

**Kabazytaksel (Jevtana®)
w leczeniu opornego na kastrację
raka gruczołu krokowego z przerzutami**

Analiza racjonalizacyjna



Warszawa
Sierpień 2018

Autorzy raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Adres do korespondencji:

[REDACTED]
[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.
ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34, kontakt@healthquest.pl

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

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

Cytowanie:

[REDACTED] Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, sierpień 2018.

Spis treści

Spis treści	1
1 Wstęp	6
2 Cel analizy	9
3 Wyniki analizy wpływu na budżet	10
4 Proponowane rozwiązanie	13
5 Metody	14
6 Wyniki analizy racjonalizacyjnej	15
7 Podsumowanie	16
Spis tabel	18
Spis rysunków	19
Piśmiennictwo	20

1 Wstęp

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696) analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.¹ Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

W zakresie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych (w wąskim rozumieniu tych zapisów) można zidentyfikować następujące rozwiązania:

1. Likwidacja jednej lub więcej grup limitowych.
2. Zmiana definicji jednej lub więcej grup limitowych (redukcja liczby preparatów objętych grupą limitową, utworzenie nowej grupy limitowej, połączenie grup limitowych).
3. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych.
4. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych niestanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych w sposób, który spowodowałby, że leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne, których dotyczyłaby redukcja ceny detalicznej stałyby się podstawą limitów w swoich grupach limitowych.
5. Zmiana poziomu odpłatności pacjenta dla grupy limitowej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych na wyższy w stosunku do obecnie obowiązującego.

Analizując wymienione wyżej warianty można wyszczególnić rozwiązania, w których uwolnienie środków publicznych wiąże się ze wzrostem kosztów po stronie:

- pacjentów,
- podmiotów odpowiedzialnych,
- obu wymienionych wyżej grup.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie pacjentów należą rozwiązania opisane w punktach 1 i 5. Również rozwiązanie opisane w punkcie 2 związane z

redukcją liczby preparatów objętych grupą limitową niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie podmiotów odpowiedzialnych należy rozwiązanie opisane w punkcie 2 (wycofanie preparatu), przy czym należy podkreślić, że w tym przypadku również istnieje ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta (np. w przypadku, w którym pacjenci są przywiązani do leku, który został skreślony z listy refundacyjnej).

Pozostałe zaproponowane rozwiązania prowadzą w konsekwencji do obniżenia limitu w grupie limitowej (lub zwiększenia poziomu odpłatności pacjenta), przy czym konsekwencje (wzrost kosztów tj. w tym wypadku redukcja zysków) w założeniu powinny dotyczyć głównie podmiotów odpowiedzialnych zakładając, że pacjenci z definicji będą wybierali leki o niższych cenach. W przypadku istnienia innego niż cena mechanizmu wpływającego na preferencje pacjentów, przywiązanie do poszczególnych preparatów, których ceny są wyższe od preparatów stanowiących limit w grupie, przy obniżonym limicie będzie skutkowało zwiększeniem kosztów również po stronie pacjenta.

Opracowanie mechanizmu bazującego na rozwiązaniu wyłącznie z zakresu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobów medycznych, który spowoduje uwolnienie środków publicznych bez negatywnych konsekwencji dla pacjentów jest ograniczone. Jedynym mechanizmem, który nie powinien wpływać na wzrost kosztów po stronie pacjentów jest obniżenie cen wszystkich preparatów refundowanych w obrębie danej grupy limitowej. Przy czym należy podkreślić, że obniżenie cen wszystkich preparatów może nieproporcjonalnie w stosunku do cen detalicznych niektórych preparatów zmniejszyć limit w stopniu skutkującym wzrostem kosztów po stronie pacjenta.

Mając na uwadze opisane wyżej mechanizmy dot. uwolnienia środków publicznych należy podkreślić, że z praktycznego punktu widzenia, obniżenie ceny preparatu znajdującego się obecnie na liście refundacyjnej bądź usunięcie go z tej listy jest utrudnione ze względu na obowiązujące przepisy ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. W myśl ustawy (art. 33):

1. Minister właściwy do spraw zdrowia uchyla decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, w przypadku:

1) stwierdzenia braku deklarowanej skuteczności terapeutycznej;

2) stwierdzenia ryzyka stosowania niewspółmiernego do efektu terapeutycznego;

3) podważenia wiarygodności i precyzji oszacowań kryteriów, o których mowa w art. 12 pkt 3-10;

4) gdy zobowiązanie, o którym mowa w art. 25 pkt 4, nie zostanie dotrzymane w zakresie dotyczącym zapewnienia ciągłości dostaw lub rocznej wielkości dostaw, i nastąpi niezaspokojenie potrzeb świadczeniobiorców.¹

Minister Zdrowia podejmuje również decyzję o skróceniu czasu obowiązywania decyzji o refundacji lub zmianie ceny urzędowej w oparciu o wniosek, do którego złożenia uprawniony jest Wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny, przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego, podmiot uprawniony do importu równoległego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. — Prawo farmaceutyczne, wytwórca wyrobów medycznych, jego autoryzowany przedstawiciel, dystrybutor albo importer, w rozumieniu ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. Nr 107, poz. 679), a także podmiot działający na rynku spożywczym).¹

W związku z powyższym, wykonanie analizy racjonalizacyjnej pokazującej rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, ograniczają przepisy, które warunkują uwolnienie tych środków decyzją wielu podmiotów, na które Wnioskodawca nie ma wpływu.

Ograniczenia formalne oraz trudne do przewidzenia mechanizmy i strategie rynkowe poszczególnych podmiotów, skutkują przyjęciem szeregu założeń. Stąd zaproponowane rozwiązanie racjonalizacyjne, niezależnie od jego typu, powinno być interpretowane zawsze w kontekście powyższych ograniczeń i przyjętych założeń.

2 Cel analizy

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie ze środków publicznych kabazytakselu (Jevtana®, ██████████) w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem (DOC) lub po niej, w ramach programu lekowego, związane jest z ██████████ niezależnie od przyjętego wariantu analizy.

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie rozwiązania, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości odpowiadającej dodatkowym kosztom finansowania kabazytakselu w ramach dedykowanego programu lekowego w leczeniu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami w kolejnych latach.

3 Wyniki analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ, analiza podstawowa) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (analiza wrażliwości) w 2-letnim horyzoncie czasowym.

Z powodu braku spójnych danych epidemiologicznych dotyczących aktywnego leczenia II rzutu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (tj. po nieskutecznej terapii docetaksemem), szacowanie wielkości populacji docelowej, kwalifikującej się do leczenia kabazytaksemem, przyjęto na podstawie danych na temat liczby chorych z RGK (ICD-10 C.61) leczonych octanem abirateronu (ABI) uzyskanymi z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).² Przyjęto założenie upraszczające, że liczba tych chorych odpowiada liczbie chorych z CRPC z progresją choroby po DOC kwalifikujących się do leczenia kolejnej linii.

W oparciu o te dane populację chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu oszacowano na: [redacted] chorych odpowiednio w I i II roku analizy w wariancie podstawowym (dane NFZ dla ABI prognozowane za pomocą trendu logarytmicznego, w tym dane za 9 mies. 2017 r. powiększone proporcjonalnie na 12 mies.), na [redacted] w wariancie minimalnym (dane NFZ dla ABI prognozowane za pomocą trendu logarytmicznego, w tym dane za 9 mies. 2017 r. niepowiększone) oraz na [redacted] w wariancie maksymalnym (dane NFZ dla ABI prognozowane za pomocą trendu wykładniczego, w tym dane za 9 mies. 2017 r. powiększone proporcjonalnie na 12 mies.).

Docelowy udział kabazytakselu w przypadku objęcia refundacją oszacowano w oparciu o odnalezione dane opublikowane dla kraju o podobnym dostępie do pozostałych opcji terapeutycznych (ABI, ENZ, RAD), tj. dane z Czech (dane Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego dotyczące kosztów opieki medycznej w onkologii — analiza dostępnych danych populacyjnych i prognozy na 2018 r.), na 28% (zgodnie z prognozami Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego w 2018 r. chorych leczonych CAB, ENZ, ABI i RAD w kolejnej linii leczenia RGK będzie odpowiednio: 75, 75, 60 i 60) — założono, że zostanie osiągnięty w drugim roku analizy.³ Udział w poprzednim roku, tj. w trakcie dochodzenia do udziału docelowego przyjęto [redacted]. Liczebność chorych leczonych kabazytaksemem w przypadku objęcia refundacją wyniosła w związku z tym [redacted] [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy w wariancie podstawowym, [redacted] w wariancie minimalnym oraz [redacted] w wariancie maksymalnym.

Na leczenie chorych w ramach **scenariusza istniejącego** składają się opcje lecznicze finansowane w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)” u chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją nowotworu po leczeniu DOC,⁴ tj. abirateron, enzaluta-

mid (ENZ) i dichlorek radu Ra-223 (RAD; udziały leków przyjęto odpowiednio na [REDACTED] [REDACTED] w oparciu o Analizy Weryfikacyjne do zlecenia nr 015/2015 dla dichloru radu Ra-223⁵ i zlecenia 008/2017 dla enzalutamidu⁶).

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania kabazytakselu w ramach nowego programu lekowego w leczeniu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem (DOC) lub po niej, co będzie skutkowało rozszerzeniem dostępnych obecnie opcji leczniczych dla tych chorych. Przyjęto założenie upraszczające, że po tylu samo chorych leczonych obecnie ABI, ENZ, RAD zmieni leczenie na CAB w analizie podstawowej (brak wiarygodnych danych na ten temat). W jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości założono, że chorzy leczeni obecnie ABI, ENZ, RAD zmienią leczenie na CAB proporcjonalnie do obecnego udziału w rynku ABI, ENZ i RAD wg danych sprzedażowych NFZ (komunikat DGL za kwiecień 2018 r.⁷).

W analizie uwzględniono następujące bezpośrednie koszty medyczne: koszty nabycia substancji czynnych, podania leków, leczenia skojarzonego prednizolem/prednizolonem, profilaktyki czynnikami stymulującymi wzrost kolonii granulocytarnych oraz kwalifikacji do programu i monitorowania w programie, a także koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego. Wszystkie wymienione kategorie kosztów poza ostatnią naliczane są w czasie leczenia chorych CAB, ABI, ENZ, RAD w ramach programu lekowego. Długość leczenia w ramach programu lekowego przyjęto na 5,6 miesiąca dla abirateronu i 8,3 miesiąca dla enzalutamidu w oparciu o zlecenie nr 008/2017 dla enzalutamidu oraz na 6 cykli 21-dniowych dla CAB i 6 cykli 28-dniowych dla RAD w oparciu o medianę liczby cykli odpowiednio z badania TROPIC (tj. 6 cykli) i z badania ALSYMPCA (tj. 6 cykli).^{8,9}

Wnioskowane warunki objęcia refundacją kabazytakselu obejmują utworzenie nowego programu lekowego w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto (poziom refundacji 100%, kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie ze środków publicznych kabazytakselu związane jest z [REDACTED]. Największe [REDACTED] z perspektywy NFZ w I i II roku analizy uzyskano w ramach [REDACTED] - patrz tabela poniżej.

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 1. [REDACTED]

[REDACTED]	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4 Proponowane rozwiązanie

W ramach analizy racjonalizacyjnej wykorzystano możliwość obniżenia limitu finansowania, który wynikać będzie z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiedników obecnie stosowanej substancji: [REDAKTOWANE]

Obwieszczenie MZ z dnia 29 czerwca 2018 r.).⁴

[REDAKTOWANE]

Wybór leków wynika ze zbliżającego się terminu wygaśnięcia praw ochrony patentowej dla tej substancji czynnej, w związku z czym oszczędności będą generowane [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W analizie przyjęto założenie zgodne z art. 13 pkt. 6 Ustawy refundacyjnej, które mówi, że urzędowa cena zbytu pierwszego nowego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jednego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.¹ Mając na uwadze specyfikę refundacji leków w programach lekowych (leki wydawane bezpłatnie), należy założyć, że wprowadzenie tańszego odpowiednika spowoduje automatyczne, natychmiastowe obniżenie ceny wszystkich leków refundowanych w obrębie grupy limitowej do poziomu ceny wprowadzonego odpowiednika - w tym wypadku oznacza to co najmniej 25% redukcję obowiązującej ceny urzędowej leków będących przedmiotem niniejszej analizy.

Analizę pokazującą rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, oparto na mechanizmie opisanym w pkt. 3 rozdziału 1, tj. założeniu redukcji ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).

Wybrane preparaty stosowane są w programach lekowych, co oznacza 100% poziom refundacji (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatny). W związku z powyższym, obniżenie limitu finansowania leków ze środków publicznych nie spowoduje jednocześnie żadnych dodatkowych obciążeń dla świadczeniobiorców.

5 Metody

Analizę racjonalizacyjną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 2 lat (I i II rok BIA).

Symulację przeprowadzono z uwzględnieniem jedynie bezpośrednich kosztów medycznych (patrz rozdz. 3), co wynika z braku wpływu proponowanego rozwiązania na inne obszary ochrony zdrowia.

W analizie przyjęto założenie zgodne z art. 13 pkt. 6 Ustawy refundacyjnej, które mówi, że urzędowa cena zbytu pierwszego nowego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedynego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.¹

Roczne koszty refundacji leków przyjęto zgodnie z komunikatem Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) za okres ostatnich 12 miesięcy, tj. maj 2017-kwiecień 2018.⁷

Wyniki przedstawiono w ujęciu rocznym, które pokazuje proporcjonalne oszczędności (uwolnienie środków) wynikające z redukcji cen leków będących przedmiotem analizy racjonalizacyjnej.

6 Wyniki analizy racjonalizacyjnej

Zgodnie z komunikatami Departamentu Gospodarki Lekami,¹³ określającymi wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w ciągu ostatnich 12 miesięcy, łączne koszty refundacji

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty refundacji preparatów oraz prognozowane oszczędności. Oszacowania przeprowadzono na podstawie komunikatów DGL za okres maj 2017-kwiecień 2018.¹³

Tab. 2. Roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności.

Lek	Redukcja ceny	Kwota refundacji w okresie ostatnich 12 mies., PLN	Kwota refundacji po redukcji cen, PLN	Oszczędności, PLN
	25%			

Szacowana kwota uwolnionych środków wyniesie

- patrz tabela poniżej.

Tab. 3. Wyniki analizy racjonalizacyjnej, PLN.

	I rok	II rok	łącznie
Oszczędności			
Dodatkowe wydatki			
Różnica			
Oszczędności			
Dodatkowe wydatki			
Różnica			

7 Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Spis tabel

Tab. 1. [REDACTED].....	12
Tab. 2. Roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności.....	15
Tab. 3. Wyniki analizy racjonalizacyjnej, PLN.....	15

Spis rysunków



Piśmiennictwo

¹ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696).

[redacted]
[redacted]

² Czech Society for Oncology. Číselné podklady pro plánování nákladů léčebné péče v onkologii – analýzy dostupných populačních dat a predikce pro rok 2018. <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/24-41-ciselne-podklady-pro-planovani-nakladu-lecebne-pece-v-onkologii-analyzy-do/> [stan na 25.05.2018 r.].

⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2018. <https://www.gov.pl/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> [stan na 27.07.2018].

⁵ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, zlecenie nr 015/2015. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2015/829-materialy-2015/3859-015-2015-zlc> [stan na 25.07.2018].

⁶ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, zlecenie nr 008/2017. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2017/855-materialy-2017/4838-008-2017-zlc> [stan na 25.07.2018 r.].

⁷ Narodowy Fundusz Zdrowia. Aktualności Centrali. Komunikaty DGL. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [stan na 27.07.2018].

⁸ De Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, Gravis G, Bodrogi I, Mackenzie MJ, Shen L, Roessner M, Gupta S, Sartor AO; TROPIC Investigators. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet*. 2010 Oct 2;376(9747):1147-54.

⁹ Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fosså SD, Chodacki A, Wiechno P, Logue J, Seke M, Widmark A, Johannessen DC, Hoskin P, Bottomley D, James ND, Solberg A, Syndikus I, Kliment J, Wedel S, Boehmer S, Dall'Oglio M, Franzén L, Coleman R, Vogelzang NJ, O'Bryan-Tear CG, Staudacher K, Garcia-Vargas J, Shan M, Bruland ØS, Sartor O; ALSYMPCA Investigators. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013 Jul 18;369(3):213-23. doi: 10.1056/NEJMoa1213755.

[Redacted text block]

¹³ Narodowy Fundusz Zdrowia. Aktualności Centrali. Komunikaty DGL.
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [stan na 27.07.2018].