.0	0,81 zł	0,00%	63,50%
Finasteryd	Zasterid, tabl. powl., 5 mg	28 tabl.	5909991053710	77.0	0,81 zł	1,61%	65,19%
Finasteryd	Finamef, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990713127	77.0	0,81 zł	0,63%	65,83%
Finasteryd	Finamef, tabl. powl., 5 mg	90 tabl.	5909990713141	77.0	0,81 zł	0,51%	66,32%
Finasteryd	Hyplafin, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990017997	77.0	0,81 zł	3,51%	69,83%
Finasteryd	Androster, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990055470	77.0	0,82 zł	0,37%	70,26%
Finasteryd	Androster, tabl. powl., 5 mg	90 tabl.	5909990906154	77.0	0,82 zł	0,69%	70,97%
Finasteryd	Apo-Fina, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990048670	77.0	0,83 zł	3,67%	74,73%
Finasteryd	Apo-Fina, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	5909990938797	77.0	0,83 zł	1,68%	76,51%
Finasteryd	Finaran, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990082391	77.0	0,83 zł	0,12%	76,62%
Finasteryd	Antiprost, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909990067770	77.0	0,84 zł	0,32%	76,93%
Finasteryd	Finaster, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	5909991151218	77.0	0,86 zł	2,64%	79,68%
Doksazosyna	Doxanorm, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909990854516	76.0	0,87 zł	0,80%	80,47%
Finasteryd	Finaster, tabl. powl., 5 mg	90 tabl.	5909990811045	77.0	0,87 zł	3,03%	83,64%
Finasteryd	Penester, tabl. powl., 5 mg	90 tabl.	5909990077274	77.0	0,87 zł	2,54%	86,18%
Doksazosyna	Cardura XL, tabl. o zmod. uwalnianiu, 8 mg	30 tabl.	5909990431519	76.0	0,91 zł	0,71%	86,88%
Finasteryd	Antiprost, tabl. powl., 5 mg	100 tabl.	5909990067787	77.0	0,93 zł	0,09%	86,96%
Finasteryd	Finxta, tabl. powl., 5 mg	28 tabl.	5909990050895	77.0	0,96 zł	1,45%	88,44%
Doksazosyna	Doxonex, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909991149710	76.0	0,96 zł	0,11%	88,54%
Doksazosyna	Doxonex, tabl., 2 mg	30 tabl.	5909991149611	76.0	0,98 zł	0,17%	88,71%
Finasteryd	Proscar, tabl. powl., 5 mg	28 tabl.	5909990362110	77.0	0,98 zł	1,75%	90,53%
Finasteryd	Lifin, tabl. powl., 5 mg	28 tabl.	5909990586158	77.0	1,06 zł	0,10%	90,64%
Terazosinum	Hytrin, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990767915	76.0	1,11 zł	0,00%	90,64%
Terazosinum	Kornam, tabl., 5 mg	30 tabl.	5909990484317	76.0	1,13 zł	0,29%	90,93%
Tamsulozyna	Omnice Ocas 0,4, tabl. powl. o przedl. uwalnianiu, 0,4 mg	30 tabl.	5909990219070	76.0	1,16 zł	7,40%	98,25%
Doksazosyna	Apo-Doxan 2, tabl., 2 mg	30 tabl.	5909990969616	76.0	1,21 zł	0,40%	98,65%

Substancja czynna	Nazwa leku	Opakowanie	Kod EAN	Grupa limitowa	Cena hurtowa/DDD	Udział	Udział skumulowany
Terazosinum	Hytrin, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990768011	76.0	1,22 zł	0,07%	98,72%
Doksazosyna	Zoxon 2, tabl., 2 mg	30 tabl.	5909990903429	76.0	1,31 zł	0,33%	99,04%
Doksazosyna	Kamiren, tabl., 2 mg	30 tabl.	5909990491315	76.0	1,40 zł	0,05%	99,09%
Doksazosyna	Doxar, tabl., 2 mg	30 tabl.	5909990485017	76.0	1,50 zł	0,59%	99,67%
Doksazosyna	Doxanorm, tabl., 2 mg	30 tabl.	5909990854417	76.0	1,50 zł	0,17%	99,84%
Doksazosyna	Apo-Doxan 1, tabl., 1 mg	30 tabl.	5909990969517	76.0	1,51 zł	0,03%	99,87%
Terazosinum	Hytrin, tabl., 2 mg	28 tabl.	5909990767816	76.0	1,92 zł	0,00%	99,87%
Terazosinum	Kornam, tabl., 2 mg	30 tabl.	5909990484119	76.0	1,98 zł	0,01%	99,88%
Doksazosyna	Doxar, tabl., 1 mg	30 tabl.	5909990484911	76.0	2,61 zł	0,07%	99,95%
Doksazosyna	Zoxon 1, tabl., 1 mg	30 tabl.	5909990903320	76.0	2,61 zł	0,03%	99,98%
Doksanorm	Doxanorm, tabl. 1 mg	30 tabl.	5909990854318	76.0	2,65 zł	0,02%	100,00%

Na podstawie liczby sprzedanych DDD leków z grup limitowych 76.0 i 77.0 od stycznia 2012 do lipca 2015 wyznaczono prognozowaną liczbę sprzedaży opakowań w latach 2017–2019, a na jej podstawie obliczono prognozowaną wartość refundacji leków w scenariuszu istniejącym i nowym, zakładającym połączenie wspomnianych grup limitowych. Prognozowane wartości refundacji w obu scenariuszach oraz oszczędności wynikające z połączenia grup limitowych, zostały przedstawione w poniższej tabeli (Tabela 6).

Tabela 6.
Oszczędności wynikające z połączenia grup limitowych 76.0 i 77.0

Kategoria wyniku	2017	2018	2019	2017–2018
Prognozowana wartość refundacji wg scenariusza istniejącego	499,04 mln zł	509,34 mln zł	515,16 mln zł	1 523,54 mln zł
Prognozowana wartość refundacji w nowym scenariuszu	470,15 mln zł	479,85 mln zł	485,34 mln zł	1 435 34 mln zł
Oszczędności wynikające z połączenia grup limitowych	28,89 mln zł	29,82 mln zł	29,82 mln zł	88,20 mln zł

6. PODSUMOWANIE

Pozytywna decyzja o refundacji ponatinibu w programie leczenia przewlekłej białaczki szpikowej spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w ramach budżetu na refundację leków w pierwszych latach finansowania. [REDACTED]

[Redacted content]

Połączenie grup limitowych 76.0 i 77.0 może skutkować uwolnieniem środków w wysokości 88,20 mln zł w okresie 2017–2019.

Tabela 7.
Podsumowanie wyników analizy racjonalizacyjnej

Kategoria wyniku	2017	2018	2019	2017-2019
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Oszczędności związane z połączeniem grup limitowych 76.0 i 77.0	28,89 mln zł	29,49 mln zł	29,82 mln zł	88,20 mln zł

Należy zauważyć, że wygenerowane oszczędności są wystarczające nie tylko do pokrycia wydatków inkrementalnych związanych z refundacją leków w terapii CML, lecz również do pokrycia całkowitych wydatków inkrementalnych płatnika związanych z refundacją ponatinibu, w tym np. wydatków na terapię działań niepożądanych (Tabela 8).

Tabela 8.
Podsumowanie wyników analizy racjonalizacyjnej – analiza wydatków inkrementalnych ogółem

Kategoria wyniku	2017	2018	2019	2017-2019
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Oszczędności związane z połączeniem grup limitowych 76.0 i 77.0	28,89 mln zł	29,82 mln zł	29,82 mln zł	88,20 mln zł

7. BIBLIOGRAFIA

1. ██████████, i in. Analiza kliniczna z elementami analizy problemu decyzyjnego. ponatinib (Iclusig®) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową u których występuje oporność na leczenie innymi inhibitorami kinazy tyrozynowej lub zastosowanie innego niż ponatinib inhibitora kinazy tyrozynowej nie jest właściwe z powodów klinicznych. ██████████
2. ██████████. Ponatinib (Iclusig®) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową u których występuje oporność na leczenie innymi inhibitorami kinazy tyrozynowej lub zastosowanie innego niż ponatinib inhibitora kinazy tyrozynowej nie jest właściwe z powodów klinicznych . Analiza wpływu na budżet.
3. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=3.
4. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, i in. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *The New England Journal of Medicine*. 2003; 349(25):2387–2398.
5. IKAR pro. <http://www.ikarpro.pl/> (2.10.2014).
6. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 r. <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-z-dnia-28-pazdziernika-2015-r.-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow,-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-listopada-2015-r>.

9. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 9.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Rozdz. 5
§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:	
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 5
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 5
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 5
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich ka kulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Dokument stanowi załącznik do analizy
§ 7.2	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
§ 7.3	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy