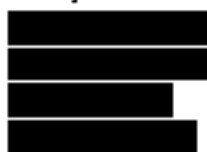


**Pomalidomid (Imnovid®)
w skojarzeniu z bortezomibem
i deksametazonem w leczeniu chorych
z nawrotowym lub opornym
szpiczakiem plazmocytowym
wcześniej leczonych lenalidomidem**

Analiza racjonalizacyjna

Warszawa, 2021

Autorzy



Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Celgene Sp. z o.o.

Zamawiający

Celgene Sp. z o.o.
ul. Królowej Marysieńki 74
02-954 Warszawa
tel.: (22) 550 37 00

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
8 Spis rysunków	13
9 Spis tabel	14
10 Piśmiennictwo	15

1 Wstep

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 (związanie 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 (Ustawa refundacyjna 2011).

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) (Ustawa refundacyjna 2011).

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

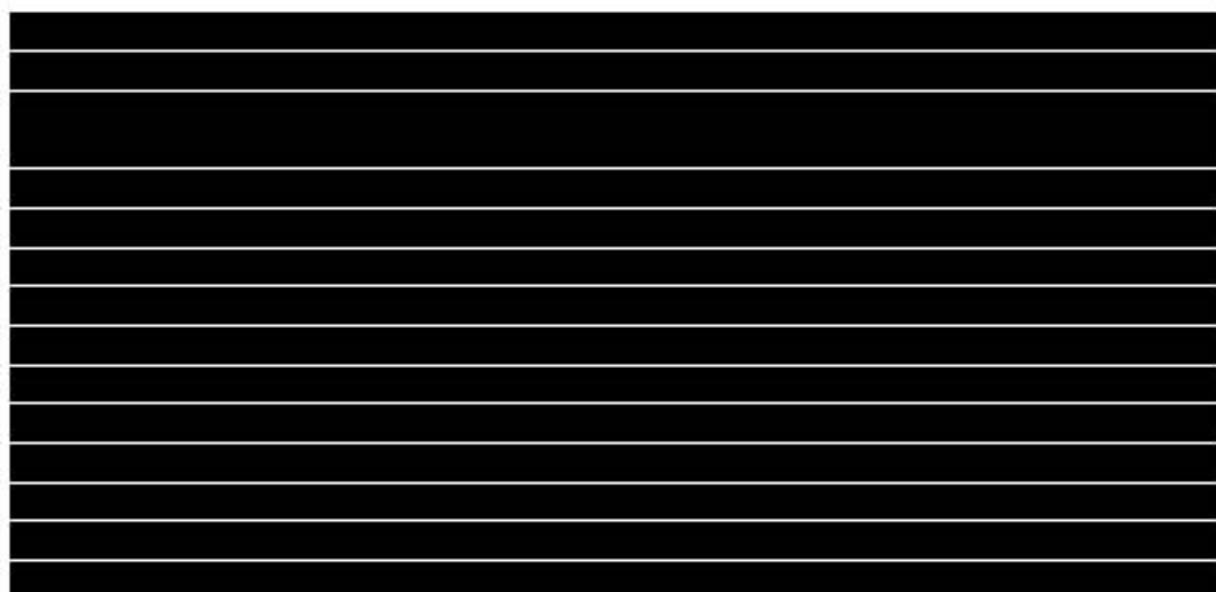
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie ze środków publicznych pomalidomidu (Imnovid®, Celgene Sp. z o.o., POM) w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (Pvd) w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytowym, u których stosowano uprzednio co najwyżej trzy schematy leczenia, w tym schemat zawierający lenalidomid, i u których w trakcie leczenia nastąpiła progresja choroby i nie stwierdzono przeciwwskazań do stosowania bortezomibu, w ramach programu lekowego, związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi 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 Pvd w ramach dedykowanego programu lekowego w leczeniu chorych z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytowym.



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; tożsama z perspektywą NFZ) w 2-letnim horyzoncie czasowym (patrz Analiza wpływu na budżet).

Liczebność populacji docelowej (i skład terapii stosowanych obecnie oraz po wprowadzeniu Pvd do refundacji) oszacowano na podstawie badania ankietowego (patrz Analiza wpływu na budżet) przeprowadzonego w lutym 2021 r. wśród 4 ekspertów w dziedzinie hematologii, w podziale na trzy subpopulacje: chorych w liniach 3-4 po leczeniu lenalidomidem, bez bortezomibu, chorych w liniach 3-4 po leczeniu lenalidomidem i bortezomibem oraz chorych w 2 linii po leczeniu lenalidomidem. Ze względu na niepewność oszacowania populacji docelowej, poza wariantem podstawowym analizowano wariant maksymalny i minimalny (na podstawie wyników badania ankietowego).



Wzrost kosztów związany z rozszerzeniem wskazań dla pomalidomidu w ramach istniejącego programu lekowego i istniejącej grupy limitowej oszacowano uwzględniając koszty nabycia i podania substancji czynnych przyjmowanych obecnie w leczeniu populacji docelowej oraz po wprowadzeniu finansowania pomalidomidu w ramach schematu Pvd w programie lekowym. Nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich ze względu na wiek chorych - większość zachorowań na szpiczaka występuje u osób starszych (75% zachorowań występuje po 60 roku życia; KRN). Spodziewany jest zatem niewielki wpływ na zmianę aktywności zawodowej i produktywność związaną z absenteizmem i prezenteizmem - ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe. Ponadto, mediana wieku chorych w badaniu OPTIMISMM wyniosła 67 lat w grupie Pvd (OPTIMISMM).

Ze względu na brak dowodów pochodzących z badań klinicznych (patrz:   Pomalidomid (Imnovid®) w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem w leczeniu chorych z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytowym wcześniej leczonych lenalidomidem. Analiza kliniczna. Warszawa, 2021.) wskazujących na większą częstość występowania zdarzeń niepożądanych

w przypadku stosowania jednej z technologii, uznano, że koszty leczenia działań niepożądanych nie stanowią kosztów różnicujących pomiędzy terapii, zatem mogą zostać pominięte w przedmiotowej analizie.

Wzrost kosztów szacowano przy założeniu, że pacjenci stopniowo (liniowo) wchodzą do programu lekowego w danym roku analizy (co miesiąc w każdym roku analizy).

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie ze środków publicznych PwD jest związane z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ w I i II roku analizy uzyskano w ramach wariantu analizy maksymalnego bez uwzględnienia RSA - patrz tabela poniżej.

Tab. 1. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ (wariant maksymalny analizy bez RSA).

	I rok	II rok	SUMA

4 Proponowane rozwiazanie

W ramach analizy racjonalizacyjnej wykorzystano mozliwosc obnizenia limitu finansowania, ktory wynikać bedzie z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiednikow obecnie stosowanych

[REDAKTOWANE]

Wybor lekow wynika z wygasnienicia praw ochrony patentowej dla tych lekow - patent dla produktu

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] w związku z czym oszczednosci moga byc generowane od rozpoczecia programu.

Preparaty biopodobne dla tych lekow sa albo w fazie badan [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W analizie przyjeto zalozenie zgodne z art. 13 pkt. 6 Ustawy refundacyjnej, ktore mowi, ze urzedowa cena zbytu pierwszego nowego odpowiednika w grupie limitowej nie moze byc wyzsza niz 75% urzedowej ceny zbytu jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Ustawa refundacyjna 2011). Majac na uwadze specyfike refundacji lekow w programach lekowych (leki wydawane bezplatnie), nalezy zalozyć, ze wprowadzenie tańszego odpowiednika spowoduje automatyczne, natychmiastowe obnizenie ceny wszystkich lekow refundowanych w obrębie grupy limitowej do poziomu ceny wprowadzonego odpowiednika - w tym wypadku oznacza to co najmniej 25% redukcje obowiazujacej ceny urzedowej lekow będadcych przedmiotem niniejszej analizy.

Analize pokazujaca rozwiazania dotyczace refundacji lekow, srodkow spozywczych specjalnego przeznaczenia zywnieniowego, wyrobow medycznych, ktorych wprowadzenie spowoduje uwolnienie srodkow publicznych, oparto na mechanizmie opisanym w pkt. 3 rozdzialu 1, tj. zalozeniu redukcji ceny detalicznej lekow, srodkow spozywczych specjalnego przeznaczenia zywnieniowego, wyrobow medycznych stanowiących podstawy limitow w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).

Wybrane leki dostepne sa w ramach programow lekowych lub katalogu chemioterapii, co oznacza 100% poziom refundacji (kategoria odpłatnosci dla pacjenta: bezplatny). W związku z powyższym, obnizenie limitu finansowania lekow ze srodkow publicznych nie spowoduje jednoczesnie zadnych dodatkowych obciazen 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 jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Ustawa refundacyjna 2011).

Roczne koszty refundacji leków przyjęto zgodnie z komunikatem Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) za okres ostatnich 12 miesięcy, tj. za rok 2020 (Komunikaty DGL).

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

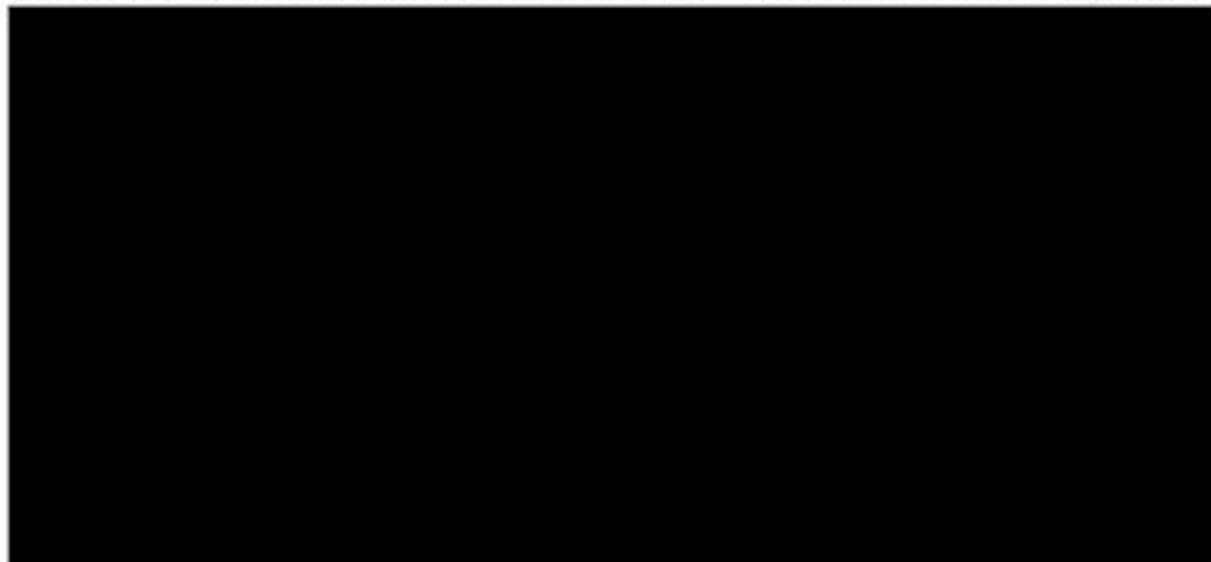
7 Podsumowanie

[redacted] a uwolnione środki mogą zostać wykorzystane na finansowanie ze środków publicznych PVD w ramach dedykowanego programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu.

Poniżej przedstawiono maksymalne dodatkowe obciążenia budżetowe związane z finansowaniem PVD w docelowej populacji chorych w kolejnych 2 latach analizy [redacted]

Wygenerowane oszczędności będą wystarczające do pokrycia obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem PVD w ramach programu lekowego w leczeniu w dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytozym, u których stosowano uprzednio co najwyżej trzy schematy leczenia, w tym schemat zawierający lenalidomid, i u których w trakcie leczenia nastąpiła progresja choroby i nie stwierdzono przeciwwskazań do stosowania bortezomibu.

Ryc. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe i oszczędności z perspektywy NFZ w kolejnych latach.



8 Spis rysunków

Ryc. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe i oszczędności z perspektywy NFZ w kolejnych latach.....	12
---	----

9 Spis tabel

Tab. 1. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ (wariant maksymalny analizy bez RSA).	8
Tab. 2. Roczne koszty refundacji [REDACTED] oraz prognozowane oszczędności.	11

KRN	Wójcickowska Urszula, Didkowska Joanna. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. http://onkologia.org.pl/raporty/ [dostęp: 03.03.2021 r.]
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marzec 2021 r. [dostęp: 03.03.2021 r.]
OPTIMSM	Richardson P. G., Oriol A., Beksac M., Liberati A. M., Galli M., Schjesvold F., Lindsay J., Weisel K., White D., Facon T., San Miguel J., Sunami K., O'Gorman P., Sonneveld P., Robak P., Semochkin S., Scheys S., Yu X., Doerr T., Bensmaine A., Biyukov T., Peluso T., Zaki M., Anderson K., Dimopoulos M., on behalf of the OPTIMSM trial investigators, Pomalidomide, bortezomid, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMSM): a randomised, open-label, phase 3 trial, Lancet Oncology, 2019, 20, 781-794.
Rozporządzenie MZ 2021	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, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U.2021.74.
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)