

# **Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD10 C 90.0)**

**Analiza racjonalizacyjna**

---



Warszawa  
marzec 2020



**Autorzy raportu:**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

**Adres do korespondencji:**

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

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

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

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

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

**Cytowanie:** [REDACTED] Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD10 C 90.0). Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, marzec 2020.

---

## Spis treści

1	Wstęp .....	5
2	Cel analizy .....	8
3	Wyniki analizy wpływu na budżet.....	9
4	Proponowane rozwiązanie .....	11
5	Metody.....	12
6	Wyniki analizy racjonalizacyjnej .....	13
7	Podsumowanie .....	14
	Spis tabel.....	15
	Spis ilustracji.....	16
	Piśmiennictwo .....	17

## 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.<sup>1</sup> 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 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).

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 lemalidomidu (Revlimid®) w skojarzeniu z deksametazonem w ramach dedykowanego programu lekowego w populacji dorosłych pacjentów z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym, którzy nie kwalifikują się do terapii wysokimi dawkami melfalanu z autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych.<sup>2</sup>

Populację wnioskowaną ograniczono do chorych spełniających kryteria włączenia do programu lekowego, tj. dorosłych chorych ze szpiczakiem plazmocytowym niekwalifikujących się do terapii wysokimi dawkami melfalanu z autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych, bez obecności mutacji del (17p), t(4;14), t(14;16) i bez ciężkiej niewydolności nerek.

- Brak ciężkiej niewydolności nerek określono klientem kreatyniny na poziomie co najmniej 30 ml/min.

Wybrane mutacje zostały zdefiniowane przez autorów badania klinicznego jako odpowiadające chorym z wysokim ryzykiem cytogenetycznym (*high-risk cytogenetic profile*).

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie rozwiązania, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości odpowiadającej dodatkowym kosztom finansowania lemalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w ramach rozszerzonego programu lekowego w leczeniu szpiczaka plazmocytoowego 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) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta w 2-letnim horyzoncie czasowym.

W oszacowaniu docelowej populacji chorych wykorzystano dane na temat zachorowalności na szpiczaka mnogiego i nowotwory z komórek plazmatycznych (ICD-10: C90) w kolejnych latach rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie. Odsetki chorych na poszczególnych etapach oszacowań przyjęto na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród 9 ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu szpiczaka plazmocytowego.

Liczbę chorych rozpoczynających leczenie lenalidomidem w analizie podstawowej oszacowano na [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy (182 i 299 w scenariuszu minimalnym oraz [redacted] w scenariuszu maksymalnym).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania leków stosowanych w I, II i III linii, monitorowania choroby, jak również leczenia zdarzeń niepożądanych.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują rozszerzenie wskazań refundacyjnych (poprzez utworzenie nowego programu lekowego) dla lenalidomidu finansowanego w ramach grupy limitowej 1120.0, Lenalidomid w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego.

Mając na uwadze [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[REDACTED]

Proponowana cena hurtowa brutto [REDACTED]

[REDACTED]

W ramach dostosowywania dawki preparatu istnieje możliwość przyjmowania przez chorych dawki 20 mg (patrz *Analiza problemu decyzyjnego*<sup>3</sup>), która nie jest dostępna w Polsce. W takim przypadku pacjent będzie przyjmował kapsułkę zawierającą 15 mg lenalidomidu oraz dodatkowo kapsułkę zawierającą 5 mg leku, przy czym [REDACTED]

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie lenalidomidu w ramach dedykowanego programu lekowego w leczeniu szpiczaka plazmocytozy związane jest z dodatkowymi wydatkami budżetowymi [REDACTED]

**Tab. 1. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ [REDACTED] (scenariusz maksymalny).**

	I rok	II rok
Dodatkowe wydatki, PLN	[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 czynnych - cetuksymabu (Erbitux®, grupa limitowa 1057.0, Cetuximab), paliwizumabu (Synagis®, grupa limitowa 1073.0, Palivizumab), tocilizumabu (RoActemra®, grupa limitowa 1106.0, Tocilizumab) oraz dazatynibu (grupa limitowa 1059.0, Dazatynib).<sup>4</sup>

Preparaty biopodobne dla cetuksymabu, paliwizumabu, tocilizumabu i dazantynibu są w fazie badań.<sup>5,6,7,8</sup>

Wybór leku wynika z wygaśnięcia praw ochrony patentowej dla tych substancji czynnych - patenty dla produktów Erbitux® (cetuksymab), Synagis® (paliwizumab), RoActemra® (tocilizumab) i Sprycel® (dazatynib) już wygasły,<sup>9</sup> w związku z czym oszczędności mogą być generowane od momentu wprowadzenia finansowania lenalidomidu w analizowanym wskazaniu.

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.<sup>1</sup> 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 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).

Założono, że uwolnione środki będą na stałym poziomie w kolejnych latach.

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.<sup>1</sup>

Roczne koszty refundacji leków przyjęto zgodnie z komunikatem Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) za okres ostatnich 12 miesięcy, tj. styczeń-grudzień 2019.<sup>10</sup>

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 cetuksymabu, paliwizumabu, tocilizumabu i dazantynibu wyniosły 210,86 mln PLN, natomiast szacowane koszty refundacji po redukcji cen wyniosą 158,15 mln PLN.

Szacowana kwota uwolnionych środków wyniesie 52,72 mln PLN rocznie, tj. łącznie 105,43 mln PLN w horyzoncie 2 lat, jest to więc kwota wystarczająca na pokrycie wzrostu kosztów związanych z finansowaniem lenalidomidu w docelowej populacji chorych w kolejnych latach analizy ( [REDACTED], patrz rozdz. 3).

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty refundacji cetuksymabu, paliwizumabu, tocilizumabu i dazantynibu oraz prognozowane oszczędności. Oszacowania przeprowadzono na podstawie komunikatów DGL za okres styczeń-grudzień 2019.<sup>10</sup>

**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
Cetuximabum	25%	71 909 232	53 931 924	17 977 308
Palivizumabum	25%	42 050 409	31 537 807	10 512 602
Tocilizumabum	25%	44 064 098	33 048 074	11 016 025
Dazantynib	25%	52 836 665	39 627 498	13 209 166
<b>SUMA</b>		<b>210 860 404</b>	<b>158 145 303</b>	<b>52 715 101</b>

---

## 7 Podsumowanie

Potencjalne oszczędności dla płatnika publicznego w Polsce oszacowano na 52,72 mln PLN rocznie, a uwolnione środki mogą zostać wykorzystane na finansowanie ze środków publicznych lenalidomidu w ramach dedykowanego programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu.

Na poniższym wykresie przedstawiono dodatkowe obciążenia budżetowe związane z finansowaniem lenalidomidu w docelowej populacji chorych w kolejnych 2 latach analizy [REDACTED] oraz prognozowane oszczędności [REDACTED].

**Wygenerowane oszczędności będą wystarczające do pokrycia obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem lenalidomidu w ramach rozszerzonego programu lekowego w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym, którzy nie kwalifikują się do terapii wysokimi dawkami melfalanu z autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych.**



## Spis tabel

Tab. 1. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ [REDACTED] (scenariusz maksymalny).....	10
Tab. 2. Roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności.....	13

## Spis ilustracji

	14
--	----



## Piśmiennictwo

<sup>1</sup> 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).

<sup>2</sup> ██████████ Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD10 C 90.0). Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, marzec 2020.

<sup>3</sup> ██████████ Lenalidomid (Revlimid®) w leczeniu dorosłych chorych z nieleczonym uprzednio szpiczakiem plazmocytowym (ICD10 C 90.0). Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, marzec 2020.

<sup>4</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2020 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-lutego-2020-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-marca-2020-r> [dostęp 18.03.2020 r.]

<sup>5</sup> GaBI. Biosimilars of cetuximab. Last update 13/04/2018. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-cetuximab> [dostęp: 20.03.2020 r.]

<sup>6</sup> GaBI. Biosimilars of palivizumab. Posted 01/12/2017. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-palivizumab> [dostęp: 20.03.2020 r.]

<sup>7</sup> GaBI. Biosimilars of tocilizumab. Posted 29/07/2016. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-tocilizumab> [dostęp: 20.03.2020 r.]

<sup>8</sup> GaBI. Generics applications under review by EMA - July 2019 Posted 02/08/2019. <http://www.gabionline.net/Generics/General/Generics-applications-under-review-by-EMA-July-2019> [dostęp 20.03.2020 r.]

<sup>9</sup> 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/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> [dostęp: 20.03.2020 r.]

<sup>10</sup> Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w okresie ostatnich 12 miesięcy (styczeń-grudzień 2019). <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp 20.03.2020 r.]