

Niwolumab (Opdivo®) w skojarzeniu  
z ipilimumabem (Yervoy®) w leczeniu  
dorostych chorych z nieoperacyjnym,  
złośliwym międzybłoniakiem opłucnej

Analiza racjonalizacyjna

**Autorzy**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

**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 Bristol-Myers Squibb.

**Zamawiający**

Bristol-Myers Squibb  
Armii Ludowej 26  
00-609 Warszawa

## Spis treści

1	Wstęp .....	3
2	Cel analizy .....	6
3	Wyniki analizy wpływu na budżet.....	7
4	Proponowane rozwiązanie .....	8
5	Metody .....	9
6	Wyniki analizy racjonalizacyjnej.....	10
7	Podsumowanie .....	11
	Spis rysunków.....	12
	Spis tabel .....	13
	Bibliografia .....	14

# 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 (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 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 wprowadzenie finansowania stosowania niwolumabu (Opdivo®) w skojarzeniu z ipilimumabem (Yervoy®) w leczeniu pierwszej linii nieoperacyjnego, złośliwego międzybłoniaka płucnej, u dorosłych chorych, związane jest z dodatkowymi obciążeniami dla płatnika publicznego.

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie rozwiązania, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości odpowiadającej dodatkowym kosztom finansowania niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem w leczeniu złośliwego międzybłoniaka płucnej.

### 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) w 2-letnim horyzoncie czasowym.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie ze środków publicznych nivolumabu (Opdivo®) w połączeniu z ipilimumabem (Yervoy®) związane jest

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 czynnych - cetuksymabu (Erbix®; grupa limitowa 1057.0, Cetuximab) oraz paliwizumabu (Synagis®, grupa limitowa 1073.0, Palivizumab) (Obwieszczenie MZ).

Wybór leków wynika z wygaśnięcia praw ochrony patentowej dla tych substancji czynnych - patent dla produktów Erbitux® (cetuksymab) i Synagis® (paliwizumab) już wygasły (GaBi Patents expiry dates), w związku z czym oszczędności mogą być generowane od momentu wprowadzenia finansowania niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem w analizowanym wskazaniu. Preparaty biopodobne dla cetuksymabu i paliwizumabu są w fazie badań (GaBi Erbitux, GaBi Synagis, GaBi Generics).

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. 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.

Roczne koszty refundacji leków przyjęto zgodnie z komunikatem o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii za okres 12 miesięcy, tj. styczeń-grudzień 2020 (NFZ Zdrowe dane).

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 o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii, określającym wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w ciągu ostatnich 12 miesięcy, łączne koszty refundacji cetuksymabu i paliwizumabu wyniosły 107,3 mln PLN, natomiast szacowane koszty refundacji po redukcji cen wyniosą 80,5 mln PLN.

Szacowana kwota uwolnionych środków wyniesie 26,8 mln PLN rocznie, tj. łącznie 53,7 mln PLN w horyzoncie 2 lat, [REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty refundacji cetuksymabu i paliwizumabu oraz prognozowane oszczędności. Oszacowania przeprowadzono na podstawie komunikatów o refundacji za okres styczeń-grudzień 2020.

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%	71 304 007	53 478 005	17 826 002
Palivizumab	25%	36 029 344	27 022 008	9 007 336

## 7 Podsumowanie

Potencjalne oszczędności dla płatnika publicznego w Polsce oszacowano na 53,7 mln PLN rocznie, a uwolnione środki mogą zostać wykorzystane na finansowanie ze środków publicznych nivolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem.

[Redacted text block]

[Redacted text block]


[Redacted text block]

[Redacted text block]

## Spis rysunków

	..... 11
--	----------

## Spis tabel

	7
Tab. 2. Roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności.....	10

## Bibliografia

- Analiza wpływu na budżet** [redacted] Niwolumab (Opdivo®) w skojarzeniu z ipilimumabem (Yervoy®) w leczeniu dorosłych chorych z nieoperacyjnym, złośliwym międzybłoniakiem płucnej. Analiza wpływu na budżet. Warszawa, 2021.
- GaBi Erbitux** GaBI. Biosimilars of cetuximab. Last update 13/04/2018. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-cetuximab> [dostęp: 15.10.2021 r.]
- GaBi Generics** 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: 15.10.2021 r.]
- GaBi Patents expiry dates** Generics and Biosimilar Initiative. Patent expiry dates for biologicals: 2018 update. <http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologicals-2018-update.html>; <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> [dostęp: 15.10.2021 r.]
- GaBi Synagis** GaBI. Biosimilars of palivizumab. Posted 01/12/2017. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-palivizumab> [dostęp: 15.10.2021 r.]
- NFZ Zdrowe dane** Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Komunikat o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii za okres I-XII 2020. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia> [dostęp: 15.10.2021 r.]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2021 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-sierpnia-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2021-r> [dostęp: 15.10.2021 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).