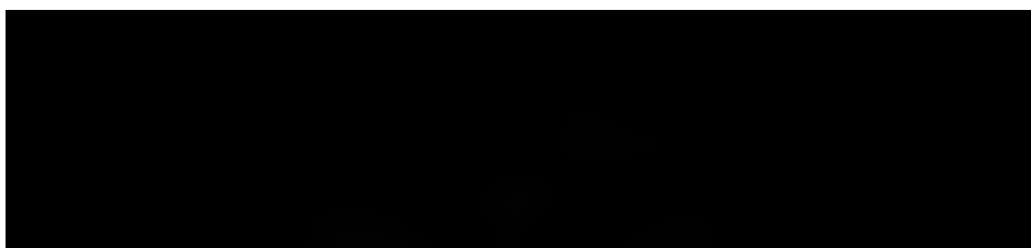


Adenuric® (febuksostat) w leczeniu hiperurykემii

Analiza wpływu na budżet



Warszawa
październik 2015

Autorzy raportu:

[REDACTED]

Wkład pracy:

[REDACTED]

Adres do korespondencji:

[REDACTED]

Recenzja:

Opracowanie uaktualnione zgodnie z recenzją analityków AOTMiT

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

BERLIN-CHEMIE/MENARINI POLSKA Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie przy ul. Cybernetyki 7B,
02-677 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

Spis treści

Spis treści	5
Skróty i akronimy	7
Streszczenie	8
1 Cel analizy	10
2 Uzasadnienie wyboru grupy limitowej i ceny	11
3 Metodyka	14
3.1 Populacja.....	15
3.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	15
3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	18
3.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	22
3.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	23
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji	23
3.2 Horyzont czasowy analizy	25
3.3 Perspektywa analizy	25
3.4 Parametry	26
3.4.1 Dawkowanie leków	26
3.4.2 Koszt substancji czynnej	28
3.5 Scenariusze.....	29
3.5.1 Scenariusz istniejący.....	29
3.5.2 Scenariusz nowy.....	29
4 Wyniki	31
4.1 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.....	31
4.2 Scenariusz istniejący.....	32
4.3 Scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny	32



4.3.1 Szacunki oparte na danych sprzedażowych	32
4.3.2 Szacunki oparte na danych epidemiologicznych	33
4.4 Scenariusz nowy maksymalny	34
4.4.1 Szacunki oparte na danych sprzedażowych	34
4.4.2 Szacunki oparte na danych epidemiologicznych	35
4.5 Scenariusz nowy minimalny	35
4.5.1 Szacunki oparte na danych sprzedażowych	35
4.5.2 Szacunki oparte na danych epidemiologicznych	36
5 Podsumowanie i wnioski	38
Aneks 1. Minimalne wymagania wobec analiz HTA	40
Spis tabel	42
Spis rycin	43
Piśmiennictwo	44

Skróty i akronimy

ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	zdefiniowana dawka dobową (z ang. <i>define daily dose</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PDD	zalecana dawka dobową (ang. <i>prescribed daily dose</i>)
TLS	zespół rozpadu guza (ang. <i>Tumor Lysis Syndrome</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest oszacowanie wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Adenuric® 80 mg i 120 mg, zawierającego substancję czynną febuksostat, stosowanych w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z przewlekłą hiperurykemią w chorobach, w których wystąpiło już odkładanie złogów moczanowych (w tym guzki dnawe i (lub) zapalenie stawów dnawe czynne lub w wywiadzie);
- dorosłych pacjentów z hiperurykemią, poddanych chemioterapii z powodu nowotworów krwi z umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza (TLS).

Warunki refundacji dotyczą objęcia finansowaniem ze środków publicznych preparatów zawierających febuksostat w ramach istniejącej grupy limitowej 145.0 (leki stosowane w leczeniu dny).

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) dla 2-letniego horyzontu czasowego (2016-2017). Analizę przeprowadzono w oparciu o prognozowane dane sprzedażowe preparatów zawierających allopurinol (na podstawie danych NFZ dotyczących sprzedaży refundowanych leków z grupy 145.0) oraz preparatów zawierających febuksostat (na podstawie danych sprzedażowych firmy ██████████ dostarczonych przez firmę Berlin-Chemie Menarini Polska Sp. z o.o.). W analizie uwzględniono tylko koszty nabycia substancji czynnej, ponieważ koszty monitorowania leczenia, podania leczenia i leczenia działań niepożądanych nie różnicują porównywanych terapii.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przedstawiono koszty związane z finansowaniem preparatów zawierających allopurinol w docelowej populacji w perspektywie kolejnych 2 lat oraz scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których przedstawiono prognozy wpływu na budżet, związane z wprowadzeniem do refundacji preparatów zawierających febuksostat. W scenariuszu nowym założono, że część sprzedaży preparatów Adenuric® odbywa się kosztem sprzedaży preparatów zawierających allopurinol. Definicje poszczególnych nowych scenariuszy (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego) różnią się wielkością przejścia rynku allopurinolu.

Wyniki

Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego** inkrementalne koszty wprowadzenia do refundacji preparatów zawierających febuksostat wyniosą 133 347 PLN i 177 788 PLN, odpowiednio w 1. i 2. roku.

Dla scenariusza **maksymalnego** inkrementalne koszty wprowadzenia do refundacji preparatów zawierających febuksostat wyniosą 174 750 PLN i 248 047 PLN, odpowiednio w 1. i 2. roku.

Dla scenariusza **minimalnego** inkrementalne koszty wprowadzenia do refundacji preparatów zawierających febuksostat wyniosą 22 567 PLN i -10 195 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Podsumowując, analiza wykazała, że wprowadzenie do refundacji preparatów zawierających febuksostat, w przypadku większości analizowanych scenariuszy, generuje niewielkie dodatkowe wydatki dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, spadek kosztów uzyskano jedynie dla drugiego roku scenariusza maksymalnego.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Adenuric® 80 mg i 120 mg, zawierającego substancję czynną febuksostat, stosowanych w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z przewlekłą hiperurykemią w chorobach, w których wystąpiło już odkładanie złogów moczanowych (w tym guzki dnawe i (lub) zapalenie stawów dnawe czynne lub w wywiadzie);
- dorosłych pacjentów z hiperurykemią, poddanych chemioterapii z powodu nowotworów krwi z umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza (TLS).

Wnioskowane warunki refundacji dotyczą objęcia finansowaniem ze środków publicznych preparatów zawierających febuksostat w ramach istniejącej grupy limitowej 145.0 (leki stosowane w leczeniu dny).

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

Tabela 1. Problem decyzyjny.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	<ul style="list-style-type: none">• Dorosli pacjenci z przewlekłą hiperurykemią w chorobach, w których wystąpiło już odkładanie złogów moczanowych (w tym guzki dnawe i (lub) zapalenie stawów dnawe czynne lub w wywiadzie)• W przypadku Adenuricu 120 mg dodatkowo dorośli pacjenci z hiperurykemią, poddani chemioterapii z powodu nowotworów krwi z umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza (TLS)
Interwencja i komparator	<ul style="list-style-type: none">• Refundowany allopurinol (Allupol® 100 mg, Milurit® 100 mg, Milurit® 300 mg)• Nierefundowany febuksostat (Adenuric® 80 mg, Adenuric® 120 mg)
Scenariusz istniejący	<ul style="list-style-type: none">• Refundowany allopurinol (Allupol® 100 mg, Milurit® 100 mg, Milurit® 300 mg)
Scenariusz nowy	<ul style="list-style-type: none">• Refundowany febuksostat (Adenuric® 80 mg, Adenuric® 120 mg)
Wyniki	<ul style="list-style-type: none">• Bezpośrednie koszty medyczne oceniane z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

2 Uzasadnienie wyboru grupy limitowej i ceny

Febuksostat (Adenuric®) nie jest obecnie lekiem refundowanym w Polsce.

Proponowane warunki refundacji dotyczą rozpoczęcia finansowania febuksostatu (Adenuric®) w ramach istniejącej grupy limitowej 145.0 (leki stosowane w leczeniu dny). Obecnie w ramach tej grupy refundowane są trzy preparaty (Allupol® 100 mg, Milurit® 100 mg, Milurit® 300 mg), w których substancją czynną jest allopurinol.

Uzasadnieniem wyboru powyższej grupy limitowej jest spełnienie przez preparat Adenuric® warunków o których mowa w Ustawie z dnia 12 maja 2011 roku, art. 15 ust. 2: „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:


- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.”¹

Zgodnie z Charakterystykami Produktów Leczniczych preparatów zawierających allopurinol oraz preparatów zawierających febuksostat, obie te substancje stosowane są w celu zmniejszenia wytwarzania moczanów/kwasu moczowego (leczeniu przewlekłej hiperurykემii) w chorobach, w których ich odkładanie już nastąpiło.^{2,3,4}

Przeprowadzona analiza kliniczna wykazała, że febuksostat w obu zarejestrowanych dawkach (80 mg i 120 mg na dobę) stanowi skuteczną i bezpieczną opcję terapeutyczną w grupie pacjentów z przewlekłą hiperurykemią. Skuteczność terapii febuksostatem jest wyższa w stosunku do allopurinu stosowanego w standardowych dawkach, przy jednoczesnym porównywalnym profilu bezpieczeństwa.⁵ Jednocześnie należy podkreślić, że brakuje dowodów klinicznych na wyższą skuteczność terapii febuksostatem w stosunku do allopurinu stosowanego w wyższych dawkach, stąd uzasadniona jest kwalifikacja febuksostatu do wspólnej z allopurinolem grupy limitowej


Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;

- 
-
- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
 - zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;

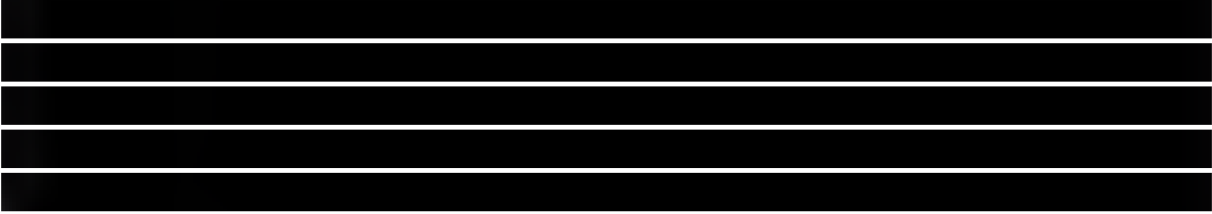
3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;

4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.¹



Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r.,⁷ minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2015 roku ustalono w wysokości 1 750 PLN.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, podstawą limitu w grupie 145.0 jest preparat Milurit® 100 mg, dla którego wysokość limitu finansowania wynosi 8,59 PLN.⁸



Podsumowanie danych, dotyczących cen preparatów analizowanych w niniejszym wniosku przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Ceny preparatów Adenuric®.

Preparat	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN
Adenuric®, 80 mg, 28 tabl.	■	■	■	■	■
Adenuric®, 120 mg, 28 tabl.	■	■	■	■	■

Mając na uwadze zapisy ustawy, należy wnioskować, że wysokość refundacji febuksostatu w leczeniu hiperurykემii w zespole rozpadu guza powinna wynosić 50%. Nie mniej ze względu na fakt, że preparaty allopurinolu, pomimo spełnienia kryterium 50% odpłatności we wskazaniu hiperurykémia w zespole rozpadu guza, są refundowane tylko z odpłatnością ryczałtową, w analizie zdecydowano o ujednoczeniu sposobu odpłatności i przyjęciu odpłatności w postaci ryczału także w przypadku febuksostatu również dla wskazania TLS. Założenie to wydaje się również uzasadnione faktem, że rynek febuksostatu we wskazaniu TLS jest znikomy w porównaniu do przewlekłej hiperurykémii (nie tylko ze względu na kilkudniowe leczenia, ale również fakt, że większość przypadków zespołu rozpadu guza jest leczonych w warunkach szpitalnych).

3 Metodyka

W niniejszym rozdziale 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;
- 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 istniejący oraz scenariusze nowe: minimalny, maksymalny i najbardziej prawdopodobny.

3.1 Populacja

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

Zgodnie z ChPL produkt leczniczy Adenuric® (febuksostat) jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu:

- przewlekłej hiperurykემii w chorobach, w których wystąpiło już odkładanie się złogów moczanowych (w tym guzki dnawe i (lub) zapalenie stawów dnawe czynne lub w wywiadzie);
- w zapobieganiu i leczeniu hiperurykემii u dorosłych pacjentów poddawanych chemioterapii z powodu nowotworów krwi z umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza.²

W Polsce istnieje ograniczony zasób informacji dotyczących częstości występowania dny moczanowej. We wrześniu 2014 r. przeprowadzono sondaż opinii publicznej na reprezentatywnej próbie 1000 mieszkańców Polski w wieku powyżej 15 lat i więcej. W trakcie badania dotyczącego wiedzy na temat dny moczanowej podjęto również próbę oszacowania częstości występowania tej jednostki chorobowej w polskiej populacji. Wyniki sondażu przedstawiono w tabeli poniżej.⁹

Tabela 3. Chorobowość na dnę moczanową, określona na podstawie wyników badania kwestionariuszowego.⁹

Chorobowość na dnę moczanową (95% CI)	Chorobowość wśród mężczyzn (95% CI)	Chorobowość wśród kobiet (95% CI)
1% (0,4-1,6%)	1,3% (0,3-2,3%)	0,8% (0-1,5%)

Przyjmując dane z rocznika demograficznego Głównego Urzędu Statystycznego z 2014 roku określające liczbę mieszkańców Polski >15 roku życia na 32 334 374 oraz parametry przedstawione w tabeli powyżej, oszacowano liczebność pacjentów z dną moczanową w Polsce.¹⁰ Szacunkowe wartości przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Liczebność pacjentów z dną moczanową w Polsce.

Wariant	Populacja ogólna
Najbardziej prawdopodobny	323 344
Minimalny	129 337
Maksymalny	517 350

Szacuje się, że u około 10% pacjentów może rozwinąć się przewlekła dna moczanowa, która charakteryzuje się ostrymi atakami, widocznymi złogami kryształów oraz pojawianiem się guzków dnawych.¹¹

Zgodnie z wytycznymi dotyczącymi postępowania w przewlekłej hiperurykemii, febeksostat rekomendowany jest przede wszystkim w przypadku nietolerancji allopurinolu.⁵ Według danych epidemiologicznych u około 4% pacjentów leczonych allopurinolem konieczne jest jego odstawienie z powodu działań niepożądanych i interakcji z innymi lekami.⁹ Na podstawie powyżej opisanych szacunków, populację pacjentów z przewlekłą hiperurykemią, w której nastąpiło już odkładanie złogów moczanowych, kwalifikujących się do leczenia febeksostatem można oszacować na ~1 293 pacjentów (populacja ogólna, wariant najbardziej prawdopodobny) – patrz tabela poniżej.

Tabela 5. Liczebność populacji obejmująca pacjentów z przewlekłą hiperurykemią kwalifikujących się do leczenia febeksostatem.

Wariant	Populacja ogólna
Najbardziej prawdopodobny	1293
Minimalny	517
Maksymalny	2096

W przypadku hiperurykemii w zespole rozpadu guza, należy podkreślić, że stan ten jest stanem ostrym stąd wskaźniki rozpowszechnienia i zapadalności można traktować jako tożsame. Należy przy tym podkreślić, że ostry stan tej choroby uniemożliwia precyzyjne oszacowanie zarówno zapadalności jak i chorobowości w bezpośredni sposób (statystyki takie nie są przedmiotem raportowania w Polsce). Jednocześnie mając na uwadze ostry charakter schorzenia, ściśle powiązany z występowaniem części chorób nowotworowych (przede wszystkim chorób nowotworowych układu limfatycznego oraz krwi), wskaźniki zapadalności/rozpowszechnienia można oszacować w oparciu o wskaźniki epidemiologiczne związane z chorobami nowotworowymi. Poniżej przedstawiono szacunki oparte na danych Krajowego Rejestru Nowotworów, przy czym mając na uwadze ostry charakter i konieczność włączenia leczenia przeciwnowotworowego możliwie szybko od rozpoznania choroby, wzięto pod uwagę jedynie wskaźniki zapadalności na choroby nowotworowe.¹² W rejestrze KRN identyfikowano jedynie nowotwory z krwi z umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza.

Tabela 6. Nowe zachorowania na nowotwory krwi w 2012 roku.

Kod ICD-10	Wskazanie	Liczba nowych zachorowań (mężczyźni + kobiety)
C81	Choroba Hodgkina	700
C82	Chłoniak nieziarniczny guzkowy (grudkowy)	352
C83	Chłoniaki nieziarnicze rozlane	1651
C84	Obwodowy i skórny chłoniak z komórek t	236
C85	Inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarnicznych	730
C88	Złośliwe choroby immunoproliferacyjne	56
C90	Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych	1413
C91	Białaczka limfatyczna	1483
C92	Białaczka szpikowa	1150
C93	Białaczka monocytowa	58
C94	Inne białaczki określonego rodzaju	86
C95	Białaczka z komórek nieokreślonego rodzaju	92
C96	Inny i nieokreślony nowotwór złośliwy tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych	62
	SUMA	8069

Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych umiarkowane/wysokie ryzyko wystąpienia zespołu rozpadu guza oszacowano na ~12 (6,0-18,0%).¹³ Po zastosowaniu powyższych szacunków, populację dorosłych pacjentów z nowotworami krwi oraz umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza, kwalifikujących się do leczenia febuksostatem można oszacować na ~968 osoby – patrz tabela poniżej.

Alternatywnie liczebność populacji pacjentów z nowotworami krwi oraz umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza można szacować w oparciu o liczbę zabiegów chemioterapii raportowaną przez NFZ.¹⁴ Wg raportów za 2014 roku, wykonano 4084 zabiegi chemioterapii (grupa S01, S02, S03, S04). Oszacowana wg tych założeń populacja wyniesie ~497 osoby – patrz tabela poniżej. W analizie, w wariacie opartym na danych epidemiologicznych testowano minimalne i maksymalne wartości oparte na szacunkach epidemiologicznych, a za wartość najbardziej prawdopodobną przyjęto średnią z minimalnej i maksymalnej wartości – patrz tabele poniżej.

Tabela 7. Liczebność populacji obejmująca pacjentów z nowotworami krwi oraz umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza.

Wariant	Populacja wg KRN	Populacja wg JGP	Wartości przyjęte w analizie
Najbardziej prawdopodobny	968	497	849*
Minimalny	484	245	245
Maksymalny	1452	749	1452

* średnia wartość sumy minimalnej i maksymalnej wartości

Łącznie liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano na ~2 250 (1000–3 550).

3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku jest tożsama z liczebnością populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Niniejszą analizę wpływu na budżet przeprowadzono w dwóch wariantach:

- Wariacie opartym o dane sprzedażowe, w którym wyliczenia wielkości populacji na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych (patrz rozdział 3.1.1) nie miały wpływu na wyniki przeprowadzonej analizy.
- Wariacie opartym na danych epidemiologicznych przedawnionych w rozdziale 3.1.1.

Należy podkreślić, że szacunki oparte na danych epidemiologicznych są obarczone znacznie większym błędem oszacowania w porównaniu do szacunków opartych na realnych danych sprzedażowych, stąd w naszej opinii zachodzi w tym wypadku sytuacja opisana w § 6.3 rozporządzenia 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).

Sprzedaż leków zawierających allopurinol w latach 2016 i 2017 oszacowano na podstawie danych NFZ, dotyczących sprzedaży opakowań leków refundowanych z grupy 145.0 w latach 2012-2015.¹⁵ Sprzedaż wyrażoną w opakowaniach przeliczono na sprzedaż dawek dobowych. W przypadku roku 2015, na podstawie danych dostępnych dla 4 miesięcy (styczeń-kwiecień), obliczono roczną sprzedaż dawek dobowych preparatów za-

wierających allopurinol.* Wykorzystując wielkość rocznych sprzedaży dawek dobowych wszystkich leków zawierających allopurinol (lata 2012–2015) przeprowadzono prognozę sprzedaży do końca 2017 roku (patrz rysunek poniżej).

Rycina 1. Sprzedaż allopurinolu w latach 2012-2015, prognoza sprzedaży w latach 2016-2017



W przypadku febuksostatu, przewidywaną wielkość sprzedaży poszczególnych opakowań preparatu Adenuric® 80 mg oraz 120 mg w scenariuszu istniejącym analizy oszacowano na podstawie danych sprzedażowych firmy ██████████ dostarczonych przez firmę Berlin-Chemie Menarini Polska Sp. z o. o. Sprzedaż wyrażoną w opakowaniach przeliczono na sprzedaż dawek dobowych. Podobnie jak w przypadku preparatów zawierających allopurinol, dla roku 2015, na podstawie danych dostępnych dla 5 miesięcy (styczeń-maj), obliczono roczną sprzedaż preparatów zawierających febuksostat.† Wykorzystując wielkość rocznych sprzedaży dawek dobowych preparatów Adenuric® 80 mg oraz 120 mg (lata 2012–2015) przeprowadzono prognozę sprzedaży do końca 2017 roku (patrz rysunek poniżej).

* patrz skoroszyt Excel dołączony do BIA, „Sprzedaż Allopurinolu”, komórka E11

† patrz skoroszyt Excel dołączony do BIA, „Sprzedaż Febuksostatu”, komórka E10

Rycina 2. Sprzedaż febuksostatu w latach 2012-2015, prognoza sprzedaży w latach 2016-2017.

W przypadku nowego scenariusza przewidywaną wielkość sprzedaży poszczególnych opakowań produktu leczniczego Adenuric® 80 mg i 120 mg, po uzyskaniu zgody na finansowanie ze środków publicznych, otrzymano od firmy Berlin-Chemie Menarini Polska Sp. z o.o. W nowym scenariuszu założono, że część sprzedaży preparatów Adenuric®, odbywa się kosztem sprzedaży preparatów zawierających allopurinol. Sprzedaż preparatów zawierających allopurinol w przypadku nowego scenariusza obliczono wg wzoru przedstawionego poniżej:

$$S_{na} = S_{ia} - ((S_{nf} - S_{if}) * \frac{DA}{400})$$

gdzie: S_{na} – sprzedaż preparatów zawierających allopurinol w scenariuszu nowym; S_{ia} – sprzedaż preparatów zawierających allopurinol w scenariuszu istniejącym; S_{nf} – sprzedaż preparatów zawierających febuksostat w scenariuszu nowym (dane od firmy); S_{if} – sprzedaż preparatów zawierających febuksostat w scenariuszu istniejącym; $S_{nf} - S_{if}$ – człon ten wyraża, jaka część sprzedaży preparatów zawierających febuksostat przejmie rynek allopurinolu; DA – dawka allopurinolu, różna w zależności od analizowanego wariantu scenariusza; 400 – wartość DDD dla allopurinolu przedstawiona na stronie WHO.¹⁶

Poszczególne warianty scenariusza nowego (tj. wariant najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny) opracowano na podstawie dawki allopurinolu. W wariantcie najbardziej prawdopodobnym przyjęto dawkę dobową podaną dla allopurinolu na

stronie WHO tj. 400 mg (400/400, 1 DDD febeksostatu przejmuję 1 DDD allopurinolu).¹⁶ W wariantcie minimalnym przyjęto dawkę stosowaną przez polskich pacjentów – 251 mg (251/400, 1 DDD febeksostatu przejmuję 251/400 DDD allopurinolu). Wartość 251 mg obliczono na podstawie dostępnych danych, w których przedstawiono, że blisko dwie trzecie polskich pacjentów (63%) otrzymuje dawkę od 100 do 200 mg na dobę, nieco ponad jedna trzecia (36%) dawkę od 300 do 500 mg na dobę, a 2% dawkę 600 mg na dobę lub większą.⁹ Natomiast w wariantcie maksymalnym na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego przyjęto największą dawkę, jaką można stosować w przypadku preparatów zawierających allopurinol, tj. 800 mg (800/400, 1 DDD febeksostatu przejmuję 800/400 DDD allopurinolu).^{3,4}

W tabeli poniżej przedstawiono wielkość sprzedaży poszczególnych preparatów zawierających febeksostat, oraz preparatów zawierających allopurinol w poszczególnych latach analizy.[‡]

Tabela 8. Sprzedaż dobowych dawek analizowanych leków w kolejnych latach analizy – wariant obliczeń oparty na danych sprzedażowych.

Preparat	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy					
			Najbardziej prawdopodobny		Minimalny		Maksymalny	
Rok	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017
Allopurinol	73 859 033	81 185 781	73 624 597	80 787 962	73 712 217	80 936 647	73 390 160	80 390 143
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	142 219	178 810	277 200	417 200	277 200	417 200	277 200	417 200
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	47 545	58 971	147 000	218 400	147 000	218 400	147 000	218 400

W oparciu o przedstawione wyżej szacunki sprzedaży dawek dobowych oraz założeniu, że leczenie trwa 365 dni, w tabeli poniżej zestawiono szacunkową liczebność populacji wskazanej we wniosku.

[‡] w przypadku preparatów zawierających allopurinol nie przeprowadzono oddzielnej analizy dla poszczególnych leków, wszystkie leki analizowano łącznie

Tabela 9. Liczebność populacji wskazanej we wniosku w kolejnych latach analizy – wariant obliczeń oparty na danych sprzedażowych.

Preparat	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy					
			Najbardziej prawdopodobny		Minimalny		Maksymalny	
Rok	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	390	490	759	1 143	759	1 143	759	1 143
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	130	162	403	598	403	598	403	598

Liczebność populacji wskazanej we wniosku opartą na danych epidemiologicznych przedstawiono w tabeli poniżej (w przypadku przewlekłej hiperurykემii założono podział rynku preparatów 80 i 120 mg zgodny z danymi rynkowymi).

Tabela 10. Liczebność populacji wskazanej we wniosku w kolejnych latach analizy – wariant obliczeń oparty na danych sprzedażowych.

Preparat	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy					
			Najbardziej prawdopodobny		Minimalny		Maksymalny	
Rok	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	390	490	882	882	882	882	882	882
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	130	162	1 274	1 274	656	656	1 892	1 892

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

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na podstawie danych sprzedażowych firmy [redacted] dostarczonych przez firmę Berlin-Chemie Menarini Polska Sp. z o. o. W celu ustalenia, ile osób dziennie stosowało febuksostat w danym roku, sprzedaż tabletek podzielono przez 365 (liczba dni w roku, w przypadku roku 2015 wartość sprzedaży w DDD podzielono przez 151 dni) – patrz tabela poniżej.

Tabela 11. Obecna sprzedaż preparatów zawierających febuksostat.

Preparat	Sprzedaż w 2012 r.	Sprzedaż w 2013 r.	Sprzedaż w 2014 r.	Sprzedaż w 2015 r. (styczeń – maj)
Sprzedaż opakowań				
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	■	■	■	■
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	■	■	■	■
Sprzedaż tabletek*				
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	■	■	■	■
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	■	■	■	■
Liczba osób dziennie stosujących febuksostat				
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	■	■	■	■
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	■	■	■	■

* DDD podane na stronie WHO dla febuksostau wynosi 80 mg, w przypadku febuksostatu 120 mg, zgodnie z informacjami podanymi w ChPL, dawka dobową wynosi 120 mg, z tego względu w celu ustalenia liczby osób dziennie stosujących febuksostat bazowano na sprzedaży tabletek (sprzedaż opakowań przemnożono przez liczbę tabletek w opakowaniu).

3.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Oszacowanie 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 z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jest tożsamy z oszacowaniem liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.¹

3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 12. Populacja – podsumowanie oszacowań.

	I rok	II rok	Rozdział	
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana				
	2 250 (1 000–3 550)		3.1.1	
Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku – wariant obliczeń oparty na sprzedaży (liczba pacjentów (sprzedaż dobowych dawek))				
scenariusz istniejący				
Allopurinol	202 354 (73 859 033)	222 427 (81 185 781)	3.1.2	
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	390 (142 219)	490 (178 810)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	130 (47 545)	162 (58 971)		
scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny				
Allopurinol	201 711 (73 624 597)	221 337 (80 787 962)		
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	759 (277 200)	1143 (417 200)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	403 (147 000)	598 (218 400)		
scenariusz nowy maksymalny				
Allopurinol	201 951 (73 712 217)	221 744 (80 936 647)		
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	759 (277 200)	1143 (417 200)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	403 (147 000)	598 (218 400)		
scenariusz nowy minimalny				
Allopurinol	201 069 (73 390 160)	220 247 (80 390 143)		
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	759 (277 200)	1143 (417 200)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	403 (147 000)	598 (218 400)		
Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku – wariant obliczeń oparty na danych epidemiologicznych (liczba pacjentów (sprzedaż dobowych dawek))				
scenariusz istniejący				
Allopurinol	202 354 (73 859 033)	222 427 (81 185 781)	3.1.2	
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	390 (142 219)	490 (178 810)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	130 (47 545)	162 (58 971)		
scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny				
Allopurinol	201 350 (73 492 704)	221 555 (80 867 469)		
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	882 (321 772)	882 (321 772)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	1274 (234 321)	1274 (234 321)		
scenariusz nowy maksymalny				
Allopurinol	201 706 (73 622 773)	221 862 (80 979 592)		
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	882 (321 772)	882 (321 772)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	1892 (245 253)	1892 (245 253)		
scenariusz nowy minimalny				
Allopurinol	200 382 (73 139 353)	220 718 (80 562 135)		
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	882 (321 772)	882 (321 772)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	656 (227 832)	656 (227 832)		
Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana				
Liczba osób dziennie stosujących febeksostat w 2015 roku	Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	303	3.1.3	
	Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	64		

	I rok	II rok	Rozdział	
Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją – wariant obliczeń oparty na sprzedaży (liczba pacjentów (sprzedaż dobowych dawek))				
scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny				
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	759 (277 200)	1143 (417 200)	3.1.4	
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	403 (147 000)	598 (218 400)		
scenariusz nowy minimalny				
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	759 (277 200)	1143 (417 200)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	403 (147 000)	598 (218 400)		
scenariusz nowy maksymalny				
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	759 (277 200)	1143 (417 200)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	403 (147 000)	598 (218 400)		
Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją – wariant obliczeń oparty na danych epidemiologicznych (liczba pacjentów (sprzedaż dobowych dawek))				
scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny				
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	882 (321 772)	882 (321 772)		3.1.4
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	1274 (234 321)	1274 (234 321)		
scenariusz nowy minimalny				
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	882 (321 772)	882 (321 772)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	1892 (245 253)	1892 (245 253)		
scenariusz nowy maksymalny				
Febuksostat 80 mg, 28 tabl.	882 (321 772)	882 (321 772)		
Febuksostat 120 mg, 28 tabl.	656 (227 832)	656 (227 832)		

3.2 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Założono, że preparat Adenuric® zarówno 80 mg, jak i 120 mg zostanie wpisany na listę refundacyjną z dniem 1 stycznia 2016 roku. Rozważany horyzont obejmuje zatem okres od początku stycznia 2016 r. do końca grudnia 2017 roku.

3.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Należy podkreślić, że wybór perspektywy analizy jest niezgodny z wytycznymi AOTM z 2009 roku, które w przypadku współpłacenia zalecają uwzględnienie perspektywy pacjenta.¹⁷ Nie mniej jednak, mając na uwadze wymagania stawiane analizom oceny technologii medycznych, które wyraźnie definiują perspektywę analizy wpływu na budżet: *Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania*

świadczeń ze środków publicznych (...) (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; §6 ust. 1), brakuje przesłanek wskazujących na konieczność wykonania analizy wpływu na budżet dla innej perspektywy, niż ta przyjęta w niniejszym dokumencie.¹⁸

3.4 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem: sprzedaży poszczególnych preparatów zawierających febuksostat, sprzedaży preparatów zawierających allopurinol, dawkowania analizowanych preparatów oraz kosztów nabycia substancji czynnej. Prognozy sprzedaży przedstawiono w rozdziale 3.1.2. Dawkowanie oraz dane kosztowe opisano w rozdziałach poniżej (3.4.2.1, 3.4.2.2). W analizie zgodnie z minimalnymi wymaganiami przedstawiono również szacunki oparte nie na danych sprzedażowych, lecz na danych epidemiologicznych. Należy podkreślić, że w opinii analityków przygotowujących analizę, dane epidemiologiczne nie są wystarczająco wiarygodne i w związku z tym zachodzi w tym wypadku sytuacja opisana w § 6.3 rozporządzenia 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).

3.4.1 Dawkowanie leków

3.4.1.1 Febuksostat

Dawkowanie febuksostatu szacowano w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego Adenuric® 80 mg i 120 mg:²

- dna moczanowa: zalecana dawka dobową produktu Adenuric wynosi 80 mg. W przypadku, gdy po 2-4 tygodniach leczenia stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi jest > 6mg/dl (357 µmol/l), można rozważyć zwiększenie dawki produktu do 120 mg raz na dobę;
- zespół rozpadu guza: zalecana doustna dawka produktu Adenuric to 120 mg raz na dobę, niezależnie od spożycia posiłku.

3.4.1.2 Allopurinol

W analizie podstawowej przyjęto dobową dawkę na poziomie 400 mg, jest to wartość podana na stronie WHO.⁶ W wariacie minimalnym testowano dawkę allopurinolu na poziomie 251 mg – dawka stosowana przez polskich pacjentów, natomiast w wariacie maksymalnym 800 mg – najwyższą dobową dawkę zgodnie z ChPL (patrz rozdział 3.1.2).

3.4.1.2.1 Milurit®

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego:³

- początkowa dawka dobową wynosi 100 mg podanych jednorazowo;
- jeśli to konieczne dawka dobową może być stopniowo zwiększana (co tydzień, co 2 lub co 3 tygodnie) o 100 mg, jednocześnie należy kontrolować stężenie kwasu moczowego w surowicy aż do osiągnięcia odpowiedniego efektu (stężenie 6 do 7 mg/dl kwasu moczowego w surowicy);
- dawka podtrzymująca wynosi zwykle od 200 do 600 mg na dobę;
- maksymalna dawka dobową wynosi 800 mg na dobę;
- w przypadku chorób nowotworowych leczenie allopurinolem należy zaczynać na dzień lub 2 dni przed leczeniem przeciwnowotworowym, stosując dobową dawkę produktu leczniczego 600 do 800 mg przez 2 do 3 dni;
- dawka podtrzymująca zależy od zmian stężenia kwasu moczowego w surowicy.

3.4.1.2.2 Allupol®

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego:⁴

- początkowa dawka terapeutyczna wynosi 100 mg na dzień (1 tabletka);
- w stanach o lekkim nasileniu stosuje się dawkę od 100 mg do 200 mg na dobę;
- w umiarkowanie nasilonych od 300 do 600 mg na dobę, natomiast w ciężkich od 700 mg do 900 mg na dobę w dawkach podzielonych;
- nie należy podawać pojedynczej dawki większej niż 300 mg;
- w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia ostrego nawrotu dny zaleca się rozpoczynać leczenie od podawania małych dawek (100 mg) i stopniowo je zwiększać w odstępach tygodniowych o 100 mg, nie stosując jednak dawki większej od maksymalnej dawki dobowej, do uzyskania stężenia kwasu moczowego w surowicy w granicach ok. 6 mg/dl lub mniejszego;
- w okresie intensywnego leczenia choroby nowotworowej cytostatykami i radioterapią zaleca się podawanie allopurinolu w dawkach od 600 do 800 mg przez na dobę w dawkach podzielonych przez okres dwóch – trzech dni, poprzedzających leczenie choroby nowotworowej.

3.4.2 Koszt substancji czynnej

3.4.2.1 Febuksostat

W przypadku scenariusza istniejącego, cena preparatu Adenuric® z perspektywy NFZ wynosi 0,00 zł, ponieważ nie jest on obecnie lekiem refundowanym w Polsce.

Tabela 13. Ceny preparatów zawierających febuksostat.

Preparat	Liczba DDD w opakowaniu	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	NFZ	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Cena za DDD - perspektywa NFZ
Adenuric®, 80 mg, 28 tabl.	28					
Adenuric®, 120 mg, 28 tabl.	42					

3.4.2.2 Allopurinol

Ceny poszczególnych preparatów zawierających allopurinol, obecnie refundowanych w ramach grupy limitowej 145.0 ustalono w oparciu o aktualną w chwili wykonywania analizy listę leków refundowanych (Obwieszczenie MZ z dnia 24.06.2015) – patrz tabela poniżej.¹⁹ W niniejszej analizie wpływu na budżet, wszystkie refundowane w Polsce preparaty, zawierające allopurinol analizowano łącznie. W obliczeniach dla wszystkich leków zawierających allopurinol przyjęto jedną cenę za DDD (400 mg), uśrednioną udziałami w rynku sprzedaży poszczególnych preparatów (udziały w rynku obliczono na podstawie sprzedaży preparatów zawierających allopurinol od roku 2012 do 2015 (styczeń-kwiecień)).

Tabela 14. Ceny preparatów zawierających allopurinol.

Preparat	Liczba DDD w opakowaniu	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	NFZ	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Cena za DDD - perspektywa NFZ
Allupol® 100 mg, 50 tabl.	12,5	8,61	8,59	5,39	3,22	0,4312
Milurit®	12,5	8,59	8,59	5,39	3,2	0,4312

Preparat	Liczba DDD w opakowaniu	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	NFZ	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Cena za DDD – perspektywa NFZ
100 mg, 50 tabl. Milurit®						
300 mg, 30 tabl.	22,5	15,06	15,06	11,86	3,2	0,5271
Cena za DDD uśredniona udziałami w rynku sprzedaży*					0,4725	

* sprzedaż dobowych dawek

3.5 Scenariusze

3.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia 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.

Zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdz. 3.1.3 można wywnioskować, że febukso-stat jest obecnie stosowany we wnioskowanych wskazaniach, przy czym koszt terapii w całości ponoszony jest przez pacjenta (brak refundacji febuksostatu przez NFZ).

W związku z powyższym w scenariuszu istniejącym założono brak finansowania febuksostatu ze środków publicznych w docelowej populacji chorych. W ramach scenariusza istniejącego przyjęto, że febuksostat jest dostępny w aptece przy odpłatności 100% ze strony pacjenta. NFZ ponosi jedynie wydatki związane z refundacją preparatów zawierających allopurinol.

3.5.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy przedstawia 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.

W scenariuszu nowym założono finansowanie preparatu Adenuric® 80 mg i Adenuric® 120 mg ze środków publicznych w ramach istniejącej grupy limitowej 145.0 (leki stosowane w leczeniu dny) w docelowej populacji chorych.

W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie założeń przyjętych w odpowiednich wariantach scenariusza nowego.

Zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdziale 3.1.2, w zależności od analizowanego wariantu założono, że część sprzedaży preparatów Adenuric®, odbywa się kosztem sprzedaży preparatów zawierających allopurinol.

W poszczególnych wariantach scenariusza nowego analizowaną zmienną była dobową dawką allopurinolu:

- **scenariusz najbardziej prawdopodobny** – przyjęto dawkę dobową podaną dla allopurinolu na stronie WHO tj. 400 mg (400/400, 1 DDD febuksostatu przejmuje 1 DDD allopurinolu);
- **scenariusz maksymalnym** – przyjęto dawkę dla allopurinolu, stosowaną przez polskich pacjentów – 251 mg (251/400, 1 DDD febuksostatu przejmuje 251/400 DDD allopurinolu);
- **scenariusz minimalnym** – przyjęto największą dawkę, jaką można stosować w przypadku preparatów zawierających allopurinol, tj. 800 mg (800/400, 1 DDD febuksostatu przejmuje 800/400 DDD allopurinolu).

W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie założeń przyjętych w odpowiednich wariantach scenariusza nowego.

Dodatkowo, w wariantach obliczeń opartych na danych epidemiologicznych, poszczególne scenariusze nowe różnią się liczebnością populacji pacjentów z TLS (patrz rozdział 3.1.2 i 3.1.5).

Tabela 15. Założenia scenariuszy nowych.

Scenariusz	Nazwa zmiennej	Przyjęta wartość	Uzasadnienie zmienności
Najbardziej prawdopodobny	dobowa dawka allopurinolu	400 mg	Wartość przyjęta na podstawie danych podanych na stronie WHO – rozdział 3.4.1.2
Maksymalny		251 mg	Średnia dobową dawkę stosowaną przez pacjentów w Polsce – rozdział 3.1.2
Minimalny		800 mg	Maksymalna dobową dawkę przedstawioną w ChPL – rozdział 3.4.1.2

4 Wyniki

4.1 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

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania 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.⁸

Febuksostat aktualnie nie jest finansowany przez NFZ, w związku z czym aktualnie podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponosi jedynie wydatki związane z refundacją preparatów zawierających allopurinol. Poziom refundacji preparatów zawierających allopurinol wynosi 70%.

W tabeli poniżej przedstawiono wydatki poniesione ze strony NFZ na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w roku 2014. Analizę oparto na danych NFZ dotyczących sprzedaży refundowanych leków z grupy 145.0 w roku 2014 (dla roku 2015 dostępne były jedynie dane dla czterech miesięcy styczeń-kwiecień).²⁰ Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia, na temat listy leków refundowanych w 2014 roku, w Polsce były refundowane 3 preparaty zawierające allopurinol: Allupol® 100 mg, Milurit® 100 mg, Milurit® 300 mg.²¹ Kwota refundacji podana w pliku DGL NFZ jest równa składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii. W roku 2014 całkowita kwota refundacji preparatów zawierających allopurinol wynosiła 28 825 729 PLN.

Tabela 16. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych – rok 2014.

Preparat	Ilość wydanych opakowań	Kwota refundacji = składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii [PLN]
Allupol® 100 mg, 50 tabl.	248 208	1 357 008
Milurit® 100 mg, 50 tabl.	2 481 485	13 558 545
Milurit® 300 mg, 30 tabl.	1 163 904	13 910 176
Całkowita kwota refundacji		28 825 729

4.2 Scenariusz istniejący

Oszacowane w scenariuszu istniejącym wydatki na refundację:

- leczenia przewlekłej hiperurykemii w chorobach, w których wystąpiło już odkładanie się złogów moczanowych (w tym guzki dnawe i (lub) zapalenie stawów dnawe czynne lub w wywiadzie);
- zapobiegania i leczenia hiperurykemii u dorosłych pacjentów poddawanych chemioterapii z powodu nowotworów krwi z umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza;

wyniosą 34 901 002 PLN w 1. roku oraz 38 363 149 PLN w 2. roku analizy.

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz istniejący.

Substancja czynna	Rok I [PLN]	Rok II [PLN]
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 901 002	38 363 149
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	0	0
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	0	0
Całkowity koszt	34 901 002	38 363 149

Wyniki analizy dla scenariusza istniejącego są niezależne od wyboru sposobu analizy tj. analizy opartej na danych sprzedażowych i analizy opartej na danych epidemiologicznych (dane epidemiologiczne dotyczą populacji wnioskowanej).

4.3 Scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny

4.3.1 Szacunki oparte na danych sprzedażowych

W scenariuszu nowym, najbardziej prawdopodobnym całkowity koszt refundacji leków z grupy 145.0 (przy założeniu, że febuksostat uzyska refundację w ramach tej grupy limitowej) wyniesie 35 034 348 PLN i 38 540 938 PLN, odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, co oznacza wzrost wydatków refundacyjnych w porównaniu do scenariusza istniejącego o 133 347 PLN i 177 788 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Koszt refundacji preparatu Adenuric® 80 mg oszacowano na 158 796 PLN i 238 996 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku. Natomiast koszt refundacji preparatu Adenuric® 120 mg oszacowano na 85 330 PLN i 126 776 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny, szacunki oparte na danych sprzedażowych.

Substancja czynna	Rok I [PLN]	Rok II [PLN]
Scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 901 002	38 363 149
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	0	0
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	0	0
Całkowity koszt	34 901 002	38 363 149
Scenariusz nowy		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 790 222	38 175 166
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	158 796	238 996
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	85 330	126 776
Całkowity koszt	35 034 348	38 540 938
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	-110 779	-187 984
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	158 796	238 996
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	85 330	126 776
Całkowita zmiana	133 347	177 788

4.3.2 Szacunki oparte na danych epidemiologicznych

W scenariuszu nowym, najbardziej prawdopodobnym całkowity koszt refundacji leków z grupy 145.0 (przy założeniu, że febeksostat uzyska refundację w ramach tej grupy limitowej) wyniesie 35 048 245 PLN i 38 533 083 PLN, odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, co oznacza wzrost wydatków refundacyjnych w porównaniu do scenariusza istniejącego o 147 244 PLN i 169 933 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Koszt refundacji preparatu Adenuric® 80 mg oszacowano na 184 330 PLN w 1. i 2. roku. Natomiast koszt refundacji preparatu Adenuric® 120 mg oszacowano na 136 018 PLN w 1. i 2. roku.

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny, szacunki oparte na danych epidemiologicznych.

Substancja czynna	Rok I [PLN]	Rok II [PLN]
Scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 901 002	38 363 149
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	0	0
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	0	0
Całkowity koszt	34 901 002	38 363 149
Scenariusz nowy		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 727 898	38 212 735
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	184 330	184 330
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	136 018	136 018

Substancja czynna	Rok I [PLN]	Rok II [PLN]
Całkowity koszt	35 048 245	38 533 083
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	-173 104	-150 414
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	184 330	184 330
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	136 018	136 018
Całkowita zmiana	147 244	169 933

4.4 Scenariusz nowy maksymalny

4.4.1 Szacunki oparte na danych sprzedażowych

W scenariuszu nowym, maksymalnym całkowity koszt refundacji leków z grupy 145.0 (przy założeniu, że febuksostat uzyska refundację w ramach tej grupy limitowej) wyniesie 35 075 752 PLN i 38 611 196 PLN, odpowiednio w 1. i 2. roku, co oznacza wzrost wydatków refundacyjnych w porównaniu do scenariusza istniejącego o 174 750 PLN i 248 047 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Koszt refundacji preparatu Adenuric® 80 mg oszacowano na 158 796 PLN i 238 996 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku. Natomiast koszt refundacji preparatu Adenuric® 120 mg oszacowano na 85 330 PLN i 126 776 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny, szacunki oparte na danych sprzedażowych.

Substancja czynna	Rok I [PLN]	Rok II [PLN]
Scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 901 002	38 363 149
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	0	0
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	0	0
Całkowity koszt	34 901 002	38 363 149
Scenariusz nowy		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 831 626	38 245 424
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	158 796	238 996
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	85 330	126 776
Całkowity koszt	35 075 752	38 611 196
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	-69 376	-117 725
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	158 796	238 996
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	85 330	126 776
Całkowita zmiana	174 750	248 047

4.4.2 Szacunki oparte na danych epidemiologicznych

W scenariuszu nowym, maksymalnym całkowity koszt refundacji leków z grupy 145.0 (przy założeniu, że febuksostat uzyska refundację w ramach tej grupy limitowej) wyniesie 35 116 054 PLN i 38 592 410 PLN, odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, co oznacza wzrost wydatków refundacyjnych w porównaniu do scenariusza istniejącego o 215 052 PLN i 229 261 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Koszt refundacji preparatu Adenuric® 80 mg oszacowano na 184 330 PLN w 1. i 2. roku. Natomiast koszt refundacji preparatu Adenuric® 120 mg oszacowano na 142 363 PLN w 1. i 2. roku.

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny, szacunki oparte na danych epidemiologicznych.

Substancja czynna	Rok I [PLN]	Rok II [PLN]
Scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 901 002	38 363 149
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	0	0
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	0	0
Całkowity koszt	34 901 002	38 363 149
Scenariusz nowy		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 789 361	38 265 717
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	184 330	184 330
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	142 363	142 363
Całkowity koszt	35 116 054	38 592 410
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	-111 641	-97 432
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	184 330	184 330
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	142 363	142 363
Całkowita zmiana	215 052	229 261

4.5 Scenariusz nowy minimalny

4.5.1 Szacunki oparte na danych sprzedażowych

W scenariuszu nowym, minimalny całkowity koszt refundacji leków z grupy 145.0 (przy założeniu, że febuksostat uzyska refundację w ramach tej grupy limitowej) wyniesie 34 923 569 PLN i 38 352 954 PLN, odpowiednio w 1. i 2. roku, co oznacza wzrost wydatków refundacyjnych w porównaniu do scenariusza istniejącego o 22 567 PLN w 1. roku i spadek wydatków refundacyjnych o 10 195 PLN w 2. roku.

Koszt refundacji preparatu Adenuric® 80 mg oszacowano na 158 796 PLN i 238 996 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku. Natomiast koszt refundacji preparatu Adenuric® 120 mg oszacowano na 85 330 PLN i 126 776 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny, szacunki oparte na danych sprzedażowych.

Substancja czynna	Rok I [PLN]	Rok II [PLN]
Scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 901 002	38 363 149
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	0	0
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	0	0
Całkowity koszt	34 901 002	38 363 149
Scenariusz nowy		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 679 443	37 987 182
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	158 796	238 996
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	85 330	126 776
Całkowity koszt	34 923 569	38 352 954
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	-221 559	-375 967
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	158 796	238 996
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	85 330	126 776
Całkowita zmiana	22 567	-10 195

4.5.2 Szacunki oparte na danych epidemiologicznych

W scenariuszu nowym, minimalny całkowity koszt refundacji leków z grupy 145.0 (przy założeniu, że febuksostat uzyska refundację w ramach tej grupy limitowej) wyniesie 34 877 508 PLN i 38 385 035 PLN, odpowiednio w 1. i 2. roku, co oznacza wzrost wydatków refundacyjnych w porównaniu do scenariusza istniejącego o 23 494 PLN w 1. roku i spadek wydatków refundacyjnych o 21 886 PLN w 2. roku.

Koszt refundacji preparatu Adenuric® 80 mg oszacowano na 184 330 PLN w 1. i 2. roku. Natomiast koszt refundacji preparatu Adenuric® 120 mg oszacowano na 132 251 PLN w 1. i 2. roku.

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny, szacunki oparte na danych epidemiologicznych.

Substancja czynna	Rok I [PLN]	Rok II [PLN]
Scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 901 002	38 363 149
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	0	0
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	0	0
Całkowity koszt	34 901 002	38 363 149
Scenariusz nowy		

Adenuric® (febuksostat) w leczeniu hiperurykემii – analiza wpływu na budżet

Substancja czynna	Rok I [PLN]	Rok II [PLN]
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	34 560 927	38 068 454
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	184 330	184 330
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	132 251	132 251
Całkowity koszt	34 877 508	38 385 035
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący		
Allopurinol (łącznie wszystkie preparaty)	-340 075	-294 695
Adenuric® 80 mg, 28 tabl.	184 330	184 330
Adenuric® 120 mg, 28 tabl.	132 251	132 251
Całkowita zmiana	-23 494	21 886

5 Podsumowanie i wnioski

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Adenuric® 80 mg i 120 mg, zawierającego substancję czynną febuksostat, stosowanych w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z przewlekłą hiperurykemią w chorobach, w których wystąpiło już odkładanie złogów moczianowych (w tym guzki dnawe i (lub) zapalenie stawów dnawe czynne lub w wywiadzie);
- dorosłych pacjentów z hiperurykemią, poddanych chemioterapii z powodu nowotworów krwi z umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza (TLS).

Wnioskowane warunki refundacji dotyczą objęcia finansowaniem ze środków publicznych preparatów zawierających febuksostat w ramach istniejącej grupy limitowej 145.0 (leki stosowane w leczeniu dny).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) dla 2-letniego horyzontu czasowego (2016-2017). Analizę przeprowadzono w oparciu o prognozowane dane sprzedażowe preparatów zawierających allopurinol (na podstawie danych NFZ dotyczących sprzedaży refundowanych leków z grupy 145.0) oraz preparatów zawierających febuksostat (na podstawie danych sprzedażowych firmy ██████████ dostarczonych przez firmę Berlin-Chemie Menarini Polska Sp. z o. o.). W analizie uwzględniono tylko koszty nabycia substancji czynnej.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przedstawiono koszty związane z finansowaniem preparatów zawierających allopurinol w docelowej populacji w perspektywie kolejnych 2 lat oraz scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których przedstawiono prognozy wpływu na budżet, związane z wprowadzeniem do refundacji preparatów zawierających febuksostat. Założono, że w scenariuszu nowym część sprzedaży preparatów Adenuric®, odbywa się kosztem sprzedaży preparatów zawierających allopurinol. Definicje poszczególnych nowych scenariuszy (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego) różnią się zależną od dawki allopurinolu wielkością przejęcia jego rynku.

Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego** inkrementalne koszty wprowadzenia do refundacji preparatów zawierających febuksostat wyniosą 133 347 PLN i 177 788 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Dla scenariusza **maksymalnego** inkrementalne koszty wprowadzenia do refundacji preparatów zawierających febuksostat wyniosą 174 750 PLN i 248 047 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Dla scenariusza **minimalnego** inkrementalne koszty wprowadzenia do refundacji preparatów zawierających febuksostat wyniosą 22 567 PLN i -10 195 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku.

Podsumowując, analiza wykazała, że wprowadzenie do refundacji preparatów zawierających febuksostat, w przypadku większości analizowanych scenariuszy, generuje niewielkie dodatkowe wydatki dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, spadek kosztów uzyskano jedynie dla drugiego roku scenariusza maksymalnego. Należy podkreślić, że wzrost kosztów refundacji wynika głównie z objęcia refundacją populacji pacjentów, którzy obecnie otrzymują nier refundowany febuksostat, a w mniejszym stopniu z faktu przejmowania rynku allopurinolu.

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, docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.1	
		3.1.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	0	
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?	4.1	
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?	4.2	
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?	4.3, 4.4, 4.5	
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?	4.3, 4.4, 4.5	
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.4, 4.5	
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3	
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	

	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
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)?	3.2	Założono 2-letni horyzont czasowy analizy.
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	Tak	Główne szacunki oparto na podstawie danych 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	Główne szacunki oparto na podstawie danych 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,	-	Nie dotyczy
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	-	Nie dotyczy
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	
	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, wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	
		Piśmiennictwo	

Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny.....	10
Tabela 2. Ceny preparatów Adenuric®.....	13
Tabela 3. Chorobowość na dnę moczaniową, określona na podstawie wyników badania kwestionariuszowego.....	15
Tabela 4. Liczebność pacjentów z dną moczaniową w Polsce.....	15
Tabela 5. Liczebność populacji obejmująca pacjentów z przewlekłą hiperurykemią kwalifikujących się do leczenia febuksostatem.....	16
Tabela 6. Nowe zachorowania na nowotwory krwi w 2012 roku.....	17
Tabela 7. Liczebność populacji obejmująca pacjentów z nowotworami krwi oraz umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza.....	18
Tabela 8. Sprzedaż dobowych dawek analizowanych leków w kolejnych latach analizy – wariant obliczeń oparty na danych sprzedażowych.....	21
Tabela 9. Liczebność populacji wskazanej we wniosku w kolejnych latach analizy – wariant obliczeń oparty na danych sprzedażowych.....	22
Tabela 10. Liczebność populacji wskazanej we wniosku w kolejnych latach analizy – wariant obliczeń oparty na danych sprzedażowych.....	22
Tabela 11. Obecna sprzedaż preparatów zawierających febuksostat.....	23
Tabela 12. Populacja – podsumowanie oszacowań.....	24
Tabela 13. Ceny preparatów zawierających febuksostat.....	28
Tabela 14. Ceny preparatów zawierających allopurinol.....	28
Tabela 15. Założenia scenariuszy nowych.....	30
Tabela 16. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych – rok 2014.....	31
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz istniejący.....	32
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny, szacunki oparte na danych sprzedażowych.....	33
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny, szacunki oparte na danych epidemiologicznych.....	33
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny, szacunki oparte na danych sprzedażowych.....	34
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny, szacunki oparte na danych epidemiologicznych.....	35
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny, szacunki oparte na danych sprzedażowych.....	36
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny, szacunki oparte na danych epidemiologicznych.....	36

Spis rycin

Rycina 1. Sprzedaż allopurinolu w latach 2012-2015, prognoza sprzedaży w latach 2016-2017.....	19
Rycina 2. Sprzedaż febuksostatu w latach 2012-2015, prognoza sprzedaży w latach 2016-2017.....	20

Piśmiennictwo

¹ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

² Charakterystyka Produktu Leczniczego:

http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000777/WC500021812.pdf [dostęp: 10.07.2015].

³ Charakterystyka Produktu Leczniczego:

http://leki.urpl.gov.pl/files/Milurit_tabl_100_300_allopurinol.pdf [dostęp: 10.07.2015].

⁴ Charakterystyka Produktu Leczniczego:

<http://leki.urpl.gov.pl/files/Allupol.pdf> [dostęp: 10.07.2015].

⁶ WHO: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=M04AA03 [dostęp 14.07.2015].

⁷ Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20140001220> [dostęp 15.07.2015 r.]

⁸ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Podstawy limitu (apteka):

<http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia> [dostęp 15.07.2015].

⁹ Raport Instytutu Ochrony Zdrowia. Występowanie i leczenie dny moczanowej w Polsce. Warszawa 2015.

¹⁰ Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 31 XII 2014 r.

¹¹ Brook RA, Forsythe A, Smeeding JE, Lawrence Edwards N. Chronic gout: epidemiology, disease progression, treatment and disease burden *Curr Med Res Opin.* 2010 Dec;26(12):2813-21.

¹² http://onkologia.org.pl/raporty/#tabela_nowotwor [dostęp 15.07.2015].

¹³ Perry Wilson F., Jeffrey S.B. Tumor Lysis Syndrome: New Challenges and Recent Advances. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2014 Jan; 21(1): 18–26.

¹⁴ <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/KatalogJGP.aspx>

¹⁵ <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp 20.07.2015].

¹⁶ http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=M04AA01 [dostęp 20.07.2015].

¹⁷ Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 2.1. Warszawa, kwiecień 2009.

http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf [dostęp 20.07.2015 r.].

¹⁸ 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.

<http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20120000388> [dostęp 20.07.2015].

¹⁹ <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia> [dostęp 20.07.2015].

²⁰ <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6698.html> [dostęp 21.02.2014].

²¹ Obwieszczenia Ministra Zdrowia – lista leków refundowanych

<http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia> [dostęp 21.02.2014].