



Stosowanie produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF[®] (60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy w warunkach polskich

ANALIZA RACJONALIZACYJNA



Kraków, kwiecień 2015

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Główny wykonawca raportu	Centrum HTA Sp. z o.o. Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko	Wkład pracy
	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	[REDACTED]	[REDACTED]
	SUN-FARM Sp. z o.o. Człkówka 75 05-340 Kołbiel	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
STRESZCZENIE.....	5
1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ.....	6
2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ.....	6
2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	7
2.4. PROPOZYCJE UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH	8
2.5. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH	14
3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	14
3.1. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH.....	15
3.2. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ	15
4. DYSKUSJA	16
5. WNIOSKI KOŃCOWE	17
6. BIBLIOGRAFIA	19
7. SPIS TABEL	23

Stosowanie produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy w warunkach polskich. Analiza racjonalizacyjna.



INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia i Minister Zdrowia w przypadku leków sprowadzanych w trybie importu docelowego)

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [74] uwzględniającego stosowanie produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (10 mg hydrokortyzonu; 60 tabl.) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy w latach 2015 – 2017.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3]. Horyzont czasowy analizy ustalono na lata 2015 – 2017, przy założeniu wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu w 2015 roku. Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego.

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych polegające na objęciu refundacją wybranych produktów biopodobnych lub odpowiedników generycznych [62] z redukcją ceny zapewniającą obniżenie wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację leku oryginalnego na poziomie co najmniej 25% (analogiczna redukcja jak dla leków zarejestrowanych od 2005 roku wobec których obowiązuje okres wyłączności rynkowej oraz związana z nim redukcja ceny zbytu netto zdefiniowana w art. 13 ust. 2 ustawy o refundacji [30]).

W opracowaniu uwzględniono wprowadzenie leków biopodobnych i odpowiedników generycznych do Wykazu leków refundowanych w pierwszym obwieszczeniu Ministra Zdrowia opublikowanym w okresie wyprzedzającym o co najmniej 3 miesiące moment zakończenia ochrony patentowej leków oryginalnych (uwzględniono potencjalne opóźnienie wynikające z procesów administracyjnych) [62].

WYNIKI I WNIOSKI

Określono, że realizacja proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych pozwoli uzyskać oszczędności dla płatnika publicznego w wysokości: ██████████ w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

Uzyskane oszczędności towarzyszące realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych przekraczają wysokość dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych każdego roku trwania programu lekowego [74].

Wdrożenie proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych, przy realizacji „nowego scenariusza” Analizy wpływu na budżet [74] będzie generować dodatkowe oszczędności dla płatnika publicznego w wysokości co najmniej ██████████ w okresie 3 lat.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia. Świadczą o tym m.in. następujące przykłady: 32% redukcja kosztu infliksymabu (grupa 1050.3) oraz 52% redukcja kosztu imatynibu (dla imatynibu uwzględniono odrębne narzędzie finansowania leków biopodobnych) [37].

Ustalono, że w latach 2012 i 2013 nie został przekroczony budżet na refundację leków. Dostępne dane wskazują, że również w 2014 roku budżet przeznaczony na refundację leków nie zostanie wykonany w 100%. Pozostałe środki finansowe w budżecie na refundację leków (około 763 mln PLN w 2014 roku) można wykorzystać na finansowanie nowych technologii lekowych.

1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu objęciu refundacją produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF[®] (10 mg hydrokortyzonu; 60 tabl.) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy w okresie 3 pierwszych lat realizacji proponowanego programu lekowego [74].

Analizę przeprowadzono w związku z wynikami analizy wpływu na budżet świadczącymi o dodatkowych nakładach finansowych płatnika publicznego [74].

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z finansowaniem ze środków publicznych stosowania produktu Hydrocortisonum-SF[®] (10 mg hydrokortyzonu; 60 tabl.) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy [74].

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3].

2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Perspektywę niniejszej analizy racjonalizacyjnej stanowi płatnik publiczny (podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych). Uwzględniono taką samą perspektywę ekonomiczną jak w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego [74].

2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Horyzont czasowy analizy obejmuje taki sam okres jak ustalony w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego – trzy pierwsze lata realizacji proponowanego programu lekowego (2015 – 2017) [74].

W ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej oceniano wysokość uwolnionych środków finansowych związanych z realizacją proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych od 1 stycznia 2015 roku do końca 2017 roku, co wiąże się z założeniem, że decyzja dotycząca finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie podjęta w 2015 roku.

2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy wpływu na budżet [74] wykazano, że dodatkowe nakłady finansowe z budżetu płatnika publicznego towarzyszące realizacji „scenariusza nowego” wyniosą:

[REDACTED]

W ramach analizy wrażliwości ustalono, że dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego związane z finansowaniem wnioskowanej technologii ze środków publicznych nie przekroczą:

[REDACTED]

- [REDACTED] (przedstawiono maksymalny wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego dotyczący maksymalnej wielkości populacji docelowej) [74].

Konserwatywnie w ramach niniejszej analizy uwzględniono maksymalny wzrost wydatków z całkowitego budżetu płatnika publicznego.

Tym samym niniejsza analiza racjonalizacyjna powinna zawierać rozwiązania, których realizacja pozwoli zaoszczędzić płatnikowi publicznemu [REDACTED] [74].

Na uwagę zasługuje, że realizując konserwatywne podejście do analizowanego problemu w ramach niniejszej analizy uwzględniono wzrost wydatków z całkowitego budżetu płatnika publicznego określony przy uwzględnieniu maksymalnego scenariusza wielkości populacji docelowej i przy uwzględnieniu najbardziej niekorzystnego scenariusza analizy wrażliwości [74].

[†] oszczędności wynikają z faktu, iż przy niskim wykorzystaniu wnioskowanej technologii redukcja wydatków związana z brakiem importu docelowego produktu Cortef[®] kompensuje dodatkowe wydatki związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii w miejsce opcjonalnej technologii nierefundowanej [74]

2.4. PROPOZYCJE UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH

Rozwiązanie polega na objęciu refundacją wybranych leków biopodobnych lub odpowiedników generycznych po wygaśnięciu okresu ochrony patentowej i przy wynegocjowaniu ceny leków biopodobnych zapewniających co najmniej 25% redukcję całkowitych wydatków z budżetu przeznaczanego na refundację cen leków oryginalnych – redukcję w stopniu analogicznym do tej obowiązującej dla leków, wobec których zdefiniowano okres wyłączności rynkowej (leków zarejestrowanych od 2005 roku) i wobec których zdefiniowana jest bezpośrednia redukcja ceny w art. 13 ust. 2 ustawy o refundacji [30].

Propozycja polega na przeznaczeniu uwolnionych środków finansowych na pokrycie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących finansowaniu ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych.

Przeprowadzono:

- identyfikację leków, dla których do końca 2017 roku zakończony będzie okres ochrony patentowej (uwzględniono: *palivizumabum* – produkt oryginalny Synagis[®], zgodnie z informacjami przedstawionymi w publikacji [62] oraz walgancyklowir, zgodnie z rejestracją pierwszego odpowiednika generycznego, produktu Valganciclovir Teva[®] w październiku 2014 roku oraz produktu Ceglar[®] w lutym 2015 roku [59], [60], [61]),
- oszacowanie uwolnionych środków finansowych związanych z proponowaną redukcją wobec zidentyfikowanych produktów leczniczych oraz
- ocenę wystarczalności uwolnionych środków z budżetu przeznaczanego na refundację na pokrycie dodatkowych nakładów finansowych związanych z realizacją „nowego scenariusza” Analizy wpływu na budżet.

Produkt leczniczy Synagis[®] został zarejestrowany w Polsce na drodze procedury centralnej.

W związku z publikacją prasową [62] określono datę zakończenia okresu ochrony patentowej dla ww. produktu. Zgodnie z informacjami zawartymi we wspomnianej publikacji, dla leków, których okres ochrony patentowej wygasa po 1 stycznia 2015 roku, czyli w horyzoncie niniejszej analizy uwzględniono 3 miesięczny okres opóźnienia wejścia do Wykazu wynikający z potencjalnych procesów administracyjnych (dla analizowanego leku jest to 9 sierpnia 2015 roku).

W obliczeniach przyjęto, że obniżenie opiewać będzie na tylko 25% wydatków z budżetu przeznaczanego na refundację zidentyfikowanych leków (docelowy stopień redukcji wydatków na leki

oryginalne; wysokość redukcji ceny zbytu netto w przypadku leków finansowanych z uwzględnieniem marży detalicznej).

Datę wejścia w życie obwieszczenia Ministra Zdrowia wprowadzającego leki biopodobne generujące ww. redukcję określono na podstawie daty zakończenia okresu wyłączności rynkowej oraz przy założeniu dwumiesięcznych odstępów między obwieszczeniami od daty wejścia w życie aktualnego obwieszczenia (1 marzec 2015 roku) [37], niemniej jednak nie wcześniej niż 1 lipca 2015 roku.

Uwzględniona redukcja wydatków na refundację leków biopodobnych Synagis® jest możliwa do osiągnięcia niezależnie od tego czy leki biopodobne będą włączone do tej samej grupy limitowej co leki oryginalne i niezależnie od tego czy w przypadku produktów leczniczych stosowanych w programach lekowych obowiązywał będzie art. 13 ust. 6 pkt. 1 ustawy o refundacji leków, który stwierdza, że urzędowa cena zbytu netto pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu nie może przekraczać 75% ceny zbytu leku oryginalnego oraz art. 15 ust. 7 ustawy, który stwierdza automatyczne obniżenie limitu refundacji w grupie do poziomu ceny pierwszego odpowiednika [30] (por. rozdziały 2.4.2. i 2.4.3.).

2.4.1. SPOSÓB REFUNDACJI LEKÓW GENERYCZNYCH

W przypadku odpowiednika generycznego walgancyklowiru wysoce prawdopodobne jest wpisanie leku generycznego do wspólnej grupy limitowej z lekiem oryginalnym (grupa limitowa 116.0, „Leki przeciwwirusowe - walgancyklowir - postaci do stosowania doustnego”) i zastosowanie zapisu art. 13 ust. 6 pkt. 1 ustawy o refundacji leków, który stwierdza, że urzędowa cena zbytu netto pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu nie może przekraczać 75% ceny zbytu leku oryginalnego oraz art. 15 ust. 7 ustawy, który stwierdza automatyczne obniżenie limitu refundacji w grupie do poziomu ceny pierwszego odpowiednika [30].

Odpowiedniki walgancyklowiru będą włączone do tej samej grupy limitowej co lek oryginalny (nie ma podstawy do uwzględnienia osobnej grupy limitowej), w związku z czym będzie obowiązywał art. 13 ust. 6 pkt. 1 oraz art. 15 ust. 7 ustawy [30].

Dostępne opakowania produktu generycznego Valganciclovir Teva® i Ceglar® mogą zawierać 10, 30, 60, 90 i 120 tabletek po 450 mg [63], [64]. W opracowaniu uwzględniono tylko opakowanie o takiej samej zawartości jak lek oryginalny (Valcyte®, EAN 5909990727407, 30 tabletek).

Lek generyczny walgancyklowiru, Valganciclovir Teva® został zarejestrowany w Polsce w październiku 2014 roku. Lek Ceglar® w lutym 2015 roku [59], [60], [61]. W opracowaniu założono, że zostanie on

wprowadzony do Wykazu leków refundowanych z dniem 1 lipca 2015 roku. Uwzględniono co najmniej 3 miesięczny okres opóźnienia wejścia do Wykazu pierwszego odpowiednika generycznego od daty ostatniego obwieszczenia Ministra Zdrowia (analogicznie jak raportowano dla leków biopodobnych [62]).

W obliczeniach przyjęto, że obniżenie opiewać będzie tylko na 25% wydatków z budżetu przeznaczanego na refundację ww. substancji czynnej (docelowy stopień redukcji wydatków na lek oryginalny trochę niższy ze względu na założenie 25% redukcji ceny zbytu netto walgancyklowiru oraz obecność degresywnej marży detalicznej [30]).

Redukcja ceny zbytu netto o 25%, ze względu na obecność degresywnej marży detalicznej, zapewnia redukcję kwoty refundacji za lek walgancyklowiru na poziomie około 24,893% przy uwzględnieniu obowiązującej 5% marży hurtowej (szczegóły w arkuszu „Obliczenia AR” modelu dołączonego do opracowania).

2.4.2. SPOSÓB REFUNDACJI LEKÓW BIOPODOBNYCH: WSPÓLNA GRUPA LIMITOWA Z LEKAMI ORYGINALNYMI I ZASTOSOWANIE ART. 13 UST. 6 PKT 1 I ART. 15 UST. 7 USTAWY O REFUNDACJI LEKÓW [30]

Zgodnie z art. 13 ust. 6 pkt. 1 ustawy o refundacji leków [30] urzędowa cena zbytu pierwszego nowego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa od 75% urzędowej ceny zbytu jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Zapisy art. 15 ust. 7 ustawy o refundacji leków [30] wskazują na automatyczne obniżenie limitu finansowania w grupie po objęciu refundacją pierwszego odpowiednika, co wiąże się z obniżeniem limitu refundacji leku oryginalnego do poziomu co najmniej 75% własnej ceny przed wprowadzeniem pierwszego odpowiednika.

Przy braku zmiany cen leku oryginalnego powyższe wiązałyby się z 25% kosztem leku dla świadczeniodawcy, co byłoby jednoznaczne z brakiem zastosowania leku oryginalnego u świadczeniobiorcy (świadczeniodawca nie zdecydowałby się na pokrywanie dodatkowego kosztu leku) lub niezgodną z ustawą o refundacji odpłatnością świadczeniobiorcy za lek w programie.

Mając na uwadze specyfikę refundacji w ramach programu lekowego (brak odpłatności świadczeniobiorcy i niechęć podmiotów odpowiedzialnych za leki oryginalne do utraty całego rynku sprzedaży) w przypadku objęcia refundacją pierwszego odpowiednika – leku biopodobnego należy przyjąć jednoczesne obniżenie ceny leku oryginalnego do co najmniej poziomu limitu finansowania wyznaczonego przez pierwszy odpowiednik.

Przy uwzględnieniu ww. aspektów całkowite wydatki na analizowane leki spadną o co najmniej 25% niezależnie od tego jaki lek (oryginalny czy biopodobny) będzie stosowany.

W ramach niniejszej analizy konserwatywnie przyjęto tylko 25% redukcję wydatków.

2.4.3. SPOSÓB REFUNDACJI LEKÓW BIOPODOBNYCH: WSPÓLNA GRUPA LIMITOWA Z LEKAMI ORYGINALNYMI I BRAK ZASTOSOWANIA ART. 13 UST. 6 PKT 1 I ART. 15 UST. 7 USTAWY O REFUNDACJI LEKÓW [30] LUB OSOBNA GRUPA LIMITOWA

Zgodnie z art. 15 ust. 11 ustawy o refundacji leków [30] limit w grupie dla leków stosowanych w programach lekowych (wszystkie leki uwzględnione w propozycji 2. [37]) wyznacza ten produkt, który według deklaracji złożonej we wniosku o objęcie refundacją dopełnia 110% obrotu ilościowego grupy limitowej z roku poprzedniego.

Na tej podstawie produkt biopodobny może wyznaczać limit finansowania w grupie leku oryginalnego w przypadku zadeklarowania wysokich dostaw dopełniający 110% obrotu ilościowego leku oryginalnego z roku poprzedniego.

Propozycja polega na skorelowaniu (najprawdopodobniej w trakcie negocjacji Komisji Ekonomicznej z wnioskodawcami za leki biopodobne, tj. przedstawieniu odpowiednich wytycznych Komisji Ekonomicznej przed negocjacjami) cen leku biopodobnego z deklaracją wysokości dostaw we wniosku tak, aby skłonić wnioskodawcę za leki biopodobne do zadeklarowania wysokich dostaw i tym samym najwyższych oszczędności dla budżetu płatnika publicznego (przy dostawach na poziomie 110% zapotrzebowania lub wyższych – tylko 25% redukcja ceny w odniesieniu do leku oryginalnego; w przypadku niższych dostaw – wyższa redukcja cen leków biopodobnych wg algorytmu: $25\% \times \text{deklarowane pokrycie zapotrzebowania}[\%] / 110\%$).

W przypadku braku dopełnienia 110% zapotrzebowania ilościowego przez lek biopodobny limit w grupie uwzględniającej lek oryginalny i lek biopodobny będzie wyznaczany przez lek droższy – lek oryginalny (limit finansowania dla leku biopodobnego będzie obniżony do ceny leku biopodobnego).

W takiej sytuacji zaproponowana korelacja ceny leków biopodobnych i deklarowanej wysokości dostaw będzie związana z wyższą redukcją ceny leku tak, aby docelowo zrównoważyć brak obniżenia limitu (np. w przypadku zapewnienia 50% zapotrzebowania wymagana 50% redukcja ceny w odniesieniu do leku oryginalnego).

Wydaje się wysoce prawdopodobne, iż nawet w przypadku braku zmiany limitu w grupie (pełne finansowanie leku oryginalnego) świadczeniodawca chętnie zakupi lek tańszy niż zamrozi większe środki finansowe kupując lek oryginalny (przy uwzględnieniu różnicy pomiędzy momentem zakupu leku, jego zastosowaniem i refundacją jego ceny – zwrotu kosztu przez NFZ). Z tego powodu nawet brak zmiany wysokości limitu w grupie przy istotnie niższej cenie leku biopodobnego z wysokim prawdopodobieństwem przełoży się na rzeczywiste oszczędności dla płatnika publicznego.

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż w przypadku dwóch wnioskodawców za leki biopodobne, którzy łącznie zadeklarują dostawy dopełniające 110% zapotrzebowania, ale osobno istotnie niższe (np. po 55%) wówczas przy wynegocjowanej redukcji ceny zgodnie z przedstawionym algorytmem dla każdego leku biopodobnego ($50\% = 25\% \times 55\% / 110\%$) i wskazanych powyżej założeniach rzeczywista redukcja wydatków będzie wyższa i będzie wynosić około 50% całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację leku oryginalnego.

Powyższe wynika z sytuacji, w której wdrożone zostaną łącznie: zgodna z ustawą o refundacji redukcja limitu dla leku oryginalnego i wynegocjowanie istotnie niższych cen leków biopodobnych.

Ze względu na brak danych dotyczących liczby i skłonności do zagwarantowania wysokości dostaw przez podmioty odpowiedzialne za leki biopodobne w ramach niniejszej analizy nie uwzględniono ww. aspektu – uwzględniono docelową redukcję na poziomie 25% całkowitych wydatków z budżetu przeznaczonego na refundację leków oryginalnych.

W przypadku osobnej grupy limitowej dla leków biopodobnych (np. w sytuacji innych wskazań objętych refundacją) obserwowane będą analogiczne zależności jak przedstawiono powyżej, przy czym nie będzie obserwowana redukcja limitu finansowania leków oryginalnych niezależnie od zadeklarowanych wysokości dostaw leków biopodobnych.

W takiej sytuacji propozycja polega wyłącznie na skorelowaniu cen leku biopodobnego z deklaracją wysokości dostaw we wniosku z uwzględnieniem takiego samego, przedstawionego powyżej algorytmu, ale przy uwzględnieniu dodatkowo różnic we wskazaniach objętych refundacją (przy dostawach na poziomie 110% zapotrzebowania lub wyższych i przy pełnym pokryciu wskazań objętych refundacją – tylko 25% redukcja ceny w odniesieniu do leku oryginalnego; w przypadku niższych dostaw i/albo innego zakresu wskazań objętych refundacją – wyższa redukcja cen leków biopodobnych wg algorytmu: $25\% \times \text{deklarowane pokrycie zapotrzebowania}[\%] / 110\% / \text{stopień zgodności wskazań objętych refundacją}$).

2.4.4. KALKULACJE PRZEPROWADZONE W RAMACH PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ

Zakres wykorzystania leków uwzględnionych określono na podstawie danych przedstawionych w [43] (styczeń – grudzień 2013 roku) i [42] (styczeń – grudzień 2014 roku). W ramach ekstrapolacji wydatków z budżetu płatnika publicznego na analizowane leki uwzględniono aktualne dane dotyczące 2014 roku [42].

Założono stałe w horyzoncie czasowym wykorzystanie wspomnianych produktów leczniczych (brak wzrostu rynku sprzedaży, co wiąże się z konserwatywnym podejściem).

Uwzględnione w obliczeniach parametry oraz wyniki przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 1. Podstawowe parametry proponowanych rozwiązań.

Nazwa handlowa i EAN leku oryginalnego	Wartość świadczeń w 2013 r. [43]	Wartość świadczeń w 2014 r. [42]	Uwzględniona wartość świadczeń*	Data wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w całej Unii Europejskiej	Data wygaśnięcia okresu ochrony patentowej**	Data wejścia w życie Obwieszczenia Ministra Zdrowia wprowadzającego redukcję cen
Synagis®; EAN: 5909990815616, 5909990815715	13 375 287,25 PLN	20 106 521,93 PLN	20 106 521,93 PLN	13 sierpnia 1999 roku	9 sierpień 2015 roku	1 styczeń 2016
Valcyte®; EAN 5909990727407	18 655 568,64 PLN	22 506 536,00 PLN	22 506 536,00 PLN	Brak danych	Październik 2014 roku / luty 2015 roku	1 lipca 2015

* uwzględniono dane z 2014 roku uwzględniające 5% marżę hurtową; ** na podstawie [62] lub data rejestracji pierwszego odpowiednika w Polsce [59], [60].

Tabela 2. Wyniki przeprowadzonych obliczeń.

Nazwa handlowa	Ekstrapolowana wartość świadczeń w horyzoncie analizy - BRAK REDUKCJI*			Ekstrapolowana wartość świadczeń w horyzoncie analizy - Z REDUKCJĄ*		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Synagis®	20 106 521,93 PLN	20 161 608,29 PLN	20 106 521,93 PLN	20 106 521,93 PLN	15 121 206,22 PLN	15 079 891,44 PLN
Valcyte®	22 506 536,00 PLN	22 568 197,74 PLN	22 506 536,00 PLN	19 682 180,23 PLN	16 950 185,73 PLN	16 903 873,74 PLN
Liczba dni w roku	365	366	365	365	366	365

* na podstawie danych przedstawionych w [42] (marża hurtowa 5% - taka jak w całym horyzoncie analizy); założono stałe w czasie wykorzystanie uwzględnionych produktów.

2.5. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH

Założenia i źródła danych uwzględnione w przypadku proponowanego rozwiązania racjonalizacyjnego:

- ✓ Uwzględniono wycenę świadczeń zgodną z [42] (dane refundacyjne z 2014 roku);
- ✓ Założono wprowadzenie do Wykazu produktów biopodobnych/odpowiedników generycznych przy znacznej redukcji ceny w odniesieniu do produktów oryginalnych; sumaryczną redukcję wydatków skalkulowano na poziomie około 25% (nieznacznie niższa w przypadku leków, których kwota refundacji jest określana z wykorzystaniem degresywnej marży detalicznej);
- ✓ Obniżkę obliczono od dnia wejścia w życie pierwszego Obwieszczenia Ministra Zdrowia po dniu wygaśnięcia okresu ochrony patentowej, ustalonej na podstawie [62] przedłużonym o 3 miesiące (okres przeznaczony na procesy administracyjne); przy estymacji daty kolejnych Obwieszczeń Ministra Zdrowia założono 2 miesięczne odstępy od 1 marca 2015 roku, przy pierwszym Obwieszczeniu wprowadzającym proponowane rozwiązania ustalonym na 1 lipca 2015 roku (art 11 ust 3 i art 13 ust 2 ustawy [30]);
- ✓ Założono brak wzrostu rynku sprzedaży w horyzoncie obserwacji (stałe wykorzystanie substancji czynnej na takim samym poziomie jak raportowano w [43]);
- ✓ W horyzoncie obserwacji uwzględniono zmianę cen wynikającą wyłącznie z zakładanej redukcji (brak zmiany wielkości rynku sprzedaży poszczególnych leków).

Wartość poszczególnych parametrów uwzględnionych przy ww. przekształceniach przedstawiono w rozdziale 2.4. Szczegóły obliczeń przedstawiono w arkuszu „*Obliczenia AR*” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Zgodnie z komunikatem DEF NFZ z 8 stycznia 2013 roku, do końca listopada 2012 roku wykonano 78,02% całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację. Nie są dostępne informacje na temat wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2012 roku, jednak przeprowadzając prostą ekstrapolację ww. danych można uznać, że w 2012 roku wykonano około 85% całkowitego budżetu na refundację ($78,02\% \times 12/11$).

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 7 stycznia 2014 roku ustalono, że do końca listopada 2013 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2013 roku wyniósł 79,39%.

3.1. Wysokość uwolnionych środków finansowych wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych

3.2. Ocena wystarczalności wysokości uwolnionych środków finansowych na pokrycie dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej



Przeprowadzając ekstrapolację dostępnych danych ustalono, że do końca 2013 roku wykonane zostało około 86% całkowitego budżetu na refundację (79,39% x 12/11). Oznacza to, że do końca 2013 roku z 10 901 083 tys. PLN przeznaczonych na refundację niewykorzystanych zostało około 1,5 miliarda PLN.

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 13 stycznia 2015 roku ustalono, że do końca listopada 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 85,25%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 93% (85,25% x 12/11). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2014 roku zostało więc około 763 mln PLN.

Wykazane powyżej nadwyżki z budżetu płatnika publicznego na refundację można wykorzystać na finansowanie nowych, dotychczas nierefundowanych technologii lekowych.

Niemniej jednak w niniejszym opracowaniu zaproponowano odrębne niezwiązane z planem finansowym NFZ rozwiązania racjonalizacyjne.

3.1. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH

Wyniki niniejszej analizy racjonalizacyjnej pod postacią wysokości uwolnionych środków finansowych wynikających z realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Wyniki analizy racjonalizacyjnej.

Propozycja	2015 r.	2016 r.	2017 r.	2015-2017
Suma				
Lek generyczny				
Leki biopodobne				

Realizacja proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych pozwoli na uwolnienie środków finansowych z budżetu płatnika publicznego w wysokości

3.2. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ

Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (zwiększenie wydatków z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu scenariusza najbardziej prawdopodobnego wielkości analizowanej

populacji pacjentów oraz maksymalnych wydatków obserwowanych w analizie wpływu na budżet – scenariusz maksymalny wielkości populacji i scenariusz analizy wrażliwości maksymalizujący wydatki) [74] oraz wyników niniejszej analizy racjonalizacyjnej (wysokość uwolnionych środków finansowych płatnika publicznego wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [74] i wyników niniejszej analizy.

	2015 r.	2016 r.	2017 r.	2015-2017
Maksymalne wydatki z budżetu płatnika publicznego towarzyszące finansowaniu wnioskowanej technologii				
A. Oszczędności wynikające z proponowanych rozwiązań	██████████	██████████	██████████	██████████
B. Maksymalne wydatki z budżetu płatnika publicznego określone w ramach analizy wrażliwości [74]	██████████	██████████	██████████	██████████
Wynik B - A (ujemne wartości wskazują na dodatkowe oszczędności)	██████████	██████████	██████████	⊥
Najbardziej prawdopodobne wyniki analizy [74]				
A. Oszczędności wynikające z proponowanych rozwiązań	██████████	██████████	██████████	██████████
B. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusza najbardziej prawdopodobny, analiza podstawowa [74]	██████████	██████████	██████████	██████████
Wynik B - A (ujemne wartości wskazują na dodatkowe oszczędności)	██████████	██████████	██████████	⊥

Zaobserwowano, że proponowane rozwiązania pozwalają uzyskać oszczędności kompensujące zawiązką dodatkowe nakłady finansowe związane z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych nawet przy uwzględnieniu skrajnego, maksymalnego scenariusza wielkości populacji [74].

Wdrożenie proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych, przy realizacji „nowego scenariusza” Analizy wpływu na budżet [74] będzie generować dodatkowe oszczędności dla płatnika publicznego w wysokości co najmniej ██████████

4. DYSKUSJA

Celem analizy jest ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych potrzebnych do zniwelowania skutków finansowych podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (10 mg hydrokortyzonu; 60 tabl.) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy, w latach 2015 – 2017.

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała możliwość uzyskania środków finansowych w wysokości co najmniej równej wysokości dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, określonych w ramach analizy wpływu na budżet [74].

Obliczenia związane z proponowanymi rozwiązaniami racjonalizacyjnymi uwzględniają najbardziej aktualne informacje dotyczące zużycia analizowanych leków i ich kosztów dostępne na podstawie różnych publikacji Narodowego Funduszu Zdrowia lub Ministra Zdrowia.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia.

O powyższym świadczą następujące przykłady z 2014 i 2015 roku:

- 35% przy 1. Obwieszczeniu wprowadzającym odpowiedniki i aktualnie 51-57% redukcja kosztu *capecitabinum* po wprowadzeniu odpowiedników generycznych,
- 32% redukcja kosztu infliksimabu po wprowadzeniu odpowiedników do grupy 1050.3,
- 52% przy 1. Obwieszczeniu wprowadzającym odpowiedniki i aktualnie 89% redukcja kosztu imatynibu po objęciu refundacją leków biopodobnych (wprowadzenie leków biopodobnych do Katalogu leków stosowanych w ramach chemioterapii ze względu na brak pełnego pokrycia się wskazań objętych refundacją – produkt Glivec® refundowany w ramach programu lekowego w szerszym zakresie wskazań niż leki biopodobne),
- 32% redukcja ceny leków zawierających *tenofovirum disoproxilum* i
- 40% redukcja ceny leków zawierających *bendamustinum hydrochloridum* [37].

Nie proponowano rozwiązań wymagających oceny skuteczności klinicznej. Rejestracja odpowiednika generycznego czy leku biopodobnego wydaje się wystarczającym kryterium podobnej skuteczności co leku oryginalnego, na co wskazuje również Prezes AOTM w opinii AOTM-BP-073-1(7)/GOS/2014 (www.aotm.gov.pl).

5. WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych, których wdrożenie pozwoli uwolnić środki finansowe z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości zapewniającej co najmniej pokrycie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego związanych z podjęciem decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (10 mg hydrokortyzonu; 60 tabl.) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy, w latach 2015 – 2017 [74].

Określono, że realizacja obydwu proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych pozwoli uzyskać oszczędności dla Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości: [REDACTED] [REDACTED] w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

Uzyskane oszczędności towarzyszące realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych przekraczają wysokość dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych każdego roku trwania programu lekowego [74].

Wdrożenie proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych, przy realizacji „nowego scenariusza” Analizy wpływu na budżet [74] będzie generować dodatkowe oszczędności dla płatnika publicznego w wysokości [REDACTED].

Ustalono, że w latach 2012 i 2013 nie został przekroczony budżet na refundację leków. Dostępne dane wskazują, że również w 2014 roku budżet przeznaczony na refundację leków nie zostanie wykonany w 100%. Pozostałe środki finansowe w budżecie na refundację leków (około 763 mln PLN w 2014 roku) można wykorzystać na finansowanie innowacyjnych technologii lekowych.

6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarzadzenie_Nr_1.pdf (dostęp: 13 kwietnia 2015).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48

- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013, 31:663–675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] 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. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95, 742 i Dz.U. 2013 poz. 766, 1290, z 2014 r. poz. 1136, 1138.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. tj. Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570, Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278, Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842 i Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578, Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203, Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, poz. 1016, 1342, 1548, z 2013 r. poz. 154, 879, 983, 1290, 1623, 1646, 1650, z 2014 r. poz. 24, 295, 496, 567, 619, 773, 1004, 1136, 1138, 1146, 1175, 1188, 1491, 1831 (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: 13 kwietnia 2015).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012. M.P. 2014 nr 0 poz. 1043.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 20 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2015 r. (Dz.Urz.15.9).
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: 13 kwietnia 2015).

- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://www.osoz.pl/osoz-www/leki/szukaj> (ostatnia aktualizacja: 13 kwietnia 2015).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, kwiecień 2015 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, kwiecień 2015 roku.
- [42] Komunikat DGL z 26.03.2015 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2014 r. wraz z korektą wprowadzoną komunikatem DGBL dnia 17.04.2015; www.nfz.gov.pl.
- [43] Komunikat DGL z 07.07.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r.; www.nfz.gov.pl.
- [44] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2015 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (ostatnia aktualizacja: kwiecień 2015).
- [45] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [46] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniający załącznik nr 1a do zarządzenia Nr 89/2013/DSOZ.
- [47] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. Dz.U. 2014 nr 0 poz. 1220.
- [48] GUS. Trwanie życia w 2013 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2013-r-2,8.html>
- [49] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [50] Glanville J, Kaunelis D, Mensinkai S. How well do search filters perform in identifying economic evaluations in MEDLINE and EMBASE. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Oct;25(4):522-9.
- [51] McKinlay RJ, Wilczynski NL, Haynes RB; Hedges Team. Optimal search strategies for detecting cost and economic studies in EMBASE. *BMC Health Serv Res*. 2006 Jun 6;6:67.
- [52] PharmaExpert - podsumowanie rynku aptecznego za luty 2015. http://nia.org.pl/dat/attach/1221_barometr_pharmaexpertania201502.pdf (12.04.2015)
- [53] Pismo z Departamentu Gospodarki Lekami Ministerstwa Zdrowia o sygnaturze PLD.46435.5.2015.JŻ, z dnia 12 lutego 2015 roku.
- [54] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 marca 2012 r. w sprawie sprowadzania z zagranicy produktów leczniczych niezbędnych dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta dopuszczonych do obrotu bez konieczności uzyskania pozwolenia (Dz.U. 2012 poz. 349).
- [55] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 14 marca 2012 r. w sprawie sprowadzania z zagranicy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego niezbędnych dla ratowania życia lub zdrowia (Dz.U. 2012 poz. 348).
- [56] Johannsson G, Falorni A, Skrtic S, Lennernäs H, Quinkler M, Monson JP, Stewart PM. Adrenal insufficiency: review of clinical outcomes with current glucocorticoid replacement therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Jan;82(1):2-11. doi: 10.1111/cen.12603
- [57] Chauhan R, Lee D. ADRENAL INSUFFICIENCY: BURDEN OF DISEASE AND COST OF ILLNESS. ISPOR 16th Annual European Congress The Convention Centre Dublin, November, 2013 (ID 35234; PDB30) http://www.ispor.org/research_pdfs/45/pdf/PDB30.pdf

- [58] Bourguignon S;Reznik Y, Chenuc G. ADRENAL INSUFFICIENCY: BURDEN OF DISEASE IN FRANCE IN 2011. ISPOR 16th Annual European CongressThe Convention Centre Dublin November, 2013 (ID 34287; PSY22). http://www.ispor.org/research_pdfs/45/pdf/PSY22.pdf
- [59] Biuletyn 2014-10. Wykaz Produktów Leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w październiku 2014r. http://bip.urpl.gov.pl/system/article_attachments/attachments/6382/original/Biuletyn_2014-10_EAN.pdf?1415375284
- [60] <http://leki-informacje.pl/2014,1,rejestracje,pazdziernik.html> (Valganciclovir Teva).
- [61] <http://leki-informacje.pl/2015,1,rejestracje,luty.html> (Ceglar, Sandoz GmbH).
- [62] US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 30/09/2011. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [63] Charakterystyka produktu leczniczego Valganciclovir Teva. http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/2/Chpl_valganciclovir_teva.pdf
- [64] Charakterystyka produktu leczniczego Ceglar. http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/2/chpl_ceglar.pdf
- [65] Rekomendacja nr 22/2013 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 lutego 2013 r. w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Cortef (hydrokortyzon), tabletki 10 mg, we wskazaniu: wielohormonalna niedoczynność przysadki. www.aotm.gov.pl
- [66] Rekomendacja nr 21/2013 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 lutego 2013 r. w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Cortef (hydrokortyzon), tabletki 10 mg, we wskazaniu: wrodzony przerost nadnerczy z utratą soli. www.aotm.gov.pl.
- [67] Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M, Burger-Stritt S, Lang K, Milovanovic D, Beuschlein F, Willenberg HS, Quinkler M, Allolio B. High incidence of adrenal crisis in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Feb;100(2):407-16. doi: 10.1210/jc.2014-3191.
- [68] Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2003 May 31;361(9372):1881-93.
- [69] Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2014 Jun 21;383(9935):2152-67. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61684-0.
- [70] Castinetti F, Sahnoun M, Albarel F, Morange I, Philippon M, Conte-Devolx B, Brue T. An observational study on adrenal insufficiency in a French tertiary centre: Real life versus theory. *Ann Endocrinol (Paris).* 2015 Feb;76(1):1-8. doi: 10.1016/j.ando.2014.11.004.
- [71] Tomlinson JW, Holden N, Hills RK, Wheatley K, Clayton RN, Bates AS, Sheppard MC, Stewart PM. Association between premature mortality and hypopituitarism. West Midlands Prospective Hypopituitary Study Group. *Lancet.* 2001 Feb 10;357(9254):425-31.
- [72] Johannsson G, Skrtic S, Lennernäs H, Quinkler M, Stewart PM. Improving outcomes in patients with adrenal insufficiency: a review of current and future treatments. *Curr Med Res Opin.* 2014 Sep;30(9):1833-47. doi: 10.1185/03007995.2014.925865.
- [73] GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 30 VI 2014 r. <http://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/6/12/1/ludnosc.pdf>
- [74] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, kwiecień 2015 roku.

7. SPIS TABEL

Tabela 1. Podstawowe parametry proponowanych rozwiązań.....	13
Tabela 2. Wyniki przeprowadzonych obliczeń.....	13
Tabela 3. Wyniki analizy racjonalizacyjnej.	15
Tabela 4. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [74] i wyników niniejszej analizy.	16

Informacja o Centrum HTA

www.centrumhta.com

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. jest profesjonalnym ośrodkiem analitycznym, zajmującym się oceną efektywności klinicznej oraz ocenami ekonomicznymi procedur medycznych. Centrum HTA skupia się na ocenie wartości klinicznej i ekonomicznej leków, z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi analitycznych: **Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (EBM)** oraz **Oceny Technologii Medycznych (HTA)**.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. współpracuje z grupą kilkunastu konsultantów zajmujących się Oceną Technologii Medycznych (HTA); głównym konsultantem jest dr n. med. Paweł Kawalec, który usługami doradczymi w powyższym zakresie zajmuje się od ponad 9 lat, współpracując w międzyczasie z kilkunastoma firmami farmaceutycznymi i realizując dla nich ponad 350 projektów.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. zapewnia szybką realizację zleceń, wysoką jakość usług oraz konkurencyjne ceny. Gwarantujemy wykonanie zleceń zgodnie z wymogami wiarygodności: w przypadku analiz efektywności klinicznej, analiz farmakoekonomicznych oraz analiz wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z aktualnymi **Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; www.aotm.gov.pl)**.

Produkty oferowane przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.:

- **Charakterystyka segmentu rynku farmaceutycznego w Polsce,**
- **Pełny raport HTA** obejmujący:
 - analizę problemu decyzyjnego,
 - analizę efektywności klinicznej określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę użyteczności kosztów (opłacalności) określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce (analiza wpływu na system ochrony zdrowia).
- **Przegląd systematyczny** dotyczący efektywności klinicznej wybranych substancji aktywnych w porównaniu z innymi alternatywnie stosowanymi lekami,
- **Analiza finansowego wpływu decyzji o refundacji** określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce, niezależnie od raportu HTA.