

**Niwolumab (Opdivo®)
w leczeniu miejscowo zaawansowanego
lub przerzutowego
niedrobnokomórkowego raka płuca
o typie innym niż płaskonabłonkowy**

Analiza racjonalizacyjna



Warszawa
wrzesień 2016

Autorzy raportu:

[REDACTED]

Adres do korespondencji:

[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.

ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa

tel./fax +48 22 468 05 34, kontakt@healthquest.pl

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Bristol-Myers Squibb.

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Bristol-Myers Squibb

Armii Ludowej 26

00-609 Warszawa

Tel.: +48 22 579 66 66

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

Bristol-Myers Squibb

Armii Ludowej 26

00-609 Warszawa

[REDACTED]

Cytowanie: [REDACTED] Niwolumab (Opdivo®) w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca o typie innym niż płaskonabłonkowy. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, wrzesień 2016.

Spis treści

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

1 Wstęp

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

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

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

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

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

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie pacjentów należą rozwiązania opisane w punktach 1 i 5. Również rozwiązanie opisane w punkcie 2 związane z redukcją liczby preparatów objętych grupą limitową niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta.

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

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

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

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

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

1) stwierdzenia braku deklarowanej skuteczności terapeutycznej;

2) stwierdzenia ryzyka stosowania niewspółmiernego do efektu terapeutycznego;

3) podważenia wiarygodności i precyzji oszacowań kryteriów, o których mowa w art. 12 pkt 3–10;

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

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

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

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

2 Cel analizy

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie niwolumabu (Opdivo®) w leczeniu dorosłych chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) o typie innym niż płaskonabłonkowy po wcześniejszej chemioterapii spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego, jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych (NCCN 2016², NCI 2016³), m.in. zwiększającej długość życia, co wpisuje się w priorytety zdrowotne wymieniane w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.: *„Zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”*.⁴

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie rozwiązania, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości odpowiadającej dodatkowym kosztom finansowania niwolumabu w docelowej populacji chorych w kolejnych latach.

3 Wyniki analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. W analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy obserwacji.

W oparciu o dane dotyczące zachorowalności na nowotwór złośliwy oskrzela i płuca (ICD-10: C34) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie oraz opinie ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu raka płuca docelową populację chorych oszacowano na [REDAKTOWANO] pacjentów odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Przyjęto konserwatywne założenie, zgodnie z którym wszyscy pacjenci kwalifikujący się do leczenia niwolumabem rozpoczną terapię w ciągu danego roku analizy.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują rozszerzenie wskazań refundacyjnych (poprzez utworzenie nowego programu lekowego) dla niwolumabu finansowanego w ramach grupy limitowej 1144.0, Niwolumab w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego.

Wnioskowaną urzędową cenę zbytu niwolumabu (Opdivo®, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 10 mg/ml) dla opakowania zawierającego 40 mg i 100 mg leku przyjęto [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO] 5

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia oraz Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka. Poniższa propozycja umowy jest zgodna z zapisem Art. 11 ust. 5 pkt. 1 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późniejszymi zmianami).

[REDAKTOWANO]

Wariant z instrumentem dzielenia ryzyka (RSS) stanowi analizę podstawową w niniejszym opracowaniu, ponieważ RSS stanowi integralną część pozytywnej decyzji refundacyjnej. Mimo to, w niniejszej analizie uwzględniono największe dodatkowe wydatki NFZ bez uwzględnienia RSS.

Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ bez uwzględnienia RSS uzyskano w scenariuszu maksymalnym – [REDACTED] (patrz tabela poniżej).

Tab. 1. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ bez uwzględnienia RSS.

I rok	II rok	III rok	SUMA
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4 Proponowane rozwiązanie

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

W ramach analizy racjonalizacyjnej wykorzystano możliwość obniżenia limitu finansowania, który wynikać będzie z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiedników obecnie stosowanych substancji:

- cetuksymabu (Erbitux®; grupa limitowa 1057.0),
- paliwizumabu (Synagis®, grupa limitowa 1073.0),
- rytuksymabu (MabThera®; grupa limitowa 1035.0),
- trastuzumabu (Herceptin®; grupa limitowa 1082.0).

Wybór leków wynika ze zbliżającego się terminu wygaśnięcia praw ochrony patentowej dla tych substancji, w związku z czym oszczędności będą generowane już od 2017 r.⁶ W analizie przyjęto założenie zgodne z art. 13 pkt. 6 Ustawy refundacyjnej, które mówi, że urzędowa cena zbytu pierwszego nowego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.¹ Mając na uwadze specyfikę refundacji leków w programach lekowych (leki wydawane bezpłatnie), należy założyć, że wprowadzenie tańszego odpowiednika spowoduje automatyczne, natychmiastowe obniżenie ceny wszystkich leków refundowanych w obrębie grupy limitowej do poziomu ceny wprowadzonego odpowiednika – w tym wypadku oznacza to co najmniej 25% redukcję obowiązującej ceny urzędowej leków będących przedmiotem niniejszej analizy.

Analizę pokazującą rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, oparto na mechanizmie opisanym w pkt. 3 rozdziału 1, tj. założeniu redukcji ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).

Wybrane leki stosowane są w programach lekowych, co oznacza 100% poziom refundacji (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatny). W związku z powyższym, obniżenie limitu finansowania leków ze środków publicznych nie spowoduje jednocześnie żadnych dodatkowych obciążeń dla świadczeniobiorców.

5 Metody

Analizę racjonalizacyjną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 3 lat (I, II i III rok BIA).

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

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

Roczne koszty refundacji leków przyjęto zgodnie z komunikatem DGL za okres ostatnich 12 miesięcy, tj. czerwiec 2015-maj 2016.⁷

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

6 Wyniki analizy racjonalizacyjnej

Zgodnie z komunikatem Departamentu Gospodarki Lekami (DGL), określającym wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w ciągu ostatnich 12 miesięcy, łączne koszty refundacji leków wyniosły [REDACTED], natomiast szacowane koszty refundacji po redukcji cen wyniosą [REDACTED].

Szacowana kwota uwolnionych środków wyniesie [REDACTED], tj. łącznie [REDACTED] w horyzoncie 3 lat, jest to więc kwota znacznie przekraczająca szacowany wzrost kosztów związanych z finansowaniem niwolumabu w docelowej populacji chorych w kolejnych latach analizy ([REDACTED], patrz rozdz. 3).

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności. Oszacowania przeprowadzono na podstawie komunikatów DGL za okres czerwiec 2015-maj 2016.⁷

Tab. 2. Roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności.

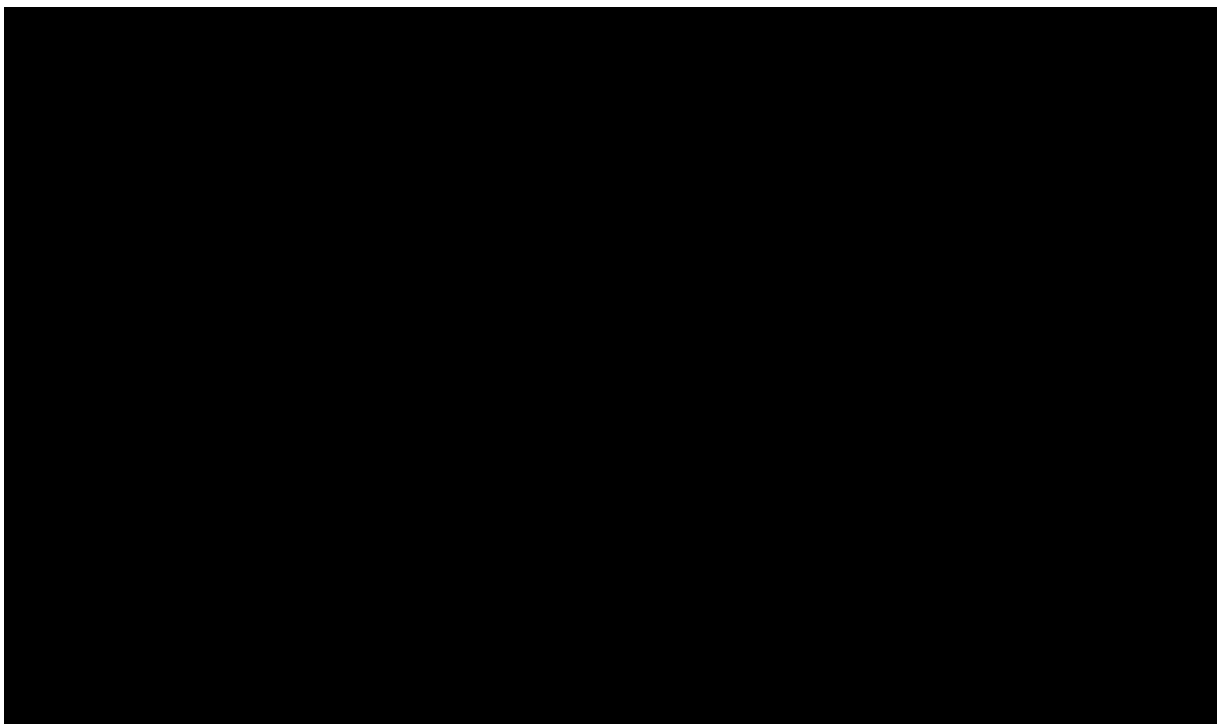
Lek				
cetuksymab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
paliwizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
rytuksymab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
trastuzumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA	 	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

7 Podsumowanie

Potencjalne oszczędności dla płatnika publicznego w Polsce oszacowano na [REDACTED], a uwolnione środki mogą zostać wykorzystane na finansowanie niwolumabu w leczeniu dorosłych chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym NDRP o typie innym niż płaskonabłonkowy po wcześniejszej chemioterapii (II linia leczenia) spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego w kolejnych latach.

Na poniższym wykresie przedstawiono dodatkowe obciążenia budżetowe związane z finansowaniem niwolumabu w docelowej populacji chorych w kolejnych 3 latach analizy [REDACTED] oraz prognozowane oszczędności [REDACTED]

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



Spis tabel

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

Spis rycin

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

Piśmiennictwo

¹ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [dostęp 20.09.2016 r.].

² National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guideline®). Non-Small Cell Lung Cancer. Version 4.2016. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf [dostęp 30.08.2016 r.].

³ National Cancer Institute. Non-small cell lung cancer treatment. Updated May 11, 2016. http://www.cancer.gov/types/lung/patient/non-small-cell-lung-treatment-pdq#section/_205 [dostęp 30.08.2016 r.].

⁴ ██████████ Niwolumab (Opdivo®) w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca o typie innym niż płaskonabłonkowy. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, wrzesień 2016.

⁵ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2016 r. <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-z-dnia-19-sierpnia-2016-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2016-r/> [dostęp 20.09.2016 r.]

⁶ <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> [dostęp 20.09.2016 r.].

⁷ Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w okresie ostatnich 12 miesięcy (czerwiec 2015 - maj 2016). <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp 20.09.2016 r.]