

# Niwolumab (Opdivo®) w leczeniu uzupełniającym czerniaka

Analiza racjonalizacyjna

Warszawa, listopad 2018

**Autorzy**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

**Dane kontaktowe**

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

**Konflikt interesów**

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez [Redacted]

**Zamawiający**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

# Spis treści

Spis treści.....	2
1 Wstęp.....	3
2 Cel analizy.....	6
3 Wyniki analizy wpływu na budżet .....	7
4 Proponowane rozwiązanie .....	9
5 Metody .....	10
6 Wyniki analizy racjonalizacyjnej.....	11
7 Podsumowanie .....	12
Spis rysunków.....	13
Spis tabel .....	14
Bibliografia .....	15

# 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 (Ustawa refundacyjna 2011). 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 zwiększenie 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.*

Minister Zdrowia podejmuje również decyzję o skróceniu czasu obowiązywania decyzji o refundacji lub zmianie ceny urzędowej w oparciu o wnioski, 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).

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 niwolumabu (Opdivo®) w leczeniu uzupełniającym czerniaka z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami, u dorosłych po całkowitej resekcji, [REDACTED]

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie rozwiązania, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości odpowiadającej dodatkowym kosztom finansowania niwolumabu w leczeniu uzupełniającym czerniaka z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami, u dorosłych po całkowitej resekcji.

### 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 perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (w ramach analizy wrażliwości) w 2-letnim horyzoncie czasowym.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym wszyscy pacjenci kwalifikujący się do leczenia uzupełniającego czerniaka z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami nie stosują aktywnego leczenia (obserwacja, aktualna praktyka kliniczna) oraz scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których część pacjentów będzie otrzymywać niwolumab. [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów leków (uzupełniającego stosowania niwolumabu i kolejnych linii po nawrocie), podania, diagnostyki w programach lekowych/okresowej oceny skuteczności chemioterapii, kosztów kolejnych zabiegów chirurgicznych i radioterapii, kosztów monitorowania choroby związanej z rutynową opieką oraz kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

Wnioskowane jest rozszerzenie wskazań dla niwolumabu w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego o stosowanie w leczeniu dorosłych pacjentów z czerniakiem skóry lub błon śluzowych, z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami, po całkowitej resekcji.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text]

[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 stosowanych substancji: adalimumabu (Humira®; grupa limitowa 1050.1), paliwizumabu (Synagis®; grupa limitowa 1073.0) oraz rytuksymabu (MabThera®; grupa limitowa 1035.0) (Obwieszczenie MZ z dnia 26 października 2016 r.).

Istnieje wiele preparatów biopodobnych dla adalimumabu (produkt oryginalny: Humira®), zarejestrowanych przez EMA, np. Amgevita®, Cyltezo®, Imraldi®, Solymbic® (GaBI Biosimilars of adalimumab). W przypadku rytuksymabu (produkt oryginalny: MabThera®) również wiele preparatów biopodobnych jest już obecnie zarejestrowanych przez EMA, np. Truxima®, Blitzima®, Ritemvia®, Rituzena® (GaBI Biosimilars of rituximab). Preparaty biopodobne dla paliwizumabu są w fazie badań (GaBI Biosimilars of palivizumab).

Wybór leków wynika z wygaśnięcia praw ochrony patentowej dla tych substancji czynnych, w związku z czym oszczędności mogą być generowane od rozpoczęcia programu. 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 (Ustawa refundacyjna 2011). 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 leki dostępne są w ramach programów lekowych i chemioterapii, 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 kosztów leków, 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.

Roczne koszty refundacji leków przyjęto zgodnie z komunikatem Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) za okres ostatnich 12 miesięcy, tj. sierpień 2017-lipiec 2018 (Komunikaty DGL).

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 komunikatem Departamentu Gospodarki Lekami (DGL), określającym wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w ciągu ostatnich 12 miesięcy, łączne koszty refundacji adalimumabu, paliwizumabu i rytuksymabu wyniosły 378,67 mln PLN, natomiast szacowane koszty refundacji po redukcji cen wyniosą 284,00 mln PLN.

Szacowana kwota uwolnionych środków wyniesie 94,67 mln PLN rocznie, tj. łącznie 189,34 mln PLN w horyzoncie 2 lat.

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty refundacji adalimumabu, paliwizumabu i rytuksymabu oraz prognozowane oszczędności. Oszacowania przeprowadzono na podstawie komunikatów DGL za okres sierpień 2017-lipiec 2018 (Komunikaty DGL).

**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
adalimumab	25%	129 833 688	97 375 266	32 458 422
paliwizumab	25%	23 006 130	17 254 597	5 751 532
rytuksymab	25%	225 832 758	169 374 569	56 458 190
<b>SUMA</b>		<b>378 672 576</b>	<b>284 004 432</b>	<b>94 668 144</b>

## 7 Podsumowanie

Potencjalne oszczędności dla płatnika publicznego w Polsce oszacowano na 94,67 mln PLN rocznie, a uwolnione środki mogą zostać wykorzystane na finansowanie ze środków publicznych niwolumabu w ramach dedykowanego programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu.

Na poniższym wykresie przedstawiono dodatkowe obciążenia budżetowe związane z finansowaniem niwolumabu w docelowej populacji chorych w kolejnych 2 latach analizy [REDAKTOWANE] oraz prognozowane oszczędności (łącznie 189,34 mln PLN).

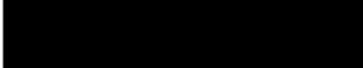
**Wygenerowane oszczędności będą wystarczające do pokrycia obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem niwolumabu w ramach programu lekowego w leczeniu dorosłych pacjentów z czerniakiem z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami, po całkowitej resekcji.**



## Spis rysunków

	..... 12
------------------------------------------------------------------------------------	----------

## Spis tabel

 .....	8
Tab. 2. Roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności. ....	11

## Bibliografia

- Analiza wpływu na budżet** [redacted] Niwolumab (Opdivo®) w leczeniu uzupełniającym czerniaka. Analiza wpływu na budżet. Warszawa, 2018.
- GaBi Online** Generics and Biosimilar Initiative. Patent expiry dates for biologicals: 2016 update. <http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologicals-2016-update.html>; <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> [dostęp: 15.11.2018 r.]
- GaBi Biosimilars of adalimumab** GaBI. Biosimilars of adalimumab. Last update 29/06/2018. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-adalimumab> [dostęp: 15.11.2018 r.]
- GaBi Biosimilars of palivizumab** GaBI. Biosimilars of cetuximab. Posted 01/12/2017. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-palivizumab> [dostęp: 15.11.2018 r.]
- GaBi Biosimilars of rituximab** GaBI. Biosimilars of rituximab. Last update 20/07/2018. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-rituximab> [dostęp: 15.11.2018 r.]
- Komunikaty DGL** Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp: 15.11.2018 r.]
- Obwieszczenie MZ z dnia 26 października 2018 r.** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2018 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-pazdziernika-2018-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2018-r>, dostęp: 06.11.2018 r. [dostęp 15.11.2018 r.]
- Ustawa refundacyjna 2011** 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)