

**Abirateron (Zytiga®)  
w leczeniu opornego na kastrację  
raka gruczołu krokowego  
z przerzutami**

**Analiza racjonalizacyjna**



Warszawa  
wrzesień 2015



**Autorzy raportu:**

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

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

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
ul. Hłżecka 24  
02-135 Warszawa  
tel.: (+48 22) 237 60 00

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

Cezary Kiwała, ckiwala@its.jnj.com  
Health & External Affairs Manager  
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
ul. Hłżecka 24, 02-135 Warszawa  
tel.: (+48 22) 237 60 00

**Cytowanie:** Lenarczyk E, Wrona W, Niewada M. Abirateron (Zytiga®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, wrzesień 2015.

## **Spis treści**

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

## 1 Wstęp

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696) analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.<sup>1</sup> Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

W zakresie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych (w wąskim rozumieniu tych zapisów) można zidentyfikować następujące rozwiązania:

1. Likwidacja jednej lub więcej grup limitowych.
2. Zmiana definicji jednej lub więcej grup limitowych (redukcja liczby preparatów objętych grupą limitową, utworzenie nowej grupy limitowej, połączenie grup limitowych).
3. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych.
4. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych niestanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych w sposób, który spowodowałby, że leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne, których dotyczyłaby redukcja ceny detalicznej stałyby się podstawą limitów w swoich grupach limitowych.
5. Zmiana poziomu odpłatności pacjenta dla grupy limitowej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych na wyższy w stosunku do obecnie obowiązującego.

Analizując wymienione wyżej warianty można wyszczególnić rozwiązania, w których uwolnienie środków publicznych wiąże się ze wzrostem kosztów po stronie:

- pacjentów,
- podmiotów odpowiedzialnych,
- obu wymienionych wyżej grup.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie pacjentów należą rozwiązania opisane w punktach 1 i 5. Również rozwiązanie opisane w punkcie 2

---

związanie z redukcją liczby preparatów objętych grupą limitową niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie podmiotów odpowiedzialnych należy rozwiązanie opisane w punkcie 2 (wycofanie preparatu), przy czym należy podkreślić, że w tym przypadku również istnieje ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta (np. w przypadku, w którym pacjenci są przywiązani do leku, który został skreślony z listy refundacyjnej).

Pozostałe zaproponowane rozwiązania prowadzą w konsekwencji do obniżenia limitu w grupie limitowej (lub zwiększenie poziomu odpłatności pacjenta), przy czym konsekwencje (wzrost kosztów tj. w tym wypadku redukcja zysków) w założeniu powinny dotyczyć głównie podmiotów odpowiedzialnych zakładając, że pacjenci z definicji będą wybierali leki o niższych cenach. W przypadku istnienia innego niż cena mechanizmu wpływającego na preferencje pacjentów, przywiązanie do poszczególnych preparatów, których ceny są wyższe od preparatów stanowiących limit w grupie, przy obniżonym limicie będzie skutkowało zwiększeniem kosztów również po stronie pacjenta.

Opracowanie mechanizmu bazującego na rozwiązaniu wyłącznie z zakresu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobów medycznych, który spowoduje uwolnienie środków publicznych bez negatywnych konsekwencji dla pacjentów jest ograniczone. Jedynym mechanizmem, który nie powinien wpływać na wzrost kosztów po stronie pacjentów jest obniżenie cen wszystkich preparatów refundowanych w obrębie danej grupy limitowej. Przy czym należy podkreślić, że obniżenie cen wszystkich preparatów może nieproporcjonalnie w stosunku do cen detalicznych niektórych preparatów zmniejszyć limit w stopniu skutkującym wzrostem kosztów po stronie pacjenta.

Mając na uwadze opisane wyżej mechanizmy dot. uwolnienia środków publicznych należy podkreślić, że z praktycznego punktu widzenia, obniżenie ceny preparatu znajdującego się obecnie na liście refundacyjnej bądź usunięcie go z tej listy jest utrudnione ze względu na obowiązujące przepisy ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. W myśl ustawy (art. 33):

*1. Minister właściwy do spraw zdrowia uchyla decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, w przypadku:*

- 1) stwierdzenia braku deklarowanej skuteczności terapeutycznej;*
- 2) stwierdzenia ryzyka stosowania niewspółmiernego do efektu terapeutycznego;*
- 3) podważenia wiarygodności i precyzji oszacowań kryteriów, o których mowa w art. 12 pkt 3–10;*

*4) gdy zobowiązanie, o którym mowa w art. 25 pkt 4, nie zostanie dotrzymane w zakresie dotyczącym zapewnienia ciągłości dostaw lub rocznej wielkości dostaw, i nastąpi niezaspokojenie potrzeb świadczeniobiorców.*

Minister Zdrowia podejmuje również decyzję o skróceniu czasu obowiązywania decyzji o refundacji lub zmianie ceny urzędowej w oparciu o wniosek, do którego złożenia uprawniony jest Wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny, przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego, podmiot uprawniony do importu równoległego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne, wytwórca wyrobów medycznych, jego autoryzowany przedstawiciel, dystrybutor albo importer, w rozumieniu ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. Nr 107, poz. 679), a także podmiot działający na rynku spożywczym).

W związku z powyższym, wykonanie analizy racjonalizacyjnej pokazującej rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, ograniczają przepisy, które warunkują uwolnienie tych środków decyzją wielu podmiotów, na które Wnioskodawca nie ma wpływu.

Ograniczenia formalne oraz trudne do przewidzenia mechanizmy i strategie rynkowe poszczególnych podmiotów, skutkują przyjęciem szeregu założeń. Stąd zaproponowane rozwiązanie racjonalizacyjne, niezależnie od jego typu, powinno być interpretowane zawsze w kontekście powyższych ograniczeń i przyjętych założeń.

## 2 Cel analizy

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie abirateronu w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie, ze stopniem sprawności 0 wg *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) oraz wynikiem < 8 punktów wg skali Gleasona, jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych (w tym Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej), m.in. zwiększającej długość życia, co wpisuje się w priorytety zdrowotne wymieniane w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.: „Zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”.<sup>2</sup>

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie rozwiązania, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości odpowiadającej dodatkowym kosztom finansowania abirateronu w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w docelowej populacji chorych w kolejnych latach.



### 3 Wyniki analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.

W oparciu o opinie ekspertów przedstawione w analizach AOTMiT, dane dotyczące zachorowalności na nowotwór złośliwy gruczołu krokowego (ICD-10: C61) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie oraz wyniki badania COU-AA-302 docelową populację chorych oszacowano na [REDACTED] pacjentów odpowiednio w I i II roku analizy.

Przyjęto konserwatywne założenie, zgodnie z którym wszyscy pacjenci leczeni prednizonem (scenariusz istniejący) zmieniają terapię na abirateron w skojarzeniu z prednizonem po wprowadzeniu finansowania abirateronu (scenariusz nowy).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla abirateronu finansowanego obecnie w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)” w populacji dorosłych mężczyzn z przerzutami, u których choroba postępuje w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel (grupa limitowa: 1121.0, Octan abirateronu) oraz utworzenie nowego programu lekowego.

Urzędową cenę zbytu abirateronu (Zytiga, tabl., 250 mg, 120 tabl., 30 DDD) we wnioskowanym wskazaniu przyjęto zgodnie danymi Wnioskodawcy na poziomie 14 644,80 PLN (cena zbytu netto: 13 560,00 PLN). Cena hurtowa brutto wyniosła 15 377,04 PLN/opak.

[REDACTED]

Wariant z instrumentem dzielenia ryzyka (RSS) stanowi analizę podstawową w niniejszym opracowaniu, ponieważ RSS stanowi integralną część pozytywnej decyzji refundacyjnej. W związku z tym, w niniejszej analizie uwzględniono największe dodatkowe wydatki NFZ z uwzględnieniem RSS.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

## 4 Proponowane rozwiązanie

Ze względu na brak zidentyfikowanych możliwości uwolnienia środków z grupy leków stosowanych w leczeniu populacji docelowej, w analizie przedstawiono możliwości uwolnienia środków w obrębie rynku innych grup terapeutycznych.

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 5 Metody

Analizę racjonalizacyjną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 2 lat (I-II rok BIA).

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

Symulację przeprowadzono z uwzględnieniem jedynie kosztów leku, co wynika z braku wpływu proponowanego rozwiązania na inne obszary ochrony zdrowia.

Roczne koszty refundacji leków przyjęto zgodnie z komunikatem DGL za okres czerwiec 2014-maj 2015.<sup>4</sup>

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

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

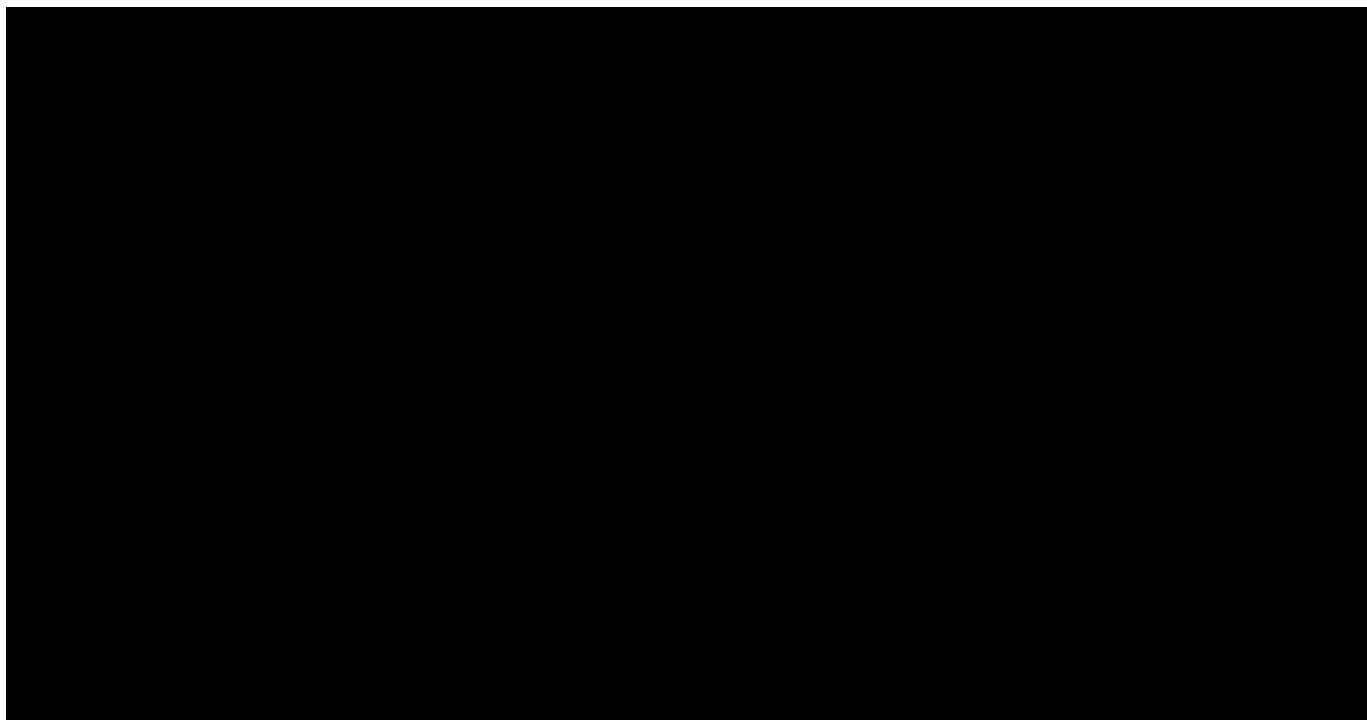
[Large redacted text block covering the majority of the page content]

## 7 Podsumowanie

Potencjalne oszczędności dla płatnika publicznego w Polsce oszacowano na [REDACTED] PLN rocznie, a uwolnione środki mogą zostać wykorzystane na finansowanie abirateronu w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie, ze stopniem sprawności 0 wg *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) oraz wynikiem < 8 punktów wg skali Gleasona w kolejnych latach.

Na poniższym wykresie przedstawiono dodatkowe obciążenia budżetowe związane z finansowaniem abirateronu w docelowej populacji chorych w kolejnych latach oraz prognozowane oszczędności.

**Oszacowane oszczędności pozwolą na pokrycie dodatkowych wydatków związanych z finansowaniem abirateronu. Wygenerowane oszczędności znacznie przekroczą środki niezbędne do pokrycia obciążeń budżetowych w analizowanym horyzoncie czasowym.**



## Spis tabel

Tab. 1. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ z uwzględnieniem RSS.....	10
Tab. 2. Roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności.....	13

## Spis rycin

Ryc. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe i oszczędności z perspektywy NFZ w kolejnych latach.....	14
---	----



## Piśmiennictwo

---

<sup>1</sup> Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [dostęp 26.08.2015 r.].

<sup>2</sup> Lenarczyk E, Wrona W, Niewada M. Abirateron (Zytiga®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, wrzesień 2015.

<sup>3</sup> <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> [dostęp 26.08.2015 r.].

<sup>4</sup> Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych w okresie ostatnich 12 miesięcy (czerwiec 2014 - maj 2015).