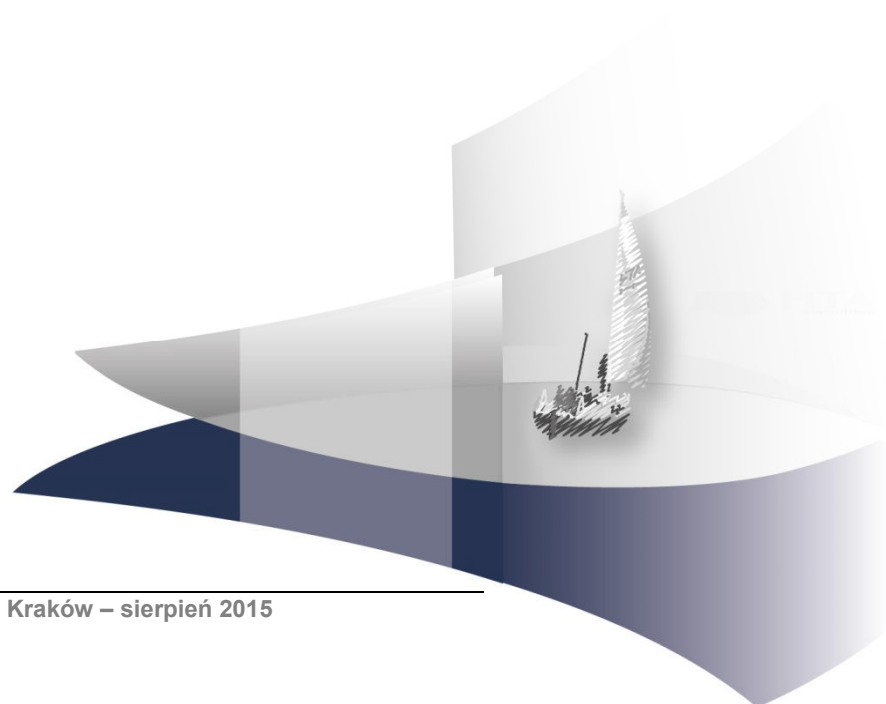


ANALIZA RACJONALIZACYJNA

ADALIMUMAB W LECZENIU DZIECI Z CIĘŻKĄ POSTACIĄ ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ

Wersja 1.0



HTA Consulting spółka z ograniczoną odpowiedzialnością spółka komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: sierpień 2015

[Redacted text block]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

AbbVie Polska Sp. z o.o.

ul. Postępu 21 B
02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[Redacted text block]

SPIS TREŚCI

STRESZCZENIE	4
1. PROBLEM ZDROWOTNY	5
2. INTERWENCJA OCENIANA	7
2.1. Populacja docelowa	8
3. PROPONOWANE OSZCZĘDNOŚCI.....	9
3.1. Wprowadzenie odpowiednika/odpowiedników preparatu Lyrica® (pregabalina)	9
3.1.1. Koszty preparatów oryginalnych i ich odpowiedników.....	9
3.1.2. Prognoza zużycia leków i wydatków NFZ	10
4. PODSUMOWANIE.....	12
5. BIBLIOGRAFIA	13
6. SPIS TABEL	14
7. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI	15

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów, wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania ze środków publicznych preparatu adalimumab (Humira®) w leczeniu dzieci w wieku od 4 do 17 lat ze stwierdzoną łuszczycą plackowatą o ciężkim stopniu nasilenia spełniających kryteria zaawansowania [REDACTED], które nie wykazały wystarczającej odpowiedzi na leczenie miejscowe i fototerapię lub nie kwalifikują się do takiego leczenia.

■ Metodyka

W analizie przedstawiono rozwiązanie, którego wprowadzenie w latach 2016–2017 spowoduje oszczędności w ramach budżetu na refundację pozwalające pokryć koszty refundacji adalimumabu we wnioskowanej populacji.

Proponowane rozwiązanie opiera się na wprowadzeniu odpowiednika/odpowiedników preparatu pregabaliny. W prognozach wartości refundacji wykorzystano ceny leków obowiązujące w sierpniu 2015 r [1].

Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1. PROBLEM ZDROWOTNY

Łuszczyca (*psoriasis*) jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry związaną ze zwiększonymi procesami proliferacyjnymi naskórka. Charakteryzuje się obecnością rumieniowo-grudkowych wykwitów pokrytych srebrzysto-szarą łuską. Łuszczyca jest chorobą nawrotową, niezakaźną o charakterze dziedzicznym i cechującą się zaburzeniami immunologicznymi. Łuszczyca zwykła (*psoriasis vulgaris*), określana również mianem plackowatej, jest najczęstszą postacią tego schorzenia.

Łuszczyca rzadko stanowi zagrożenie dla życia, jednakże często powoduje niezdolność do pracy zawodowej, jak również może prowadzić do inwalidztwa fizycznego. Choroba w sposób bezpośredni prawdopodobnie nie zwiększa śmiertelności, aczkolwiek nie jest wykluczony wpływ pośredni, gdyż w grupie chorych z łuszczycą obserwuje się znacznie wyższe niż w populacji ogólnej zużycie alkoholu i częstsze palenie papierosów, a także wyższe ryzyko rozwoju wielu chorób, w tym cukrzycy, otyłości, chorób niedokrwienych serca, przewlekłej choroby płuc a także schorzeń psychiatrycznych. Wiadomo jednocześnie, że zmiany łuszczycowe mają niekorzystny wpływ na jakość życia chorych.

Łuszczycę dzieli się w zależności od nasilenia choroby na postać łagodną, umiarkowaną i ciężką. Zgodnie z konsensusem ekspertów w dziedzinie dermatologii, w ocenie stopnia nasilenia procesu łuszczycowego zaleca się posługiwanie trzema wskaźnikami:

- PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) – skala oceny nasilenia łuszczycy,
- BSA (*Body Surface Area*) – wskaźnik procentowej powierzchni ciała zajętej przez chorobę,
- DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) – wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych.

Wskaźnik PASI (wartość w granicach od 0 do 72 pkt) obliczany jest przez lekarza na podstawie oceny stopnia zaawansowania rumienia, stwardnienia i łuszczenia się zmian skórnych oraz powierzchni obszaru dotkniętego łuszczycą. Wskaźnik BSA jest to procentowy wskaźnik powierzchni ciała chorego zajętej przez zmiany łuszczycowe (w zakresie 0–100%). Skala DLQI (wartość w zakresie od 0 do 30) pozwala na subiektywną ocenę wpływu zmian skórnych i ich leczenia na jakość życia chorego.

Podejście terapeutyczne w leczeniu łuszczycy zależy od nasilenia choroby. Trzy główne strategie leczenia stosowane w przypadkach łuszczycy to:

- leczenie miejscowe,
- fototerapia i fotochemioterapia,
- leczenie systemowe (w tym leki biologiczne).

U około 70–80% pacjentów z łuszczycą zwyczajną o niewielkim, bądź średnim stopniu nasilenia, wystarczające jest leczenie miejscowe. W przypadku rozległej postaci łuszczycy o umiarkowanym i

ciężkim stopniu nasilenia, odpornej na leczenie miejscowe, stosowane są: fototerapia, leczenie systemowe, bądź kombinacja obu tych terapii.

Szczegółowy opis analizowanego problemu zdrowotnego przedstawiono w analizie efektywności klinicznej [3].

2. INTERWENCJA OCENIANA

Adalimumab (Humira®) jest selektywnym lekiem immunosupresyjnym wskazanym do stosowania m.in. w leczeniu ciężkiej przewlekłej łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od 4 lat, które nie wykazały wystarczającej odpowiedzi na leczenie miejscowe i fototerapię lub nie kwalifikują się do takiego leczenia. [3]

W przypadku łuszczycy plackowatej w populacji pediatrycznej rekomendowana dawka leku to 0,8 mg/kg masy ciała (maksymalnie 40 mg) podawana podskórnie raz na tydzień w przypadku pierwszych dwóch dawek, a następnie raz na dwa tygodnie. Jeżeli pacjent nie wykazuje odpowiedzi po upływie 16 tygodni leczenia, należy rozważyć przerwanie terapii. W razie konieczności powtórnego leczenia należy postępować zgodnie z powyższymi zaleceniami.

Adalimumab (Humira) dla populacji dorosłych został dopuszczony do obrotu na terytorium Polski na podstawie pozwolenia wydanego firmie AbbVie przez Komisję Europejską dnia 8 września 2003 roku (centralna procedura rejestracyjna). Ostatniego przedłużenia pozwolenia dokonano 8 września 2008 roku. [4] 26 marca 2015 roku rozszerzono wskazania rejestracyjne preparatu Humira do stosowania u dzieci i młodzieży z ciężką postacią łuszczycy plackowatej [5].

Adalimumab nie jest obecnie refundowany ze środków publicznych w populacji dzieci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej w Polsce. U pacjentów powyżej 18 roku życia finansowany jest ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”.

Zgodnie z informacją uzyskaną od Zamawiającego adalimumab jest aktualnie refundowany w leczeniu dzieci z łuszczycą w następujących państwach europejskich:

██████████
██████████
██████████
██████████
██████████
██████████
██████████

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie klinicznej [3].

3. PROPONOWANE OSZCZĘDNOŚCI

Celem opracowania jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania w Polsce ze środków publicznych preparatu Humira® (adalimumab) u dzieci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej.

Analiza racjonalizacyjna odnosi się do wyników analizy wpływu na budżet refundacji adalimumabu w we wnioskowanym wskazaniu przy założeniu, że lek będzie on finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego.

Analiza została przeprowadzona przy założeniu cen preparatów dostępnych obecnie na rynku zgodnych z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z 24 czerwca 2015 roku [1].

3.1. Wprowadzenie odpowiednika/odpowiedników preparatu Lyrica® (pregabalina)

Preparat Lyrica® (podmiot odpowiedzialny – Pfizer Limited) refundowany jest w ramach grupy limitowej 242.0 – *Leki działające na układ nerwowy – pregabalina* od stycznia 2014 roku w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym [1, 6].

W ostatnich miesiącach EMA dopuściła do obrotu na terenie Unii Europejskiej 2 preparaty pregabaliny, których wskazania rejestracyjne obejmują terapię pacjentów z bólem neuropatycznym (Pregabalin Mylan Pharma [7], Pregabalin Sandoz [8]). W analizie racjonalizacyjnej rozważany jest scenariusz, w którym preparaty te będą refundowane od 1 stycznia 2016 roku w Polsce we wspólnej grupie limitowej z preparatem Lyrica®.

Włączenie odpowiednika/odpowiedników leków do grupy 242.0 jest uzasadnione w kontekście tego, że wszystkie analizowane preparaty – preparat Lyrica i jego odpowiedniki zawierają tę samą substancję czynną (pregabalina) i dostępne są w tej samej postaci (kapsułki).

3.1.1. Koszty preparatów oryginalnych i ich odpowiedników

Koszty jednostkowe poszczególnych uwzględnionych w analizie preparatów zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 1).

W prognozach wartości refundacji preparatów pregabaliny wykorzystane zostały ceny jednostkowe z aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia [1].

Założono, że cena hurtowa odpowiednika lub odpowiedników preparatu oryginalnego pregabaliny będzie o 25% niższa niż cena obecnie refundowanego preparatu (minimalna różnica cen dopuszczalna w przypadku dopuszczenia refundacji odpowiednika, zgodnie z ustawą o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych [9]) i że zgodnie z ustawą, limit refundacyjny w dla rozszerzonej przez dołączenie odpowiednika grupy 242.0 ustalony będzie w oparciu o nowo wprowadzony lek.

Tabela 1.
Koszty jednostkowe – preparaty pregabaliny refundowane w Polsce

Opakowanie	EAN	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit		Odpłatność NFZ	
				Obecny	Po wprowadzeniu odpowiednika	Obecna	Po wprowadzeniu odpowiednika
Lyrica 150 mg 56 szt.	5909990009367	292,30 zł	312,11 zł	312,11 zł	237,21 zł	308,91 zł	234,01 zł
Lyrica 150 mg 14 szt.	5909990009350	73,80 zł	84,89 zł	78,03 zł	59,30 zł	74,83 zł	56,10 zł
Lyrica 75 mg 56 szt.	5909990009299	168,74 zł	184,55 zł	156,06 zł	118,61 zł	152,86 zł	115,41 zł
Lyrica 75 mg 14 szt.	5909990009282	42,19 zł	50,16 zł	39,01 zł	29,65 zł	35,81 zł	26,45 zł

3.1.2. Prognoza zużycia leków i wydatków NFZ

Prognoza przyszłego zużycia preparatów pregabaliny przeprowadzona została w oparciu o historyczną sprzedaż leku (dane NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań pregabaliny od stycznia 2014 roku do kwietnia 2015 – za pośrednictwem serwisu Ikar Pro). Prognoza zużycia poszczególnych opakowań przeprowadzona została metodą regresji liniowej w oparciu o dane miesięczne (oddzielnie dla każdego opakowania), ponieważ dopasowanie liniowe bardzo dobrze odpowiadało dotychczasowemu zużyciu leku. W analizie przyjęto, że ewentualna decyzja o refundacji odpowiednika lub odpowiedników preparatu oryginalnego pregabaliny nie wpłynie na całkowite zużycie leku. Przyjęto ponadto, że refundacja nowych preparatów w grupie 242.0 nie zmieni struktury zużycia poszczególnych dawek i wielkości opakowań – założenie to wydaje się być uzasadnione w kontekście faktu, że potencjalne odpowiedniki aktualnie refundowanego preparatu pregabaliny dostępne są w identycznych dawkach i wielkościach opakowań, jak preparat oryginalny.

Tabela 2.
Prognozy zużycia pregabaliny– dane i założenia

Dawka i opakowanie pregabaliny	Dostępne dane sprzedażowe	Przyjęta metoda prognozy	Zużycie leku – dane i prognoza			
			2014	2015	2016	2017
150 mg 56 szt.	1.2014-4.2015	Trend liniowy	6 665	15 542	24 895	34 080
150 mg 14 szt.			1 006	1 870	2 851	3 792
75 mg 56 szt.			5899	12 244	18 922	25 482
75 mg 14 szt.			5 043	7 734	10 735	13629

W tabeli poniżej zestawione zostały wydatki NFZ na wybrane leki obliczone w oparciu o prognozy ich zużycia i przyjęte koszty jednostkowe w scenariuszu bez wprowadzenia odpowiedników i w scenariuszach z wprowadzeniem poszczególnych odpowiedników.

Tabela 3.
Prognoza wydatków NFZ – wpływ wprowadzenia odpowiedników preparatu oryginalnego pregabaliny

Substancja czynna	Kategoria obliczeń	2015	2016	2017
Pregabalina	Ty ko preparat oryginalny	5,5 mln zł	11,2 mln zł	15,2 mln zł
	Wprowadzenie odpowiednika	-	8,5 mln zł	11,5 mln zł
	Oszczędności	-	2,7 mln zł	3,7 mln zł

4. PODSUMOWANIE

W wyniku proponowanych rozwiązań systemowych oszczędności w latach 2016–2017 wynieść mogą od 2,7 mln zł do 3,7 mln zł rocznie.

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

Podkreślić należy, że w obliczeniach przyjęte zostały możliwie konserwatywne założenie, że w cena odpowiednika to maksymalna cena, jaka dopuszczalna jest w kontekście Ustawy o refundacji leków, tj. że ceny hurtowe odpowiedników wyniosą 75% ceny hurtowej aktualnie refundowanych preparatów.

Jednocześnie, należy zauważyć, że nie można z całą pewnością przewidzieć, czy termin wprowadzenia odpowiednika lub odpowiedników preparatu oryginalnego pregabaliny odpowiadać będzie przyjętym założeniom. **Ponadto objęcie finansowaniem ze środków publicznych poszczególnych preparatów wymagać będzie złożenia wniosków o refundację przez właściwych przedstawicieli podmiotów odpowiedzialnych.**

Pomimo tych ograniczeń i niepewności związanej z poszczególnymi rozwiązaniami, wydaje się, że skala wskazanych oszczędności pozwala oczekiwać, że nawet w przypadku ewentualnych opóźnień w zakresie objęcia refundacją odpowiedników preparatu oryginalnego pregabaliny, łączne środki uwolnione w ramach wskazanego rozwiązania systemowego będą wystarczające, by pokryć dodatkowe wydatki związane z refundacją preparatu Humira® w populacji dzieci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej. W szczególności – całkowita przedstawiona w opracowaniu prognozowana kwota oszczędności na lata 2016-2017 wynosi 6,4 mln zł, [REDACTED]

5. BIBLIOGRAFIA

1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2015 r. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>.
2. Pochopień M, Lembas A, Fiałek K. Adalimumab w leczeniu dzieci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej. Analiza wpływu na budżet.
3. Wojciechowski P, Małowicka M, Mucha E, i in. Analiza kliniczna z elementami analizy problemu decyzyjnego. Adalimumab w leczeniu dzieci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej. HTA Consulting 2015.
4. Charakterystyka produktu leczniczego - Humira (adalimumab). http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf.
5. Humira. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000481/WC500050869.pdf.
6. Informacja prasowa w związku z publikacją projektu obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m99&ms=915&ml=pl&mi=915&mx=0&mt=&my=782&ma=033078> (19.8.2015).
7. Community register of medicinal products for human use - product information: Pregabalin Pfizer. <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h916.htm> (30.10.2014).
8. Community register of medicinal products for human use. Product information - Pregabalin Sandoz. <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1011.htm> (19.8.2015).
9. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=2>.

6. SPIS TABEL

Tabela 1.	Koszty jednostkowe – preparaty pregabaliny refundowane w Polsce	10
Tabela 2.	Prognozy zużycia pregabaliny– dane i założenia	11
Tabela 3.	Prognoza wydatków NFZ – wpływ wprowadzenia odpowiedników preparatu oryginalnego pregabaliny.....	11
Tabela 4.	Podsumowanie wyników analizy racjonalizacyjnej [tys. zł]	12
Tabela 5.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej.....	15

7. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 5.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Rozdz. 3
§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:	
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 3
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Dokument stanowi załącznik do analizy
§ 7.2	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
§ 7.3	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	3.1.1