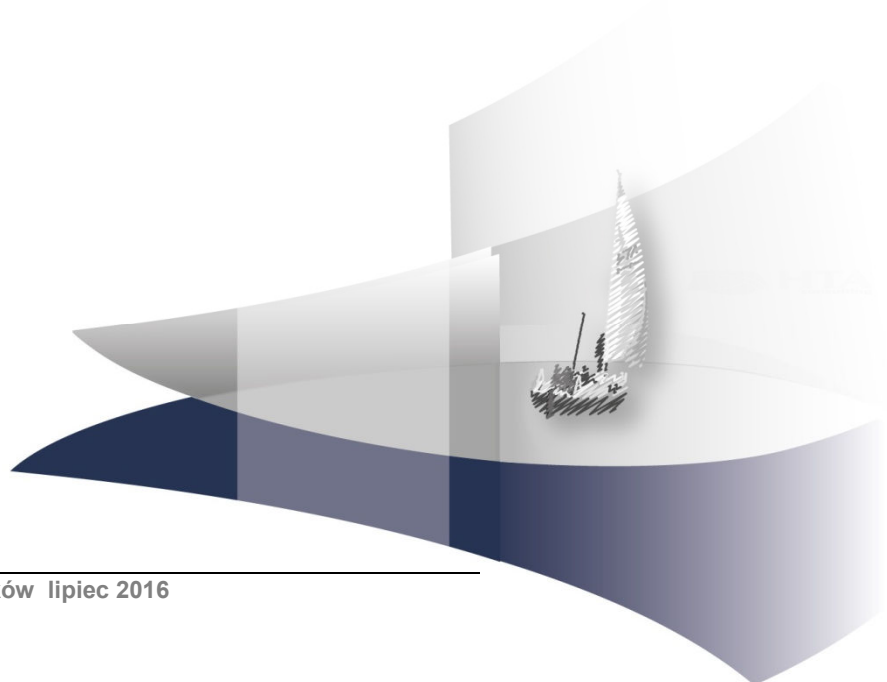
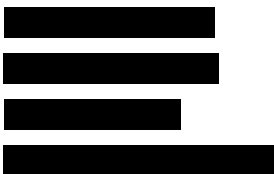


ANALIZA RACJONALIZACYJNA

AFLIBERCEPT (EYLEA®) W LECZENIU CUKRZYCOWEGO OBRZĘKU PLAMKI

Wersja 1.00



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: lipiec 2016

Projekt dostosowano do zapisów rozporządzenia o minimalnych wymaganiach, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego, zgodnie z uwagami zawartymi w piśmie nr OT.4351.41.2016.Aza_AgB_KLa.4. Dostosowanie nie obejmowało innych zmian analizy. Dostosowanie zakończono dnia 27.01.2017.

[REDACTED]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDACTED]

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:

Bayer Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 158
02-326 Warszawa

Zamawiającego reprezentował/a/li:

[REDACTED]

SPIS TREŚCI

STRESZCZENIE	5
1. CEL ANALIZY	7
2. PROBLEM ZDROWOTNY	7
3. INTERWENCJA OCENIANIA	8
4. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ AFLIBERCEPTU	9
5. OSZCZĘDNOŚCI PŁATNIKA POZWALAJĄCE NA POKRYCIE WYDATKÓW ZWIĄZANYCH Z REFUNDACJĄ AFLIBERCEPTU	9
5.1. Instrument dzielenia ryzyka zaproponowany przez Podmiot Odpowiedzialny	9
5.2. Wprowadzenie na rynek leków generycznych	10
5.3. Połączenie grup limitowych 76.0 i 77.0	13
6. PODSUMOWANIE	16
7. BIBLIOGRAFIA	18
8. SPIS ELEMENTÓW	19
9. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	20

INDEKS SKRÓTÓW

BIA Analiza wpływu na budżet
(*Budget Impact Analysis*)

DME Cukrzycowy obrzęk plamki
(*Diabetic Macular Edema*)

■ [REDACTED]

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów finansowania leków, wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania ze środków publicznych afliberceptu (Eylea®) w leczeniu rozlanego, klinicznie znamiennego cukrzycowego obrzęku plamki z zajęciem dołka (DRT – postać gąbczasta rozlana, CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) z zaburzeniami widzenia (ostrość wzorku w najlepszej korekcji (BCVA) w leczonym oku 0,3–0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS), u dorosłych pacjentów z HbA1c \leq 8%.

■ Metodyka

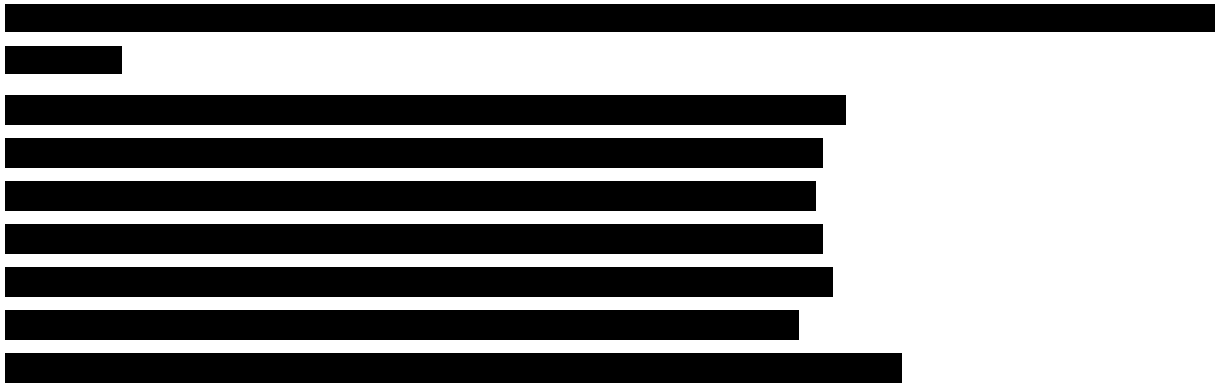
Analiza racjonalizacyjna odnosi się do wyników analizy wpływu na budżet refundacji afliberceptu (Eylea®) [1]. W analizie przedstawiono rozwiązania, których wprowadzenie w okresie 2 lat począwszy od 1 stycznia 2017 (czas trwania pierwszej decyzji refundacyjnej) spowodują oszczędności w ramach budżetu na refundację pozwalające pokryć koszty refundacji wnioskowanej terapii.

Źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją afliberceptu (Eylea®) w populacji docelowej stanowiąc będą:

- wprowadzenie na rynek leków generycznych zawierających: trastuzumab, rytuksymab, natalizumab, iwabradynę, paliwizumab, pregabalin oraz bromek tiotropiowy,
- połączenie grup limitowych 76.0 oraz 77.0.

■ Wyniki

Pozytywna decyzja o refundacji afliberceptu (Eylea®) w leczeniu rozlanego, klinicznie znamiennego cukrzycowego obrzęku plamki z zajęciem dołka (DRT – postać gąbczasta rozlana, CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) z zaburzeniami widzenia (ostrość wzorku w najlepszej korekcji (BCVA) w leczonym oku 0,3–0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS), u dorosłych pacjentów z HbA1c \leq 8% spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w ramach budżetu na refundację leków w pierwszych dwóch latach finansowania.



[REDACTED] wprowadzenie na rynek nowych leków generycznych oraz połączenie dwóch grup limitowych mogą wygenerować w całym horyzoncie analizy oszczędności dla płatnika publicznego pozwalające na pokrycie dodatkowych wydatków związanych z refundacją afliberceptu (Eylea®). Wygenerowane oszczędności są wystarczające nie tylko do pokrycia wydatków inkrementalnych związanych z refundacją afliberceptu, lecz również do pokrycia całkowitych wydatków inkrementalnych płatnika związanych z refundacją.

1. CEL ANALIZY

Celem analizy jest wskazanie oszczędności pozwalających na pokrycie wydatków związanych z refundacją ze środków publicznych afiberceptu (Eylea®) w leczeniu rozlanego, klinicznie znaczącego cukrzycowego obrzęku plamki z zajęciem dołka (DRT – postać gąbczasta rozlana, CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) z zaburzeniami widzenia (ostrość wzroku w najlepszej korekcji (BCVA) w leczonym oku 0,3–0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS), u dorosłych pacjentów z HbA1c ≤ 8%.

2. PROBLEM ZDROWOTNY

Cukrzycowy obrzęk plamki, który rozwija się w przebiegu retinopatii cukrzycowej, to zgrubienie siatkówki lub obecność wysięków twardych na obszarze 1 DD (średnica tarczy nerwu II, ang. *disc diameter*) od centrum plamki. DME powoduje pogorszenie widzenia centralnego, związanego z czytaniem i ostrym widzeniem i jest najczęstszą, związaną z retinopatią cukrzycową przyczyną utraty ostrości wzroku. DME prowadzi do zniekształcenia widzianego obrazu i może spowodować znaczny spadek ostrości wzroku, nawet przy braku ciężkiej retinopatii.

DME zaczyna dawać objawy w momencie, kiedy obszar zgrubienia siatkówki rozprzestrzenia się na dołek plamki. Pacjenci mogą doświadczać metamorfopsji pod postacią zamazanego i falującego obszaru widzenia centralnego, jak również zaburzonego/wyblakłego widzenia barwnego. Chory może również doświadczać zmian we wrażliwości na kontrast, oraz ubytków pola widzenia (mroczki).

Samoistne ustąpienie DME jest bardzo rzadkie i zazwyczaj wtórne do poprawy w zakresie układowych czynników ryzyka DME, takiej jak kontrola glikemii, nadciśnienia czy hipercholesterolemii. Przyporządkowanie konkretnej ostrości wzroku do stopnia zaawansowania DME jest trudne ze względu na fakt, że pacjenci z chorobą w tym samym stadium zaawansowania, mogą wykazywać różne upośledzenie wzroku (lub nawet brak upośledzenia).

Nieleczone DME może prowadzić do ciężkiego pogorszenia ostrości wzroku lub ślepoty, a różne formy retinopatii cukrzycowej (w tym DME) stanowią najczęstszą przyczynę ślepoty wśród dorosłych w wieku produkcyjnym, tj. między 20 a 74 rokiem życia. Ok. 50% pacjentów z nieleczonym DME doświadcza pogorszenia widzenia o więcej niż 2 linie w ciągu dwóch lat, a jego nieleczona klinicznie istotna forma (CSME) prowadzi u 29% oczu do znacznego pogorszenia widzenia w ciągu 3 lat.

Celem leczenia u pacjentów z DME jest poprawa lub stabilizacja widzenia. Wybór odpowiedniej metody leczenia zależy od nasilenia i lokalizacji obrzęku, jak również obecności dodatkowych zaburzeń, np. trakcji szklistkowo-siatkówkowej czy błony nasiatkówkowej. Przed dopuszczeniem

ranibizumabu do leczenia DME w 2011 roku, laserowa fotokoagulacja naczyń siatkówki (ogniskowa lub „grid”) stanowiła podstawową formę leczenia choroby, choć czynniki anty VEGF i leczenie steroidowe było już stosowane wcześniej na zasadzie off label.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego został przedstawiony w analizie klinicznej [2].

3. INTERWENCJA OCENIANIA

Aflibercept (Eylea®) jest lekiem należącym do grupy leków oftalmologicznych, środków antyneowaskularyzacyjnych (kod ATC: S01LA05). Jego wskazania do stosowania obejmują dorosłych pacjentów w celu leczenia:

- zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME),
- neowaskularnej postaci AMD (wAMD),
- zaburzeń widzenia spowodowanych obrzękiem plamki żółtej wtórnym do niedrożności naczyń żylnych siatkówki (jej gałęzi BRVO lub żyły środkowej CRVO),
- zaburzeń widzenia spowodowanych neowaskularyzacją podsiatkówkową (CNV) wtórną do krótkowzroczności (CNV wtórna do krótkowzroczności).

Zalecana dawka afliberceptu w leczeniu DME wynosi 2 mg (co odpowiada 50 µl roztworu). Leczenie rozpoczyna się od jednego wstrzyknięcia do ciała szklanego na miesiąc w pięciu kolejnych dawkach, a następnie podaje się jedno wstrzyknięcie co dwa miesiące. Nie ma wymogu monitorowania pomiędzy wstrzyknięciami.

Po pierwszych 12 miesiącach leczenia odstęp pomiędzy dawkami można wydłużyć w zależności od parametrów anatomicznych i/lub wzrokowych. Harmonogram monitorowania powinien być określony przez lekarza prowadzącego. Zabiegi wstrzyknięcia do ciała szklanego muszą być wykonywane przez wykwalifikowanego lekarza, doświadczonego w podawaniu iniekcji do ciała szklanego. Każdą fiolkę należy stosować do leczenia tylko jednego oka.

Produkt leczniczy Eylea® został po raz pierwszy dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej na podstawie pozwolenia wydanego firmie Bayer Pharma AG 22 listopada 2012 r. Rejestrację w leczeniu DME aflibercept uzyskał 6 sierpnia 2014 r.

Aktualnie produkt leczniczy Eylea® nie jest finansowany ze środków publicznych w leczeniu DME; jest natomiast finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego: „Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ICD-10 H35.3)”.

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie klinicznej [2].

4. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ AFLIBERCEPTU

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

5. OSZCZĘDNOŚCI PŁATNIKA POZWALAJĄCE NA POKRYCIE WYDATKÓW ZWIĄZANYCH Z REFUNDACJĄ AFLIBERCEPTU

Główne źródła oszczędności pozwalające na pokrycie wydatków związanych z refundacją afliberceptu (Eylea®) stanowiąc będą:

[REDACTED]

- wprowadzenie na rynek leków generycznych,
- połączenie grup limitowych 76.0 i 77.0.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

5.2. Wprowadzenie na rynek leków generycznych

Podstawowe informacje

Kolejnym źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją afliberceptu stanowić będzie wprowadzenie na rynek leków generycznych dla 7 substancji czynnych. Zgodnie z uzyskanymi informacjami, ochrona patentowa dla tych leków na terenie Unii Europejskiej wygasła w ostatnich latach [3]. Na internetowej stronie Komisji Europejskiej opublikowana została lista produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na terenie Unii Europejskiej. Spośród nich, 8 leków zawiera substancję czynną pregabalinum oraz 3 leki zawierające substancję iwabardyna. [4] Dodatkowo dostępne są już na rynkach światowych leki generyczne zawierające bromek tiotropiowy. [5]

4 spośród rozważanych substancji finansowana jest w ramach programów lekowych, natomiast 3 znajdują się na wykazie leków refundowanych w części A.

W poniższej tabeli zestawiono podstawowe informacje dotyczące preparatów, dla których istnieje możliwość wprowadzenia generyków w Polsce. W ramach obliczeń analizy racjonalizacyjnej przyjęto, że termin refundacji odpowiednika dla każdego z nich to 1 stycznia 2017 roku.

Tabela 4.
Podstawowe informacje o preparatach, których pierwsze odpowiedniki mogą być dostępne w Polsce począwszy od roku 2017

Substancja czynna	Preparat oryginalny	Grupa limitowa	Termin wygaśnięcia ochrony patentowej
Trastuzumab	Herceptin	1082.0	lipiec 2014
Rytuksymab	MabThera	1035.0	listopad 2013
Natalizumab	Tysabri	1116.0	sierpień 2015
Iwabardyna	Procoralan	31.1	[4] ^a
Paliwizumab	Synagis	1073.0	sierpień 2015
Pregabalin	Lyrica	242.0	[4] ^a
bromek tiotropiowy	Spiriva	201.2	[5] ^a

a) zgodnie z dostępnymi informacjami zarejestrowane są generyki

Koszty preparatów oryginalnych i ich odpowiedników

Ceny dla preparatów oryginalnych finansowanych w ramach programów lekowych uzyskano na podstawie obowiązującego wykazu leków refundowanych [6] bądź na podstawie wyznaczonego rzeczywistego kosztu opakowania, otrzymanego na podstawie danych o wielkości sprzedaży oraz wielkości refundacji raportowanych w komunikatach DGL [7]. W przypadku leków znajdujących się w części A obwieszczenia refundacyjnego wykorzystano wyłącznie dane z wykazu.

Zgodnie z ustawą dotyczącą refundacji leków z dn. 12 maja 2011 roku, „Urzędowa cena zbytu, [...] z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedyne odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” [8].

Wyznaczone koszty poszczególnych substancji uwzględnione w obliczeniach analizy racjonalizacyjnej zestawiono w poniższych tabelach. Na potrzeby dalszych obliczeń wyznaczono cenę jednostkową za mg substancji. Ceny odpowiednika wyznaczono na podstawie obowiązujących cen z wykazu leków refundowanych, za wyjątkiem ceny bromku tiotropiowy. Cenę odpowiednika dla bromku tiotropiowy wyznaczono jako 75% ceny zgodnej z komunikatem DGL, uwzględniając zatem w obliczeniach efektywną cenę generyka.

Szczegółowe obliczenia znajdują się w załączonym pliku obliczeniowym analizy racjonalizacyjnej.

Tabela 5.
Koszty jednostkowe substancji czynnych w programach lekowych

Substancja czynna	EAN	Cena za mg – komunikaty DGL	Cena hurtowa za mg – wykaz leków refundowanych	Cena za mg odpowiednika
Trastuzumab	5909990855919	16,45 zł	18,75 zł	14,06 zł
	5909990418817	10,23 zł	12,84 zł	9,63 zł
Rytuksymab	5909990418824	10,20 zł	12,84 zł	9,63 zł
	5909990084333	18,75 zł	22,29 zł	16,72 zł

Substancja czynna	EAN	Cena za mg – komunikaty DGL	Cena hurtowa za mg – wykaz leków refundowanych	Cena za mg odpowiednika
Paliwizumab	5909990815616	47,47 zł	47,57 zł	35,68 zł
	5909990815715	47,49 zł	47,57 zł	35,68 zł

Tabela 6.
Koszty jednostkowe substancji czynnych z wykazu leków refundowanych

Substancja czynna	EAN	Odpłatność NFZ za mg oryginalnego leku	Odpłatność NFZ za mg odpowiednika
Iwabardyna	5909990340477	0,73 zł	0,55 zł
	5909990340439	0,74 zł	0,56 zł
Pregabalina	5909990009282	0,034 zł	0,025 zł
	5909990009299	0,036 zł	0,027 zł
	5909990009350	0,036 zł	0,027 zł
	5909990009367	0,037 zł	0,028 zł
Bromek tiotropiowy	5909990985111	233,75 zł ^a	175,31 zł
	5909990985128	229,80 zł ^a	172,35 zł
	5909990728497	1 318,08 zł ^a	988,56 zł

LDD – dawka dobową dla której wyznaczony jest limit leku
a) wartości zgodne z komunikatem DGL

Prognozy zużycia leków oraz wydatków płatnika publicznego

Na podstawie dostępnych danych sprzedażowych dla każdego z leków oszacowano jego zużycie (w mg) w latach 2017-2018. Wykorzystano dane sprzedażowe od stycznia 2012 bądź późniejsze, jeżeli refundacja danego leku rozpoczęła się po tym czasie. Ostatnim miesiącem dla którego były dostępne dane jest marzec 2016. Na podstawie dostępnych danych, dla każdego z leku dokonano analizy trendów zużycia i na tej podstawie wybierano odpowiednią metodę regresji, która posłużyła do określenia prognozowanej wielkości sprzedaży. Szczegółowe obliczenia znajdują się w załączonym pliku obliczeniowym.

Tabela 7.
Podsumowanie danych i założeń dla prognozowanej sprzedaży

Substancja czynna	Dane sprzedażowe	Metoda prognozowania	Prognozowane zużycie [mg]	
			2017	2018
Trastuzumab	od lipca 2012	Regresja liniowa na danych z całego okresu	████████	████████
Rytuksymab	od lipca 2012	Średnia na podstawie danych z ostatnich 12 miesięcy	████████	████████
Natalizumab	od lipca 2013	Regresja logarytmiczna na danych z całego okresu	████████	████████

Substancja czynna	Dane sprzedażowe	Metoda prognozowania	Prognozowane zużycie [mg]	
			2017	2018
Iwabardyna	od stycznia 2014	Regresja logarytmiczna na danych z całego okresu	██████	██████
Paliwizumab	od listopada 2012	Regresja logarytmiczna na rocznych danych z okresu 2013-2015	██████	██████
Pregabalin	od stycznia 2014	Regresja liniowa na danych z całego okresu	██████	██████
Bromek tiotropiowy	od października 2007	Regresja logarytmiczna od stycznia 2012	██████	██████

Na podstawie danych o prognozowanej sprzedaży oraz cen leków w kolejnym kroku oszacowano prognozowaną wartość refundacji w przypadku braku wprowadzenia na rynek leków generycznych jak i po wprowadzeniu. Na tej podstawie oszacowano oszczędności po stronie płatnika publicznego.

Tabela 8.
Prognozowane oszczędności płatnika publicznego

Substancja czynna	2017	2018	Razem
Trastuzumab	██████	██████	██████
Rytuksymab	██████	██████	██████
Natalizumab	██████	██████	██████
Iwabardyna	██████	██████	██████
Paliwizumab	██████	██████	██████
Pregabalin	██████	██████	██████
Bromek tiotropiowy	██████	██████	██████
Razem	██████	██████	██████

5.3. Połączenie grup limitowych 76.0 i 77.0

Kolejnym źródłem dodatkowych oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją afliberceptu (Eylea®) stanowić będzie połączenie następujących grup limitowych:

- 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne,
- 77.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - inhibitory 5-alfa reduktazy.

W skład powyższych grup limitowych wchodzi następujące leki: finasteryd (inhibitor 5-alfa reduktazy, grupa 77.0) oraz alfuzosyna, doksazosyna i tamsulozyna (blokujące receptory alfa-adrenergiczne, grupa 76.0). W myśl art. 15 Ustawy dotyczącej refundacji leków z dn. 12 maja 2011 roku „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.” [7]

Zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych powyższych leków, wskazaniem do ich stosowania jest łagodny rozrost gruczołu krokowego (Benign Prostatic Hyperplasia, BPH), który skutkować może objawami z dolnych dróg moczowych (Lower Urinary Tract Syndroms, LUTS).

Badania randomizowane dowodzą skuteczności leków z obu grup. Publikacja McConnell 2003 [8] opisuje badanie przeprowadzone na pacjentach z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, w którym porównano działanie m.in. doksazosyny i finasterydu. Wyniki ukazują brak różnic efektywności pomiędzy kluczowymi wynikami klinicznymi dla tych preparatów (Tabela 9). Tym samym leki z grup 76.0 i 77.0 spełniają kryteria kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej (te same wskazania lub przeznaczenia stosowania i podobna skuteczność).

Tabela 9.
Wyniki badania McConnel 2003, porównanie skuteczności doksazosyny i finasterydu

Horyzont analizy	Doksazosyna		Finasteryd		Wartość p
	N	Mediana zmiany	N	Mediana zmiany	
Punkty skali AUAA					
1 rok	677	-6,0	686	-4,0	<0,001
4 lata	582	-6,0	565	-5,0	0,002
Okres badania	-	-	-	-	0,001
Maksymalny przepływ cewkowy (ml/s)					
1 rok	675	3,0	678	1,8	<0,001
4 lata	567	2,5	551	2,2	0,089
Okres badania	-	-	-	-	0,025
Serum PSA (%zmiany od wartości bazowej)					
1 rok	697	0	695	-46	<0,001
4 lata	655	13	631	-50	<0,001
Okres badania	-	-	-	-	<0,001

a) Skala American Urological Association, od 0 (brak objawów) do 35 (ciężkie objawy)

W celu wyznaczenia prognozowanych wydatków płatnika publicznego na refundację leków w nowej, połączonej grupie limitowej, przyjęto poniższe założenia:

- skorzystano z danych sprzedażowych od stycznia 2012 roku do marca 2016 [6]. Do sumy sprzedanych DDD w grupie limitowej dopasowano model regresji liniowej oraz logarytmicznej, pozwalający oszacować sprzedaż w latach 2017–2018,

- zdecydowano o użyciu regresji logarytmicznej, jako metodzie dającej lepiej dopasowane i bardziej konserwatywne wyniki (niższy przyrost zużycia leków implikuje potencjalnie niższe oszczędności),
- przyjęto, że udziały leków w grupie będą stale równe udziałom w marcu 2016 roku. Na podstawie tych udziałów oszacowano sprzedaż DDD dla każdego preparatu jako iloczyn udziału leku w grupie limitowej oraz prognozowanej łącznej sprzedaży DDD wszystkich leków w grupie,
- ze względu na różnice we wskazaniach niektórych leków z grupy 76.0, istnieją różnice w poziomie odpłatności za nie. We wskazaniu *Przerost gruczołu krokowego* poziom odpłatności jest określany na podstawie odpłatności ryczałtowej, natomiast we wszystkich innych wskazaniach, zarejestrowanych na dzień wydania decyzji, ten poziom wynosi 30%. Przyjęto konserwatywne założenie, że leki te zostaną sprzedane w całości w takim wariancie refundacji, w których dopłata NFZ jest niższa (analizowano oddzielnie każdy preparat),
- prognozowane wydatki NFZ na leki w grupie oszacowano jako iloczyn prognozowanej sprzedaży opakowań NFZ oraz wyznaczonych odpłatności NFZ za opakowanie. Założono, że urzędowe ceny zbytu leków w grupie będą stale równe cenom aktualnym, tj. obowiązującym od 1 lipca 2016 roku [5].

Oszczędności płatnika związane z połączeniem grup limitowych określono jako różnicę w prognozowanej sprzedaży wg nowego scenariusza z połączonymi grupami i lekiem limitowym ustalonym zgodnie z Ustawą refundacyjną, a wg scenariusza istniejącego.

W grupie limitowej 77.0 *Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - inhibitory 5-alfa reduktazy*, obecnie finansowane są 33 opakowania z ryczałtowanym poziomem odpłatności.

W grupie limitowej 76.0 *Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne*, obecnie finansowanych jest 71 opakowań z ryczałtowanym poziomem odpłatności. [5] Zgodnie z obecnie obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2016 roku [5], opakowaniem limitowym jest Fokusin, 0,4mg, 30 tabl. (kod EAN – 5909990573585).

W nowej, połączonej grupie limitowej kryteria opakowania limitowego spełnia Doxar, 4mg, 30 tabl. (kod EAN – 5909990485116).

Na podstawie liczby sprzedanych DDD leków z grup limitowych 76.0 i 77.0 od stycznia 2012 do marca 2016 wyznaczono prognozowaną liczbę sprzedaży opakowań w latach 2017–2018, a na jej podstawie obliczono prognozowaną wartość refundacji leków w scenariuszu istniejącym i nowym, zakładającym połączenie wspomnianych grup limitowych. Prognozowane wartości refundacji w obu scenariuszach oraz oszczędności wynikające z połączenia grup limitowych, zostały przedstawione w poniższej tabeli (Tabela 10).

Tabela 10.
Oszczędności płatnika publicznego wynikające z połączenia grup limitowych 76.0 i 77.0

Kategoria wyniku	2017	2018	Razem
Prognozowana wartość refundacji wg scenariusza istniejącego			
Prognozowana wartość refundacji w nowym scenariuszu			
Oszczędności wynikające z połączenia grup limitowych			

6. PODSUMOWANIE

Pozytywna decyzja o refundacji afliberceptu (Eylea®) w leczeniu rozlanego, klinicznie znamiennego cukrzycowego obrzęku plamki z zajęciem dołka (DRT – postać gąbczasta rozlana, CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) z zaburzeniami widzenia (ostrość wzorku w najlepszej korekcji (BCVA) w leczonym oku 0,3–0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS), u dorosłych pacjentów z HbA1c \leq 8% spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w ramach budżetu na refundację leków w pierwszych dwóch latach finansowania.

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

[REDACTED]

[REDACTED] wprowadzenie na rynek nowych leków generycznych oraz połączenie dwóch grup limitowych mogą wygenerować w całym horyzoncie analizy oszczędności dla płatnika publicznego pozwalające na pokrycie dodatkowych wydatków związanych z refundacją afliberceptu (Eylea®).

Wygenerowane oszczędności są wystarczające nie tylko do pokrycia wydatków inkrementalnych związanych z refundacją afliberceptu, lecz również do pokrycia całkowitych wydatków inkrementalnych płatnika związanych z obsługą programu lekowego.

Tabela 11,
Podsumowanie analizy racjonalizacyjnej

Kategoria	2017	2018	Razem
Wydatki inkrementalne analizy BIA [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne analizy BIA [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Oszczędności związane z wprowadzeniem na rynek leku generycznego	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Trastuzumabum	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rituximabum	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Natalizumabum	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Ivabradinum	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Palivizumabum	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Pregabalinum	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Bromek tiotropiowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Oszczędności związane z połączeniem grup limitowych 76.0 i 77.0	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łączne oszczędności [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łączne oszczędności [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

7. BIBLIOGRAFIA

1. ██████████ (2016) Analiza wpływu na budżet. Afibercept (Eylea®) w leczeniu cukrzycowego obrzęku płamki.
2. ██████████ Analiza kliniczna. Afibercept (Eylea®) w leczeniu cukrzycowego obrzęku płamki. HTA Consulting (2016).
3. Generics and Biosimilars Initiative - Biosimilar trastuzumab candidates in phase III development. Dostęp: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biologicals-patent-expiries> (14.7.2016).
4. Pharmaceuticals - Community Register. Dostęp: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm (14.7.2016).
5. Panahi Y, Ghanei M, Behzadi M, Salehi M, Soflaei SS, Sahebkar A. Investigation of the efficacy of generic and brand-name tiotropium bromide in the management of chronic obstructive pulmonary disease: A randomized comparative trial <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016415000067> (14.7.2016).
6. Obwieszczenie z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2016 r. | Ministerstwo Zdrowia. Dostęp: <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-z-dnia-29-czerwca-2016-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-lipca-2016/> (4.7.2016).
7. IKAR pro. Dostęp: <http://www.ikarpro.pl/pl> (4.7.2016).
8. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=3.
9. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, i in. (2003) The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N. Engl. J. Med.* 349(25):2387–2398.

9. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA

Tabela 12.

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>	Zawarte informacje oraz wymagane dane są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 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	
1. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 5
2. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	
3. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	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.	Rozdz. 5.3