

Instytut Arcana  
a CERTARA Company  
ul. Kuklińskiego 17  
30-720 Kraków  
tel./fax: +48 12 263 60 38  
www.inar.pl

Produkt leczniczy  
Koselugo<sup>®</sup> (selumetynib)  
w leczeniu objawowych,  
nieoperacyjnych  
nerwiakowłókniaków  
splotowatych u dzieci i młodzieży  
w wieku 3 lat i starszych  
z neurofibromatozą typu 1 (NF1)  
– analiza racjonalizacyjna

Kraków, październik 2022  
Aktualizacja maj 2023

## SPIS TREŚCI

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY .....	3
STRESZCZENIE .....	4
<b>1. KONTEKST</b> .....	<b>6</b>
<b>2. ANALIZA RACJONALIZACYJNA</b> .....	<b>7</b>
2.1. PROPONOWANE ROZWIĄZANIE OSZCZĘDNOŚCIOWE .....	7
2.2. ZASADNOŚĆ PROPONOWANEGO ROZWIĄZANIA OSZCZĘDNOŚCIOWEGO .....	7
2.3. WARUNKI SYMULACJI .....	8
<b>3. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE</b> .....	<b>10</b>
3.1. SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – BEZ ROZWIĄZANIA OSZCZĘDNOŚCIOWEGO .....	10
3.2. SCENARIUSZ NOWY – Z WPROWADZENIEM ROZWIĄZANIA OSZCZĘDNOŚCIOWEGO .....	10
<b>4. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ</b> .....	<b>12</b>
4.1. DYSKUSJA WYNIKÓW .....	12
<b>5. PIŚMIENNICTWO</b> .....	<b>13</b>
<b>6. SPIS TABEL</b> .....	<b>14</b>

**LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY****Autorzy – Instytut Arcana**

Imię i nazwisko	Zakres prac
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Analiza racjonalizacyjna</li><li>▪ Koncepcja analizy</li></ul>
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Aktualizacja analizy racjonalizacyjnej</li></ul>

Data zakończenia analizy: październik 2022 r.

Data aktualizacji analizy: maj 2023 r.

© *Copyright by* Instytut Arcana Sp. z o.o.

**Dane kontaktowe:**

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Kuklińskiego 17

30-720 Kraków

tel./fax +48 12 263 60 38

**Raport wykonano na zlecenie firmy:**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

## STRESZCZENIE

W niniejszej analizie racjonalizacyjnej przedstawiono rozwiązanie oszczędnościowe, którego wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości co najmniej odpowiadającej wzrostowi kosztów płatnika związanych z finansowaniem ze środków publicznych terapii produktem leczniczym Koselugo® (selumety nib), stosowanym w populacji zgodnej z wnioskowanym wskazaniem, wykazanych w analizie wpływu na budżet (BIA) [9].

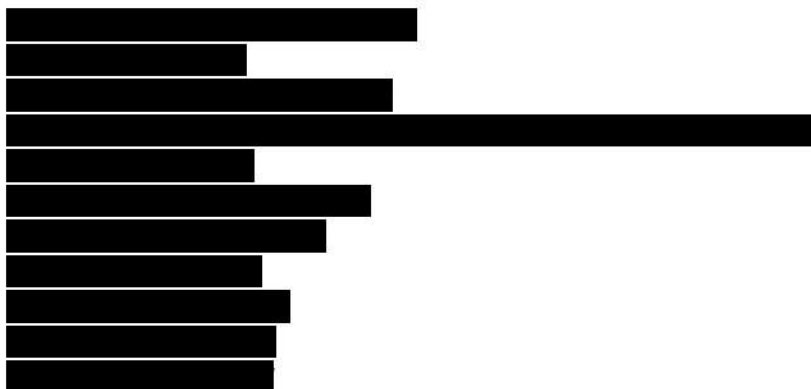
Najwyższy, przewidywany w scenariuszu podstawowym, wzrost wydatków z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), uzyskany przy założeniu wprowadzenia refundacji Koselugo® (selumety nib) na wnioskowanych warunkach wynosi [REDAKTOWANE] i jest generowany w trzecim roku refundacji [9].

Zaproponowane w ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej rozwiązanie prowadzące do wygenerowania oszczędności w budżecie NFZ polega na wprowadzeniu do refundacji pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu w związku z wygaśnięciem ochrony patentowej leku oryginalnego i/lub aktualną rejestracją odpowiednika(ów) w EMA (tj. produkty generyczne).

Zgodnie z zapisami Ustawy refundacyjnej (art. 13 ust. 6 oraz art.15 ust. 7), w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu podstawą limitu w grupie limitowej **jest cena hurtowa za DDD tego odpowiednika** (w przypadku objęcia refundacją kolejnych odpowiedników podstawa limitu nie może być wyższa niż cena hurtowa za DDD pierwszego odpowiednika). Równocześnie urzędowa cena zbytu pierwszego odpowiednika z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, **nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu** jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

W analizie założono konserwatywnie **minimalny poziom 25% oszczędności** wynikający z redukcji łącznej rocznej kwoty refundacji przeznaczonej na lek oryginalny.

Przedstawione w niniejszej analizie racjonalizacyjnej rozwiązanie oszczędnościowe zastosowane w grupach limitowych:



proceeds to the generation of savings in the amount of [REDAKTOWANE]. The amount of savings exceeds the highest estimated increase in costs of NFZ related to financing from public funds of the product Koselugo® (selumety nib) [9], amounting to [REDAKTOWANE].

Actual savings of the payer may be even higher, due to the fact that the intervention conducted will lead to an increase in price competitiveness and additional pressure on price reduction, especially from producers of more expensive drugs:

- Przykładowo wejście do refundacji od 01 maja 2022 roku odpowiedników dla produktu Revlimid (lenalidomid) spowodowało automatyczne obniżenie oficjalnego limitu finansowania o **ponad 70%** (w szczególności w przypadku najniższej dawki 5 mg o prawie 93%). Prawdopodobne oszczędności płatnika publicznego mogą być jeszcze większe ze względu na możliwe instrumenty dzielenia ryzyka.

## 1. KONTEKST

W związku z wejściem w życie z dniem 1 stycznia 2012 r. przepisów Ustawy o refundacji [10], w przypadku składania wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu lub podwyższenie urzędowej ceny zbytu, wymagane jest załączenie analizy racjonalizacyjnej, jeśli dołączona do wniosku analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wykazuje wzrost jego wydatków.

Analiza racjonalizacyjna powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej, co najmniej wzrostowi kosztów wykazanych w analizie wpływu na budżet.

Analiza wpływu na budżet płatnika wykonana dla produktu Koselugo® (selumetynib) [9], w scenariuszu podstawowym wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna dla tego produktu spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) na poziomie:

[REDACTED]

Niniejsza analiza racjonalizacyjna przedstawiana jest zatem, zgodnie z przepisami ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (art. 25 pkt 14 lit. c, tiret czwarte) [10], w związku z wykazaniem w analizie wpływu na budżet wzrostu kosztów płatnika publicznego spowodowanych objęciem refundacją na wnioskowanych warunkach.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy: **AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.**

## 2. ANALIZA RACJONALIZACYJNA

W analizie przedstawiono rozwiązanie oszczędnościowe, którego wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości, co najmniej odpowiadającej wykazanemu wzrostowi kosztów płatnika związanych z refundacją produktu Koselugo® (selumetynib).

W celu zapewnienia maksymalnej wiarygodności wyników analiza została wykonana z uwzględnieniem wymogów zawartych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [7].

### 2.1. Proponowane rozwiązanie oszczędnościowe

W ramach racjonalizacji wydatków proponujemy wygenerowanie oszczędności poprzez wprowadzenie do refundacji pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu w związku z wygaśnięciem ochrony patentowej leku oryginalnego i/lub aktualną rejestracją odpowiedników w EMA (tj. produkty generyczne).

Zgodnie z zapisami Ustawy refundacyjnej (art. 13 ust. 6 oraz art.15 ust. 7), w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu podstawą limitu w grupie limitowej **jest cena hurtowa za DDD tego odpowiednika** (w przypadku objęcia refundacją kolejnych odpowiedników podstawa limitu nie może być wyższa niż cena hurtowa za DDD pierwszego odpowiednika). Równocześnie urzędowa cena zbytu pierwszego odpowiednika z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, **nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu** jedyne odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

W analizie założono konserwatywnie **minimalny poziom 25% oszczędności** wynikające z redukcji łącznej rocznej kwoty refundacji przeznaczonej na lek oryginalny.

### 2.2. Zasadność proponowanego rozwiązania oszczędnościowego

Zgodnie z zapisem ustawowym (art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte) analiza racjonalizacyjna „(...) 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” [9].

Proponowane w niniejszej analizie rozwiązanie w pełni spełnia delegację ustawową i jednocześnie odpowiada na potrzebę, dla której koncepcja analizy racjonalizacyjnej została wprowadzona do legislacji, czyli wykazanie, w jaki sposób uwolnić środki w refundacji w wysokości, co najmniej równej konsekwencjom finansowym refundacji wnioskowanego produktu.

Zastosowanie proponowanego rozwiązania oszczędnościowego spowoduje uwolnienie środków w wysokości odpowiadającej, co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet, co udowodniono prezentując symulację wpływu proponowanego rozwiązania oszczędnościowego na kwotę refundacji w przykładowej grupie limitowej, w której wygenerowane zostaną oszczędności. w wysokości odpowiadającej, co najmniej wykazanym kosztom refundacji produktu Koselugo® (selumetynib) we wnioskowanym wskazaniu.

Niezbędne jest przedstawienie społeczeństwu, że oszczędność dla budżetu NFZ uzyskana dzięki zamianie droższych produktów leczniczych na tańsze odpowiedniki nie przyniesie szkody pacjentom, a zaoszczędzone środki będą mogły zostać wykorzystane na refundację leków najnowszej generacji.

Podobne rozwiązania zastosowały inne państwa Unii Europejskiej. Zgodnie z raportem zaprezentowanym przez Europejskie Stowarzyszenie Producentów Leków Generycznych:

- Z badań pięciu największych rynków farmaceutycznych w Europie, przeprowadzonych na zlecenie rządu francuskiego, wynika, że w krajach o najwyższym udziale w rynku generycznych produktów leczniczych wydatki na leki są najniższe [2];
- Szwajcarski fundusz ubezpieczeń zdrowotnych, obliczył, że kraj mógłby zaoszczędzić ponad 114 mln euro, gdyby leki oryginalne zastąpić nawet **najdroższymi z dostępnych na rynku odpowiednikami generycznymi** [8].

Ministerstwo Zdrowia zainicjowało ustawą refundacyjną działania zmierzające do zwiększenia częstości stosowania tańszych odpowiedników m.in. nakładając na farmaceutów obowiązek informowania pacjentów o możliwości nabycia leku objętego refundacją, innego niż lek przepisany na receptę, o tej samej nazwie międzynarodowej, dawce, postaci farmaceutycznej, która nie powoduje powstania różnic terapeutycznych, i o tym samym wskazaniu terapeutycznym, którego cena detaliczna nie przekracza limitu finansowania ze środków publicznych oraz ceny detalicznej leku przepisanego na receptę. Działania upowszechniające wiedzę o tańszych odpowiednikach będą, zatem uzupełniać i wzmacniać rozpoczęte działania Ministerstwa, budując w pacjentach zaufanie do takich leków i motywację do ich nabywania.

### 2.3. Warunki symulacji

W symulacji skutków proponowanego rozwiązania oszczędnościowego przyjęto następujące założenia:

- Horyzont czasowy analizy wynosi trzy lata;
- Wszystkie produkty finansowane w maju 2023 r. na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2023 r. [6], będą nadal podlegały finansowaniu;
- Urzędowe ceny zbytu ogłoszone w obwieszczeniu refundacyjnym z dnia 20 kwietnia 2023 r. nie ulegną zmianie [6];
- Podatek VAT pozostanie na niezmiennym poziomie 8%;
- Zużycie poszczególnych leków w przeliczeniu na dzienną dobową dawkę (DDD) w danej grupie limitowej regulowanej obwieszczeniem z dnia 20 kwietnia 2023 r. [6] utrzyma się bez zmian, zgodnie z dostępnymi danymi NFZ o wielkości kwoty refundacji w okresie styczeń–grudzień 2022 roku [5];
- Równocześnie łączna sprzedaż poszczególnych substancji w przeliczeniu na dzienną dobową dawkę (DDD) w danej grupie limitowej osiągnięta po zaistnieniu interwencji utrzyma się bez zmian przez kolejne trzy lata;
- Marża hurtowa w analizowanym horyzoncie czasowym wynosi niezmiennie 5%;
- Interwencja rozpoczyna się w dowolnym momencie wybranym przez Ministerstwo Zdrowia;
- Jako punkt wyjściowy dla przeprowadzenia symulacji skutków wprowadzenia proponowanego rozwiązania oszczędnościowego przyjęto moment, w którym następuje publikacja obwieszczenia z przesuniętą w wyniku wdrożenia interwencji podstawą limitu na pierwszy odpowiednik.

W celu uwolnienia środków finansowych w budżecie płatnika w wielkości odpowiadającej najwyższym wydatkom inkrementalnym płatnika publicznego związanym z refundacją produktu Koselugo® (selumety nib) na wnioskowanych warunkach, zaprezentowano skutki przeprowadzenia proponowanego rozwiązania oszczędnościowego w grupach limitowych:





W wyniku przeprowadzonej interwencji dochodzi do przesunięcia podstawy limitu na cenę hurtową pierwszego odpowiednika (w przypadku wprowadzenia kolejnych odpowiedników podstawa limitu nie może być wyższa niż cena hurtowa za DDD pierwszego odpowiednika, co w konsekwencji gwarantuje uzyskanie **co najmniej 25% poziomu oszczędności** dla płatnika publicznego).

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości na podstawie których dokonano oszacowań.

**Tabela 1. Zestawienie tabelaryczne wartości na podstawie których dokonano oszacowań w analizie racjonalizacyjnej**

Parametr	Wartość	Komentarz
Horyzont czasowy	3 lata	Zgodnie z analizą wpływu na budżet [9]
Urzędowe ceny zbytu substancji czynnych	Wymieniono w kalkulatorze dla analizy racjonalizacyjnej (ukryty arkusz „Obw. MZ”)	Na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2023 r. [6]
Podatek VAT	8%	Zgodnie z Ustawą o refundacji [10]; przyjęto, że pozostanie na niezmienionym poziomie w horyzoncie analizy
Marża hurtowa	5%	Zgodnie z Ustawą o refundacji [10]; przyjęto, że pozostanie na niezmienionym poziomie w horyzoncie analizy
Kwota refundacji poszczególnych leków	Wymieniono w kalkulatorze dla analizy racjonalizacyjnej (ukryty arkusz „Dane DGL NFZ”)	Zgodnie z dostępnymi danymi NFZ o wielkości kwoty refundacji w okresie styczeń–grudzień 2022 roku [5]

### 3. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE

#### 3.1. Scenariusz istniejący – bez rozwiązania oszczędnościowego

Zgodnie z aktualnym obwieszczeniem refundacyjnym oraz w oparciu o dane sprzedażowe DGL NFZ za okres styczeń–grudzień 2022 r. kwota refundacji leków oryginalnych w poszczególnych grupach wynosiła odpowiednio:



W związku z przyjętym założeniem o braku zmienności struktury sprzedaży (w zakresie liczby refundowanych DDD) w analizowanym horyzoncie czasowym, w scenariuszu bez rozwiązania oszczędnościowego łączne koszty płatnika publicznego w skali roku kształtują się na poziomie około [redacted]. Szczegółowe obliczenia zamieszczono w kalkulatorze *AR\_Koselugo.xlsx* stanowiącym integralną część niniejszej analizy.

#### 3.2. Scenariusz nowy – z wprowadzeniem rozwiązania oszczędnościowego

Zgodnie z zapisami Ustawy refundacyjnej (art. 13 ust. 6 oraz art.15 ust. 7), w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu podstawą limitu w grupie limitowej **jest cena hurtowa za DDD tego odpowiednika** (w przypadku objęcia refundacją kolejnych odpowiedników podstawa limitu nie może być wyższa niż cena hurtowa za DDD pierwszego odpowiednika). Równocześnie urzędowa cena zbytu pierwszego odpowiednika z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, **nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu** jedynego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

W oparciu o powyższe zapisy ustawowe oraz wygaśnięcie ochrony patentowej dla produktów z rozpatrywanych grup limitowych i/lub trwające rejestracje odpowiedników w EMA [3,4,1,11] (tj. produkt generyczny) w ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej zdecydowano się na zaprezentowanie minimalnego wariantu oszczędnościowego wynikającego z wprowadzenia do refundacji pierwszego odpowiednika we wskazanej grupie limitowej (tj. założono tylko 25% redukcję łącznej rocznej kwoty refundacji przeznaczony na produkty z rozważanej grupy limitowej).

W celu zobrazowania potencjalnych oszczędności płatnika publicznego założono stałe roczne zużycie poszczególnych produktów zgodne z danymi NFZ za okres styczeń–grudzień 2022 roku. Szacowana całkowita kwota refundacji leków z rozpatrywanych grup limitowych po zastosowaniu proponowanej interwencji oszczędnościowej wyniesie rocznie [redacted] (tj. 75 % kwoty refundacji w przypadku braku pierwszego odpowiednika):





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

Szczegółowe obliczenia zamieszczono w kalkulatorze *AR\_Koselugo.xlsx* stanowiącym integralną część niniejszej analizy.



## 5. PIŚMIENNICTWO

1. Busse A, Lüftner D. What Does the Pipeline Promise about Upcoming Biosimilar Antibodies in Oncology? *Breast Care* (Basel). 2019 Mar;14(1):10-16. doi: 10.1159/000496834. Epub 2019 Feb 13. PMID: 31019437; PMCID: PMC6465746.
2. DREES, Ministère de la Santé et des Solidarités, Etudes et Résultats No 502, lipiec 2006
3. <https://pub.rejestrmedyczne.csioz.gov.pl/#results>
4. <https://www.ema.europa.eu/en>
5. Narodowy Fundusz Zdrowia, Raport refundacyjny: Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2022 r.: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8350.html>
6. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2023 r.
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
8. Santésuisse, komunikat prasowy z 9 czerwca 2006 r. <https://devel.santesuisse.ch/datasheets/files/200606090822250.PDF>
9. ██████████ Produkt leczniczy Koselugo® (selumetynib) w leczeniu objawowych, nieoperacyjnych nerwiakowłókniaków spłotowatych u dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z neurofibromatozą typu 1 (NF1) – analiza wpływu na system ochrony zdrowia), Instytut Arcana a Certara Company, 2022 wraz z aktualizacją po MW w maju 2023 r. (praca niepublikowana).
10. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.)
11. Wniosek o objęcie refundacją leku Sardlisa (izatuksymab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10 C90.0) z zastosowaniem izatuksymabu” Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4231.43.2021

## 6. SPIS TABEL

Tabela 1.	Zestawienie tabelaryczne wartości na podstawie których dokonano oszacowań w analizie racjonalizacyjnej .	9
Tabela 2.	Prognoza rocznych oszczędności płatnika po wdrożeniu interwencji oszczędnościowej .....	12