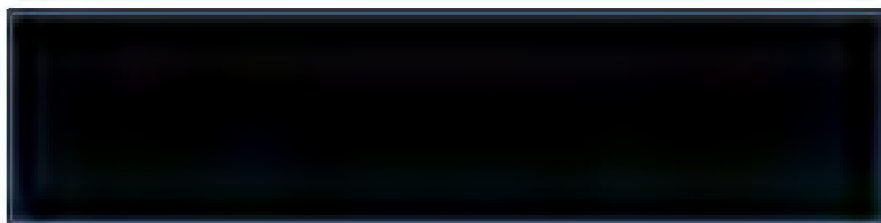


Pradaxa® (dabigatran) w leczeniu i prewencji wtórnej choroby zakrze- powo-zatorowej

Analiza wpływu na budżet



Warszawa
sierpień 2014

Autorzy raportu:

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

Wkład pracy:

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

Adres do korespondencji:

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

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
ul. Wołoska 5
02-675 Warszawa, Polska

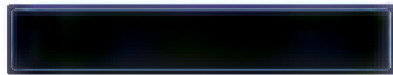
Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

Pricing & Health Economics Manager
Boehringer Ingelheim Marketing Sp. z o.o.
ul. Wołoska 5
02-675 Warszawa, Polska

Spis treści

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Skróty i akronimy | 7 |
| Streszczenie | 8 |
| 1 Cel analizy | 10 |
| 2 Metodyka | 11 |
| 2.1 Populacja..... | 13 |
| 2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana..... | 13 |
| 2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku..... | 14 |
| 2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana..... | 14 |
| 2.2 Horyzont czasowy analizy..... | 14 |
| 2.3 Perspektywa analizy..... | 14 |
| 2.4 Analizowane koszty..... | 14 |
| 2.4.1 Koszty leków..... | 15 |
| 2.5 Definicje scenariuszy..... | 17 |
| 2.5.1 Scenariusze obecne..... | 18 |
| 2.5.2 Scenariusze nowe..... | 21 |
| 2.6 Dyskontowanie..... | 23 |
| 2.7 Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej..... | 23 |
| 3 Wyniki | 24 |
| 3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii..... | 24 |
| 3.2 Scenariusz obecny..... | 26 |
| 3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny..... | 26 |
| 3.4 Scenariusz minimalny..... | 27 |
| 3.5 Scenariusz maksymalny..... | 28 |
| 4 Aspekty społeczne i etyczne | 29 |



| | |
|------------------------------------------------------------|-----------|
| 5 Podsumowanie i wnioski | 32 |
| Aneks 1. Minimalne wymagania wobec analiz HTA | 34 |
| Spis tabel..... | 36 |
| Spis rysunków | 37 |
| Piśmiennictwo | 38 |

Skróty i akronimy

| | |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| AOTM | Agencja Oceny Technologii Medycznych |
| DDD | zdefiniowana dawka dobową |
| ChPL | Charakterystyka produktu leczniczego |
| HDCz | heparyny drobnocząsteczkowe |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| NOACs | doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi nowej generacji (ang. <i>Novel Oral Anticoagulants</i>) |
| MZ | Ministerstwo Zdrowia |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| OR | iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>) |
| VKA | antagonista witaminy K |
| ZP | zatorowość płucna |
| ZŻG | zakrzepica żył głębokich |
| ŻChZZ | żylna choroba zakrzepowo-zatorowa |





Streszczenie

Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na budżet płatnika publicznego (NFZ) wprowadzenia finansowania dabigatranu (Pradaxa®) w leczeniu i prewencji wtórnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w perspektywie dwóch kolejnych lat od wprowadzenia na listę leków refundowanych.

Metody

W analizie rozważono koszty refundację dabigatranu i rywaroksbanu (leków przeciwzakrzepowych nowej generacji) w perspektywie dwóch kolejnych lat od wprowadzenia na listę leków refundowanych. Dodatkowo, ze względu na różny odsetek pacjentów leczonych heparynami drobnocząsteczkowymi (HDCz) w fazie ostrej (pierwsze 6 dni terapii) w przypadku terapii dabigatranem oraz rywaroksabanem (odpowiednio 100% i 65%), w analizie uwzględniono również koszt HDCz. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat tj. 2015 i 2016 roku. Zdefiniowano scenariusze obecne, które stanowią prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, oraz scenariusze nowe, które stanowią prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. Definicje poszczególnych nowych scenariuszy (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego) różnią się prognozą liczebności populacji pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi nowej generacji (NOAC). Prognozy rynku oparto na danych NFZ. Założono, iż pozytywna decyzja refundacyjna spowoduje częściowe przejście rynku leków przeciwzakrzepowych nowej generacji (rywaroksabanu) przez dabigatran. 

 Na potrzeby analizy założono ciągłość leczenia i prewencji wtórnej tj. nie analizowano osobno kosztów poszczególnych etapów terapii.

Wyniki





Wnioski

Analiza wykazała, że mimo wysokich kosztów refundacji terapii preparatem Pradaxa® we wskazaniu ŻChZZ, całkowite koszty refundacji terapii w populacji przyjmującej leki przeciwzakrzepowe nowej generacji ulegną znacznej redukcji, co wynika z faktu, że koszt terapii preparatem Pradaxa® dla wnioskowanej ceny zbytu netto jest niższy niż koszt obecnie refundowanego w tym wskazaniu preparatu rywaroksbanu. Należy podkreślić, że oszacowane oszczędności będą zależne od stopnia przejęcia rynku przez preparat Pradaxa® - im wyższy udział w sprzedaży tego leku tym większe będą oszczędności dla budżetu NFZ.

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na budżet płatnika publicznego (NFZ) wprowadzenia finansowania dabigatranu (Pradaxa®) w leczeniu i prewencji wtórnej żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w perspektywie dwóch kolejnych lat od wprowadzenia na listę leków refundowanych. W analizie założono, że dabigatran konkuruje o rynek tylko z drugim zarejestrowanym w tym wskazaniu doustnym lekiem przeciwkrzepliwym niewymagającym kontroli INR (rywaroksabanem) i tym samym nie wpływa bezpośrednio na sprzedaż antagonistów witaminy K (VKA) oraz w ograniczony sposób wpływa na rynek heparyn drobnocząsteczkowych (patrz rozdział 2.4.1.3).

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.

| Kryterium | Charakterystyka |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Populacja (P) | Dorośli pacjenci (≥ 18 roku życia) z chorobą zakrzepowo-zatorową (zakrzepicą żył głębokich z zatorowością płucną lub bez) lub z ryzykiem nawrotu tej choroby |
| Rodzaj interwencji (I) | dabigatran |
| Komparator (C) | rywaroksaban |
| Wyniki (O) | bezpośrednie koszty medyczne oceniane z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) |

2 Metodyka


W analizie modelowano jedynie koszty związane z doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi nowej generacji (NOACs, ang. Novel Oral Anticoagulants) tj. pominięto koszty heparyn drobnocząsteczkowych oraz antagonistów witaminy K. Przyjęte założenie związane jest z faktem, że dabigatran jako przedstawiciel NOAC będzie konkurował o rynek jedynie z innymi NOACs obecnymi na rynku (rywaroksaban) i bezpośrednio nie będzie zmieniał sprzedaży HDCz (częściowo, patrz dalej) i VKA. W analizie uwzględniono leczenie HDCz w fazie ostrej (6 dni leczenia), które różnicuje rywaroksaban i dabigatran (założenie spójne z analiza ekonomiczną). Na potrzeby analizy założono ciągłość leczenia i prewencji wtórnej tj. nie analizowano osobno kosztów poszczególnych etapów terapii. Założenie to jest uzasadnione sposobem szacowania populacji leczonej, która została oszacowana w oparciu o dane sprzedażowe NFZ. Należy również podkreślić, że założenie to ma marginalne znaczenia dla wyników analizy, co wykazano w analizie ekonomicznej (analiza minimalizacji kosztów). Dodatkowo, należy podkreślić, że podziła na leczenie i profilaktykę w analizie wpływu na budżet jest nieuzasadnione z punktu widzenia praktyki klinicznej (prewencja wtórna jest kontynuacją leczenia właściwego i najczęściej będzie prowadzono przy użyciu tych samych leków).

Podobnie jak w analizie minimalizacji kosztów (patrz załączona dokumentacja) w modelu analizy wpływu na budżet przyjęto, że czas leczenia i prewencji wtórnej wynosi 12 miesięcy (52 tygodnie).^{*12}

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono oszacowania dotyczące przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;

* Na podstawie badania RE-SONATE, Einstein-EXT (pacjenci po co najmniej 6 miesiącach leczenia kontynuowali terapię przez kolejnych 6 miesięcy). Dodatkowo w z ChPL dla rywaroksabanu znajduje się zapis, że „Wydłużenie leczenia wykraczające poza 12 miesięcy powinno zostać wprowadzone na podstawie indywidualnej oceny pacjenta, ponieważ doświadczenie w stosowaniu do 24 miesięcy jest ograniczone”

- 
-
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognoząmi, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
 - ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
 - ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W analizie zdefiniowano scenariusz obecny, który odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy oraz scenariusze nowe: minimalny, maksymalny oraz najbardziej prawdopodobny (patrz rozdział 2.5), które odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.



2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Ustalenie rzeczywistej zapadalności na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową jest trudne ze względu na często bezobjawowy przebieg choroby oraz konieczność specjalistycznej diagnostyki w celu ustalenia właściwego rozpoznania.¹ Na podstawie wyników badania VITAE, można jednak przyjąć, że w krajach UE roczna zapadalność na objawową zakrzepicę żył głębokich wynosi 15-16 na 10 000 osób, natomiast na objawową zatorowość płucną wynosi 9-10 na 10 000 osób.² Zapadalność na ZŻG zależy od indywidualnego zagrożenia zakrzepowego. Szczególną grupę ryzyka stanowią chorzy hospitalizowani, z których około połowa jest obciążona zwiększonym ryzykiem ŻChZZ, zarówno na oddziałach chirurgicznych (około 65% chorych), jak i internistycznych (około 42% chorych).³


W niniejszej analizie dla oszacowania populacji pacjentów przyjęto dane z rocznika demograficznego Głównego Urzędu Statystycznego z 2013⁴ roku określające liczbę dorosłych mieszkańców Polski na 31 426 700. Średnie rozpowszechnienie ŻChZZ przyjęto na podstawie wyników badania epidemiologicznego VITAE (9-10 przypadków na 10 000 osób). W rezultacie otrzymano liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być stosowana:

- Liczba chorych z ZŻG wynosi około 47 140 – 50 283 osób (średnio 48 712 osób);
- Liczba chorych z ZP wynosi około 28 284 – 31 427 osób (średnio 29 856 osób).

Wśród wyznaczonej populacji chorych z ZŻG znajdują się również pacjenci uwzględnieni w populacji chorych z ZP. Wynika to z faktu, iż ZŻG powikłana jest często ZP. Chcąc uniknąć przeszacowania populacji, u której wnioskowana technologia może być stosowana, na podstawie charakterystyki klinicznej pacjentów włączonych do badań RECOVER I+II, wyznaczono odsetek pacjentów z ZP będącą powikłaniem ZŻG. Po uwzględnieniu tych danych średnie rozpowszechnienie ŻChZZ oszacowano na 66 327 (48 712 + (100,0 - 40,1)% * 29 856).

Jednocześnie należy podkreślić, że wnioskowana technologia poza leczeniem ŻChZZ może być również stosowana:

- w prewencji pierwotnej żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u dorosłych pacjentów po przebytej planowej aloplastyce całkowitej stawu biodrowego lub kolanowego;
- w prewencji udarów i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (ang. NVAf - non-valvular atrial fibrillation), z jednym lub więcej czynnikami ryzyka, takimi jak wcześniejszy udar lub przemijający napad niedokrwienny (ang. TIA - transient ischemic attack); wiek \geq 75 lat; niewydolność serca \geq II kl. (wg NYHA); cukrzyca; nadciśnienie tętnicze.



W odniesieniu do pierwszego z tych wskazań, w Polsce, wg danych NFZ, w 2013 roku wykonano 49 379 zabiegów alopastyki całkowitej stawu biodrowego lub kolanowego (suma wykonań procedur JGP H04, H05, H06 i H08).⁵

W odniesieniu do drugiego z tych wskazań, zakładając, że liczebność całkowitej populacji chorych z migotaniem przedsionków wynosi około 400 000 chorych, liczebność populacji dorosłych chorych z AF z jednym lub więcej czynników ryzyka oszacowano na 367 200 chorych, co jest zgodne ze zaktualizowanymi wytycznymi ESC z 2010 roku.⁶

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku jest tożsama z liczebnością populacji pacjentów z ŻChZZ, oszacowanych w rozdziale 2.1.1 (66 327 pacjentów).

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana



2.2 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji (104 tygodnie). Przyjęto założenie, że model operuje w 2015 i 2016 roku.

2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne – Narodowego Funduszu Zdrowia.

2.4 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków. Biorąc pod uwagę, iż scenariusze nowe od obecnych różnicować będą jedynie koszty związane ze stosowaniem dabigatranu oraz rywaroksabanu (patrz rozdział 2.5) oraz koszty stosowania heparyn drobnocząsteczkowych (patrz rozdział 2.4.1.3), nie analizowano pozostałych kosztów. Oceniane technologie mają podobny profil bezpieczeństwa, nie różnią się między sobą w zakresie

monitorowania leczenia, a koszt podania w ich przypadku nie występuje, stąd decyzja ta nie wpływa w żaden sposób na wynik analizy.

2.4.1 Koszty leków

2.4.1.1 Dabigatran (Pradaxa®)

Podmiot odpowiedzialny wnioskuje o finansowanie dabigatranu [REDACTED]

Wniosek refundacyjny złożony przez zleceniodawcę analizy obejmuje 2 rodzaje opakowań preparatu Pradaxa®:

- 150 mg x 30 tabletek,
- 110 mg x 30 tabletek.

Cena zbytu netto dabigatranu (Pradaxa®) wg danych producenta wynosi [REDACTED]

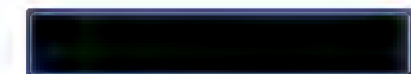
Zgodnie z przedstawionym na etapie badań klinicznych schematem leczenia, dawkowanie dabigatranu zarówno w fazie leczenia, jak i prewencji wtórnej wynosi 150 mg dwa razy dziennie. W przypadku chorych w wieku 80 lat i starszych (oraz u pacjentów wysokiego ryzyka powikłań krwotocznych) dawka ta ulega jednak zmniejszeniu i wynosi 110 mg dwa razy dziennie. [REDACTED]

Koszt dobowej dawki dabigatranu z perspektywy NFZ oparto na [REDACTED] który wg danych MZ (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2014 r.) wynosi [REDACTED]

[REDACTED] Oszacowanie cen i odpłatności przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Cena detaliczna, limit i dopłata pacjenta do preparatu Pradaxa®.

| Kategoria | Pradaxa® 110 mg 30 tabl. | Pradaxa® 150 mg 30 tabl. |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |



| Kategoria | Pradaxa® 110 mg 30 tabl. | Pradaxa® 150 mg 30 tabl. |
|-----------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

2.4.1.2 Rywaroksaban (Xarelto®)

Koszt rywaroksabanu oszacowano na podstawie obwieszczenia MZ⁷ w sprawie wykazu refundowanych leków oraz danych sprzedażowych DGL za okres od stycznia do kwietnia 2014 roku⁸. W leczeniu i prewencji wtórnej ŻChZZ refundowane w analizowanym wskazaniu są obecnie trzy różne opakowania preparatu Xarelto®. Zgodnie ze stosowanym schematem leczenia przedstawionym w ChPL, założono, że opakowanie zawierające tabletki po 15 mg przeznaczone jest do leczenia fazy ostrej (dawka dobową 30 mg przez 21 dni), natomiast opakowanie zawierające tabletki po 20 mg stosowane jest w profilaktyce wtórnej (dawka dobową 20 mg, od 22 doby leczenia).

W przypadku rywaroksabanu odpłatność zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem MZ wynosi 30%. Koszty pojedynczej dawki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Koszt dawki dobowej rywaroksabanu.

| Lek | Opakowanie | Dawka dobową | Udział w sprzedaży dawek dobowych* | Koszt dawki dziennej (perspektywa NFZ) |
|-------------------------------|------------|--------------|------------------------------------|----------------------------------------|
| rywaroksaban 20 mg (Xarelto®) | 20 mg x 14 | 20 mg | 100% | 7,3700 PLN |
| średnia ważona udziałami: | | | | 7,3700 PLN |
| rywaroksaban 15 mg (Xarelto®) | 15 mg x 14 | 30 mg | 54,90% | 11,0543 PLN |
| | 15 mg x 42 | | 45,10% | 11,0548 PLN |
| średnia ważona udziałami: | | | | 11,0545 PLN |

* oszacowanie na podstawie danych DGL za okres sprzedaży od stycznia do kwietnia 2014 roku.

2.4.1.3 Heparyny drobnocząsteczkowe (HDCz)

Ze względu na fakt, iż w fazie ostrej ŻChZZ pacjenci leczeni dabigatranem (100%) oraz rywaroksabanem (65% tj. odsetek zbliżony to tego w badaniach EINSTEIN-DVT i EINSTEIN-PE)^{9,10} otrzymują przez pierwsze 6 dni leczenia heparyny drobnocząsteczkowe, w analizie uwzględniono ich koszt.¹¹ Należy przy tym podkreślić, że uwzględnienie kosztów HDCz jest podejściem konserwatywnym, ponieważ w rzeczywistości większość pacjentów rozpoczyna leczenie w warunkach szpitalnych i koszty HDCz nie mają bezpośredniego wpływu na wydatki płatnika publicznego. Nie mniej jednak ze względu na fakt, że wyższy odsetek pacjentów leczonych dabigatranem otrzymuje HDCz w porównaniu do leczonych rywaroksabanem, zdecydowano się przedstawić te koszty w analizie.

Koszt HDCz oszacowano na podstawie obwieszczenia MZ⁷ w sprawie wykazu refundowanych leków oraz danych sprzedażowych DGL⁸ za okres od stycznia do kwietnia 2014 roku. Do grupy heparyn drobnocząsteczkowych zaliczono substancje czynne ujęte w obwieszczeniu MZ: enoksaparyna, dalteparyna i nadroparyna.

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowany koszt jednostki leku oraz koszt dawki dobowej. Wartość dawki dobowej ustalono na podstawie zamieszczonego w ChPL schematu dawkowania stosowanego w leczeniu i prewencji wtórnej ŻChZZ.

W przypadku HDCz obowiązuje odpłatność ryczałtowa.


Tabela 4. Koszt jednostki oraz dawki dobowej HDCz.

| Koszt jednostki leku (mg/j.m.) | Dawka dobową* | Koszt dawki dobowej | Udział w rynku sprzedaży [‡] |
|----------------------------------------|---------------|----------------------|---------------------------------------|
| Perspektywa NFZ (zł) | | Perspektywa NFZ (zł) | |
| enoksaparyna | | | |
| 0,2546 | 1,5 mg/kg | 28,6410 | 74% |
| dalteparyna | | | |
| 0,0020 | 200 j.m./kg** | 30,5634 | 12% |
| nadroparyna | | | |
| 0,0018 | 172 j.m./kg | 22,8088 | 14% |
| Średni koszt dawki dobowej HDCz | | 28,0552 | - |

*średnia waga = 75 kg; **200 j.m./kg – dawkowanie dla 1. miesiąca terapii dalteparyną; ‡sprzedaż DDD.

2.5 Definicje scenariuszy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami wobec analiz farmakoekonomicznych Ministerstwa Zdrowia oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, w ramach anali-



zy przedstawiono ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Tak zdefiniowana analiza jest identyfikowana jako **scenariusz obecny**. Należy również podkreślić, że ze względu na fakt, że definicje nowych scenariuszy opierają się m.in. na zmienności liczebności populacji leczonej, dla każdego ze scenariuszy nowych (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego), oszacowano oddzielne aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami wobec analiz farmakoekonomicznych Ministerstwa Zdrowia oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, w ramach analizy przedstawiono ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Tak zdefiniowana analiza objęła **scenariusze nowe**, tj. najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie założono, że dabigatran konkuruje o rynek tylko z drugim zarejestrowanym w tym wskazaniu doustnym lekiem przeciwkrzepliwym niewymagającym kontroli INR (rywaroksabanem) i tym samym nie wpływa bezpośrednio na sprzedaż antagonistów witaminy K (VKA) oraz w ograniczony sposób wpływa na rynek heparyn drobnocząsteczkowych (patrz rozdział 2.4.1.3).

Definicje poszczególnych scenariuszy przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

2.5.1 Scenariusze obecne

Do obecnie stosowanych w leczeniu i prewencji wtórnej ŻChZZ należą preparaty refundowane w ramach grupy limitowej 21.0 (acenokumarol, warfaryna) oraz 22.0 (heparyny drobnocząsteczkowe, rywaroksaban). W przypadku większości z tych preparatów zakres wskazań objętych refundacją wykracza poza wskazanie rozważane w niniejszej analizie, stąd dokładne oszacowanie rynku sprzedaży możliwe jest tylko w przypadku rywaroksabanu. Kluczowym argumentem uzasadniającym oparcie analizy na prognozach rozwoju rynku rywaroksabanu jest fakt, że oba leki reprezentują nową generację

doustnych leków przeciwkrzepliwych nie wymagających kontroli INR (NOAC, *ang. new oral anticoagulants*).

Na podstawie danych o refundacji w Polsce zawartych w Obwieszczeniu MZ^{Błąd! Nie zdefiniowano zakłádki.} oraz danych sprzedażowych opublikowanych przez Departament Gospodarki Lekami NFZ, oszacowano liczbę sprzedanych dawek dobowych rywaroksabanu - patrz tabela 5 i rycina 1. Pomimo faktu, iż preparat Xarelto® w leczeniu ZZG i prewencji wtórnej ŻChZZ refundowany jest od kwietnia 2013 roku, to analizę przeprowadzono od czerwca 2013 roku, ponieważ dopiero wtedy odnotowano sprzedaż pierwszych opakowań leku.

W niniejszej analizie dla wszelkich oszacowań przyjęto dawkowanie rywaroksabanu zgodne z ChPL preparatu Xarelto® :

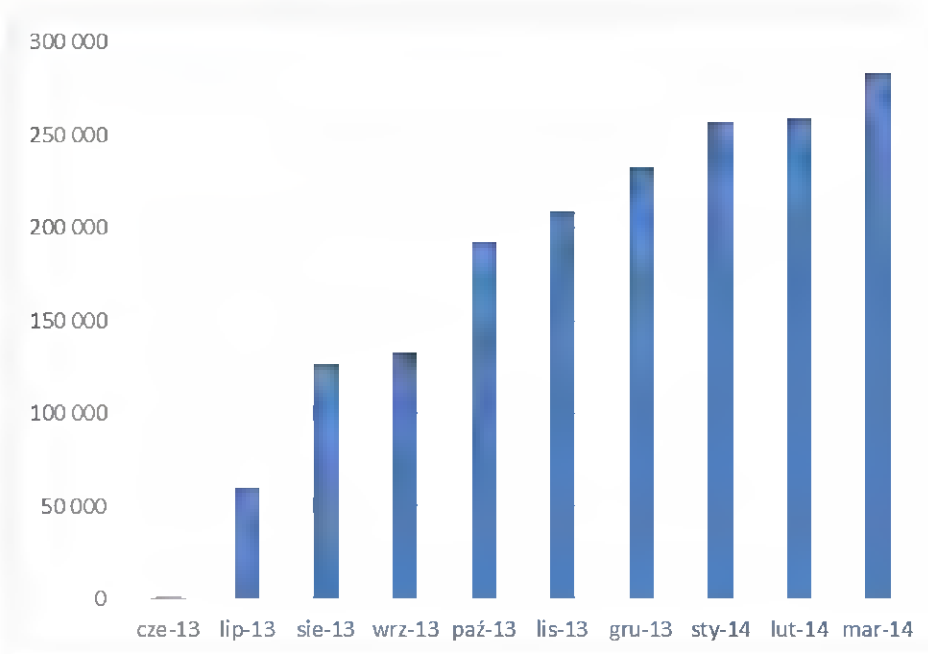
- w fazie ostrej (pierwsze 21 dni leczenia) – 15 mg dwa razy dziennie,
- w fazie profilaktyki wtórnej (od 22 dnia do końca terapii) 20 mg raz dziennie.¹²

Założono, iż opakowanie preparatu Xarelto® zawierające tabletki po 15 mg przeznaczone jest do leczenia fazy ostrej, natomiast opakowanie zawierające tabletki po 20 mg stosowane jest w profilaktyce wtórnej.

Tabela 5. Liczba sprzedanych dawek dobowych rywaroksabanu w leczeniu ZZG i prewencji wtórnej ŻChZZ.

| Data | Dawka dobowo 30 mg | | Dawka dobowo 20 mg | Suma sprzedaży |
|---------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|
| | Xarelto® (15 mg x 14) | Xarelto® (15 mg x 42) | Xarelto® (20 mg x 14) | |
| 2013-06 | 217 | 336 | 42 | 595 |
| 2013-07 | 3 703 | 6 524 | 49 238 | 59 465 |
| 2013-08 | 7 049 | 8 764 | 110 796 | 126 609 |
| 2013-09 | 9 051 | 8 981 | 115 122 | 133 154 |
| 2013-10 | 12 439 | 11 725 | 168 364 | 192 528 |
| 2013-11 | 12 481 | 11 928 | 184 688 | 209 097 |
| 2013-12 | 13 986 | 12 236 | 207 088 | 233 310 |
| 2014-01 | 16 380 | 13 748 | 227 038 | 257 166 |
| 2014-02 | 15 645 | 13 160 | 230 650 | 259 455 |
| 2014-03 | 16 758 | 13 160 | 253 484 | 283 402 |

Rycina 1. Liczba sprzedanych dawek dobowych rywaroksabanu w leczeniu ZŻG i prewencji wtórnej ŻChZZ.



Powyższa analiza wykazuje trend wzrostowy sprzedaży rywaroksabanu (Xarelto). Ze względu jednak na fakt, iż rynek ten dopiero się formuje i prognoza sprzedaży leku w rozpatrywanym dwuletnim horyzoncie czasowym obarczona jest dużą niepewnością, na potrzeby niniejszej analizy rozpatrzono 3 warianty scenariusza obecnego:

- Scenariusz obecny minimalny – zakładający logarytmiczny wzrost rynku sprzedaży preparatu Xarelto®;
- Scenariusz obecny maksymalny – zakładający liniowy wzrost rynku sprzedaży preparatu Xarelto®;
- Scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny – stanowiący kompromis pomiędzy wariantem I a II – uśrednienie wyników sprzedaży uzyskanych w wariantach I i II.

Dysponując danymi dotyczącymi sprzedaży dawek dobowych rywaroksabanu, liczebność populacji szacowano zakładając, że każdy z miesięcy ma 30 dni .

Prognozowaną liczebność pacjentów przyjmujących preparat Xarelto® przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Liczebność pacjentów przyjmujących rywaroksaban oszacowana na potrzeby scenariusza obecnego.

| Data | Scenariusz obecny minimalny | Scenariusz obecny maksymalny | Scenariusz obecny najbardziej |
|------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|

| | Xarelto® | | prawdopodobny | |
|---------|----------|----------|---------------|----------|
| | Xarelto® | Xarelto® | Xarelto® | Xarelto® |
| 2015-01 | 11 980 | 21 432 | 16 706 | |
| 2015-02 | 12 182 | 22 498 | 17 340 | |
| 2015-03 | 12 375 | 23 563 | 17 969 | |
| 2015-04 | 12 560 | 24 629 | 18 594 | |
| 2015-05 | 12 736 | 25 694 | 19 215 | |
| 2015-06 | 12 906 | 26 760 | 19 833 | |
| 2015-07 | 13 068 | 27 825 | 20 447 | |
| 2015-08 | 13 225 | 28 891 | 21 058 | |
| 2015-09 | 13 376 | 29 956 | 21 666 | |
| 2015-10 | 13 522 | 31 022 | 22 272 | |
| 2015-11 | 13 662 | 32 087 | 22 875 | |
| 2015-12 | 13 799 | 33 153 | 23 476 | |
| 2016-01 | 13 930 | 34 218 | 24 074 | |
| 2016-02 | 14 058 | 35 284 | 24 671 | |
| 2016-03 | 14 182 | 36 349 | 25 266 | |
| 2016-04 | 14 302 | 37 415 | 25 858 | |
| 2016-05 | 14 419 | 38 480 | 26 450 | |
| 2016-06 | 14 533 | 39 546 | 27 039 | |
| 2016-07 | 14 644 | 40 611 | 27 627 | |
| 2016-08 | 14 751 | 41 677 | 28 214 | |
| 2016-09 | 14 856 | 42 742 | 28 799 | |
| 2016-10 | 14 959 | 43 808 | 29 383 | |
| 2016-11 | 15 059 | 44 873 | 29 966 | |
| 2016-12 | 15 157 | 45 939 | 30 548 | |

2.5.2 Scenariusze nowe

W analizie przyjęto założenie, że scenariusze nowe różnią się od siebie jedynie liczebnością docelowej populacji (zgodnie z wariantami scenariuszy obecnych). Wnioskowana do refundacji technologia zaliczana jest do grupy preparatów określanych jako nowe doustne leki przeciwkrzepliwe (NOAC, *ang. new oral anticoagulants*). W chwili obecnej jedynym lekiem refundowanym z tej grupy jest rywaroksaban (Xarelto®). W ramach niniejszej analizy założono, iż pozytywna decyzja refundacyjna spowoduje częściowe przejście jego rynku przez dabigatran. W analizie uwzględniono zatem wyłącznie preparaty zaliczane do grupy nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych (NOAC, *ang. new oral anticoagulants*) i nie analizowano populacji stosującej HDCz oraz VKA, ze względu na fakt, iż w przypadku scenariuszy obecnych oraz nowych liczebność populacji otrzymujących nowe doustne leki przeciwkrzepliwe jest taka sama.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji, w której wnioskowany preparat będzie stosowany, w zależności od przyjętego scenariusza przedstawiono w tabelach poniżej.

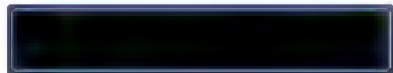


Tabela 7. Liczebność populacji przyjmującej dabigatran oraz rywaroksaban – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny.

| Data | Liczebność populacji przyjmującej: | | Data | Liczebność populacji przyjmującej: | |
|---------|------------------------------------|----------|---------|------------------------------------|----------|
| | Xarelto® | Pradaxa® | | Xarelto® | Pradaxa® |
| 2015-01 | █ | █ | 2016-01 | █ | █ |
| 2015-02 | █ | █ | 2016-02 | █ | █ |
| 2015-03 | █ | █ | 2016-03 | █ | █ |
| 2015-04 | █ | █ | 2016-04 | █ | █ |
| 2015-05 | █ | █ | 2016-05 | █ | █ |
| 2015-06 | █ | █ | 2016-06 | █ | █ |
| 2015-07 | █ | █ | 2016-07 | █ | █ |
| 2015-08 | █ | █ | 2016-08 | █ | █ |
| 2015-09 | █ | █ | 2016-09 | █ | █ |
| 2015-10 | █ | █ | 2016-10 | █ | █ |
| 2015-11 | █ | █ | 2016-11 | █ | █ |
| 2015-12 | █ | █ | 2016-12 | █ | █ |

Tabela 8. Liczebność populacji przyjmującej dabigatran oraz rywaroksaban – scenariusz nowy minimalny.

| Data | Liczebność populacji przyjmującej: | | Data | Liczebność populacji przyjmującej: | |
|---------|------------------------------------|----------|---------|------------------------------------|----------|
| | Xarelto® | Pradaxa® | | Xarelto® | Pradaxa® |
| 2015-01 | █ | █ | 2016-01 | █ | █ |
| 2015-02 | █ | █ | 2016-02 | █ | █ |
| 2015-03 | █ | █ | 2016-03 | █ | █ |
| 2015-04 | █ | █ | 2016-04 | █ | █ |
| 2015-05 | █ | █ | 2016-05 | █ | █ |
| 2015-06 | █ | █ | 2016-06 | █ | █ |
| 2015-07 | █ | █ | 2016-07 | █ | █ |
| 2015-08 | █ | █ | 2016-08 | █ | █ |
| 2015-09 | █ | █ | 2016-09 | █ | █ |
| 2015-10 | █ | █ | 2016-10 | █ | █ |
| 2015-11 | █ | █ | 2016-11 | █ | █ |
| 2015-12 | █ | █ | 2016-12 | █ | █ |

Tabela 9. Liczebność populacji przyjmującej dabigatran oraz rywaroksaban – scenariusz nowy maksymalny.

| Data | Liczebność populacji przyjmującej: | Data | Liczebność populacji przyjmującej: |
|------|------------------------------------|------|------------------------------------|
|------|------------------------------------|------|------------------------------------|

Dabigatran w leczeniu i prewencji wtórnej ŻChZZ – analiza wpływu na budżet

| | Xarelto® | Pradaxa® | | Xarelto® | Pradaxa® |
|---------|----------|----------|---------|----------|----------|
| 2015-01 | █ | █ | 2016-01 | █ | █ |
| 2015-02 | █ | █ | 2016-02 | █ | █ |
| 2015-03 | █ | █ | 2016-03 | █ | █ |
| 2015-04 | █ | █ | 2016-04 | █ | █ |
| 2015-05 | █ | █ | 2016-05 | █ | █ |
| 2015-06 | █ | █ | 2016-06 | █ | █ |
| 2015-07 | █ | █ | 2016-07 | █ | █ |
| 2015-08 | █ | █ | 2016-08 | █ | █ |
| 2015-09 | █ | █ | 2016-09 | █ | █ |
| 2015-10 | █ | █ | 2016-10 | █ | █ |
| 2015-11 | █ | █ | 2016-11 | █ | █ |
| 2015-12 | █ | █ | 2016-12 | █ | █ |

2.6 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM, nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

2.7 Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie całej populacji objętej wnioskiem jest trudne ze względu na brak danych dotyczących wielkości sprzedaży preparatów refundowanych w ramach grupy limitowej 21.0 [REDACTED] oraz 22.0 [REDACTED] wyłącznie we wnioskowanym wskazaniu. Stanowi to problem, ponieważ w przypadku większości z tych preparatów zakres wskazań objętych refundacją wykracza poza wskazanie rozważane w niniejszej analizie. Analizę wydatków NFZ ponoszonych na leczenie i prewencję wtórną ŻChZZ utrudnia dodatkowo różnorodność procedur terapeutycznych stosowanych i refundowanych w ramach budżetu NFZ (świadczenia ambulatoryjne oraz szpitalne). Analizując dane JGP koszt hospitalizacji z powodu ZŻG w 2013 roku wyniósł ok. 14 794 212 PLN oraz 61 199 011 PLN z powodu ZP.⁵

W związku z powyższym, szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przeprowadzono mnożąc oszacowaną w rozdziale 2.1.1 liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana, przez obliczone w analizie ekonomicznej roczne koszty opieki standardowej, tj. koszt leków, monitorowania oraz powikłań. Aktualne wydatki ponoszone na leczenie i prewencję wtórną ŻCHZZ przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

| Refundowany preparat | Liczebność populacji leczonej w 2013 roku | Koszt leczenia jednego pacjenta (zł)† | wskazanie | Całkowity koszt (zł) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| rywaroksaban | 2 623* | 4 936,01 | leczenie + prewencja wtórna | 12 947 154,23 |
| VKA | 36 725** | 2 839,23 | | 104 271 732,52 |
| HDCz | 26 979** | 6 524,92 | leczenie‡ | 176 033 493,81 |
| aktualne roczne wydatki ważone udziałem preparatów refundowanych w analizowanym wskazaniu | | | | 293 252 380,55 |

* na podstawie danych sprzedażowych opublikowanych przez Departament Gospodarki Lekami NFZ (styczeń-grudzień 2013) oszacowano liczbę sprzedanych dawek dobowych rywaroksabanu; uwzględniając iż rok ma 365 dni wyznaczono liczebność leczonej populacji; ** liczebność pacjentów przyjmujących HDCz i VKA wyznaczono poprzez odjęcie od średniego rozpowszechnienia ŻChZZ (tj. 66 327) liczebności chorych stosujących rywaroksaban. Podział rynku pomiędzy HDCz i VKA oszacowano na podstawie danych sprzedażowych DGL za okres czasu od stycznia do grudnia 2013 roku (preparaty te dzielą między sobą sprzedaż w stosunku 42,35% do 67,65%, odpowiednio dla HDCz i VKA); † koszty obliczone w analizie ekonomicznej; ‡ brak danych klinicznych na temat stosowania HDCz w prewencji wtórnej.

Ponieważ preparat Pradaxa® nie jest obecnie refundowany w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, koszty aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie preparatem Pradaxa® pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą 0 PLN.

4 Aspekty społeczne i etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewane jest utrzymanie korzyści w obrębie grupy chorych odnoszących dotychczasową korzyść z leczenia.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Nie, ponieważ w chwili obecnej refundowane są inne leki o zbliżonej skuteczności klinicznej. Niemniej refundacja technologii pozwala rozszerzyć spektrum leków stosowanych w tym wskazaniu.


Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Nie, ponieważ w chwili obecnej refundowane są inne leki o zbliżonej skuteczności klinicznej. Niemniej refundacja technologii pozwala rozszerzyć spektrum leków stosowanych w tym wskazaniu.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Możliwe, ze względu na dostęp do szerszego asortymentu leków.



Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Nie dotyczy.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Mało prawdopodobne.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Mało prawdopodobne.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje negatywnie na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

5 Podsumowanie i wnioski

Celem niniejszej analizy była ocena wpływu na budżet płatnika publicznego (NFZ) wprowadzenia refundacji dabigatranu (Pradaxa®) w leczeniu i prewencji wtórnej żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej. W analizie rozważono koszty refundacji dabigatranu i rywaroksabanu (leków przeciwzakrzepowych nowej generacji) w perspektywie dwóch kolejnych lat od wprowadzenia na listę leków refundowanych. Dodatkowo, ze względu na różny odsetek pacjentów leczonych HDCz w fazie ostrej (pierwsze 6 dni terapii) w przypadku terapii dabigatranem oraz rywaroksabanem (odpowiednio 100% i 65%), w analizie uwzględniono również koszt HDCz. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat tj. 2015 i 2016 roku. Zdefiniowano scenariusze obecne, które stanowią prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, oraz scenariusze nowe, które stanowią prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. Definicje poszczególnych nowych scenariuszy (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego) różnią się prognozą liczebności populacji pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi nowej generacji oraz względnym podziałem rynku tych leków między preparaty dabigatranu i rywaroksabanu. Założono, iż pozytywna decyzja refundacyjna spowoduje częściowe przejęcie rynku leków przeciwzakrzepowych nowej generacji (rywaroksabanu) przez dabigatran.

W analizie modelowano jedynie koszty związane z doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi nowej generacji (NOACs, ang. Novel Oral Anticoagulants) tj. pominięto koszty heparyn drobnocząsteczkowych oraz antagonistów witaminy K. Przyjęte założenie związane jest z faktem, że dabigatran jako przedstawiciel NOAC będzie konkurował o rynek jedynie z innymi NOACs obecnymi na rynku (rywaroksaban) i bezpośrednio nie będzie zmieniał sprzedaży HDCz (częściowo, patrz dalej) i VKA. W analizie uwzględniono leczenie HDCz w fazie ostrej (6 dni leczenia), które różnicuje rywaroksaban i dabigatran (założenie spójne z analiza ekonomiczną). Na potrzeby analizy założono ciągłość leczenia i prewencji wtórnej tj. nie analizowano osobno kosztów poszczególnych etapów terapii. Założenie to jest uzasadnione sposobem szacowania populacji leczonej, która została oszacowana w oparciu o dane sprzedażowe NFZ. Należy również podkreślić, że założenie to ma marginalne znaczenia dla wyników analizy, co wykazano w analizie ekono-

micznej (analiza minimalizacji kosztów). Dodatkowo, należy podkreślić, że podziła na leczenie i profilaktykę w analizie wpływu na budżet jest nieuzasadnione z punktu widzenia praktyki klinicznej (prewencja wtórna jest kontynuacją leczenia właściwego i najczęściej będzie prowadzono przy użyciu tych samych leków).



Podsumowując, analiza wykazała, że mimo wysokich kosztów refundacji terapii preparatem Pradaxa® we wskazaniu ŻChZZ, całkowite koszty refundacji terapii w populacji przyjmującej leki przeciwzakrzepowe nowej generacji ulegną znacznej redukcji, co wynika z faktu, że koszt terapii preparatem Pradaxa® dla wnioskowanej przez wnioskodawcę ceny zbytu netto jest niższy niż koszt obecnie refundowanego w tym wskazaniu preparatu rywaroksabanu.

Aneks 1. Minimalne wymagania wobec analiz HTA

| | Analiza wpływu na budżet | Rozdział | Komentarz |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------|
| | Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: | | |
| 1 | obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, | 2.1.1 | |
| | docelowej, wskazanej we wniosku, | 2.1.2 | |
| | w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana? | 2.1.3 | |
| 2 | Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją? | 2.5.2 | |
| 3 | Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje? | 3.1 | |
| 4 | Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją? | 3.2 | |
| 5 | Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją? | 3.3, 3.4, 3.5 | |
| 6 | Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii? | 3.3, 3.4, 3.5 | |
| 7 | Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6? | 3.4, 3.5 | |
| 8 | Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań? | 2 | |
| 9 | Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu? | 2.7 | |
| 10 | Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy? | Tak | Dokument dostarczony w postaci odrębnego arkusza Excel. |
| 11 | Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)? | 2.2 | Założono 2-letni horyzont czasowy analizy. |
| 12 | Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji? | Nie | Szacunki oparto na prognozach sprzedażowych |
| 13 | Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne? | Tak (2.5) | Szacunki oparto na prognozach sprzedażowych |
| 14 | Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt 1-7), zostały przedstawione w następujących wariantach: | | |
| | z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? | | |
| 15 | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych? | Nie dotyczy | |
| 16 | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych? | 2.7 | |
| | Ogólne adnotacje | | |
| 17 | Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają: | | |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji, | Piśmiennictwo |
| wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii? | Piśmiennictwo |

Spis tabel

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO..... | 10 |
| Tabela 2. Cena detaliczna, limit i dopłata pacjenta do preparatu Pradaxa®. | 15 |
| Tabela 3. Koszt dawki dobowej rywaroksabanu. | 16 |
| Tabela 4. Koszt jednostki oraz dawki dobowej HDCz. | 17 |
| Tabela 5. Liczba sprzedanych dawek dobowych rywaroksabanu w leczeniu ZŻG i prewencji wtórnej ŻChZZ. | 19 |
| Tabela 6. Liczebność pacjentów przyjmujących rywaroksaban oszacowana na potrzeby scenariusza obecnego. | 20 |
| Tabela 7. Liczebność populacji przyjmującej dabigatran oraz rywaroksaban – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny. | 22 |
| Tabela 8. Liczebność populacji przyjmującej dabigatran oraz rywaroksaban – scenariusz nowy minimalny. | 22 |
| Tabela 9. Liczebność populacji przyjmującej dabigatran oraz rywaroksaban – scenariusz nowy maksymalny. | 22 |
| Tabela 10. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. | 25 |
| Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz obecny. | 26 |
| Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny. | 27 |
| Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz minimalny vs scenariusz obecny. | 27 |
| Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz maksymalny vs scenariusz obecny. | 28 |

Spis rysunków

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Rycina 1. Liczba sprzedanych dawek dobowych rywaroksabanu w leczeniu ZZG i prewencji wtórnej ŻChZZ. | 20 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|



Piśmiennictwo

¹ Zawilska K. Zasady profilaktyki żylnych chorób zakrzepowo- zatorowych u pacjentów hospitalizowanych na oddziałach niezabiegowych. *Hematologia*, 2010, tom 1, nr 2, 109–118.

² Cohen A.T., Agnelli G., Anderson F.A. i wsp. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb. Haemost.* 2007;98:756–64.

³ Nizankowski R, Pruszczyk P, Torbicki A, Zawilska K, Undas A. Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa [w:] Gajewski P (red.). *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych* 2012. Medycyna Praktyczna, Kraków 2012.

⁴ Główny Urząd Statystyczny. Dostęp on-line: http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs_rocznik_demograficzny_2013.pdf

⁵ Narodowy Fundusz Zdrowia. Dostęp on-line: <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/KatalogJGP.aspx>

⁶ Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Vardas P, Al-Attar N, Alfieri O, Angelini A, Blömstrom-Lundqvist C, Colonna P, De Sutter J, Ernst S, Goette A, Gorenek B, Hatala R, Heidbüchel H, Heldal M, Kristensen SD, Kolh P, Le Heuzey JY, Mavrakis H, Mont L, Filardi PP, Ponikowski P, Prendergast B, Rutten FH, Schotten U, Van Gelder IC, Verheugt FW. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012 Nov;33(21):2719-47. <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/atrial-fibrillation.aspx> [dostęp 27.01.2014 r.].

⁷ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56). Dostęp on-line: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/actdetails.html;jsessionid=C50810E1F5C6E9CBC610740AE311AF35?year=2014&act=56>.

⁸ Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz

jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN narastająco od początku roku do kwietnia 2014 r. Dostęp on-line: http://www.nfz.gov.pl/new/art/6238/refundacja_sty_kwi_2014.xls

⁹ EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, Lensing AW, Misselwitz F, Prins MH, Raskob GE, Segers A, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Bounameaux H, Cohen A, Davidson BL, Piovella F, Schellong S. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010 Dec 23;363(26):2499-510.

¹⁰ EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2012 Apr 5;366(14):1287-97.

¹¹ Paulina Wójcik, Tomasz Macioch, Małgorzata Polkowska, Maciej Niewada. Pradaxa® (dabigatran) w leczeniu i prewencji wtórnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Analiza ekonomiczna. HealthQuest. Sierpień 2014.

¹² Xarelto® Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dostęp on-line: http://leki.urpl.gov.pl/files/10_Xarelto.pdf