

ANALIZA RACJONALIZACYJNA

OZYMERTYNIB W TERAPII ZAAWANSOWANEGO NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA Z OBECNOŚCIĄ MUTACJI T790M W GENIE EGFR PO NIEPOWODZENIU TERAPII INHIBITOREM KINAZY TYROZYNOWEJ EGFR

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: 10 lutego 2017

[Redacted text block]

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

[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:

AstraZeneca Pharma Poland

ul. Postępu 14
02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[Redacted text block]

SPIS TREŚCI

1. CEL ANALIZY	5
2. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PRODUKTU TAGRISSO®	5
3. PROPONOWANE ŹRÓDŁA OSZCZĘDNOŚCI	7
4. PODSUMOWANIE	10
5. WNIOSKI	11
6. BIBLIOGRAFIA	12
7. SPIS ELEMENTÓW	13
8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI	14

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy jest wskazanie oszczędności pozwalających na pokrycie wydatków związanych z podjęciem pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych ozymertynibu (OZM, produkt leczniczy Tagrisso®) w terapii zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) z obecnością mutacji T790M w genie EGFR po niepowodzeniu leczenia I linii inhibitorem kinazy tyrozynowej EGFR (EGFR-TKI) w ramach programu lekowego.

■ Proponowane źródła oszczędności płatnika publicznego

Główne źródła oszczędności pozwalające na pokrycie wydatków związanych z finansowaniem OZM w ramach programu lekowego stanowić będzie obniżenie limitu finansowania spowodowane wprowadzeniem do refundacji odpowiedników generycznych, po wygaśnięciu ochrony patentowej leków oryginalnych w następujących grupach limitowych:

- 1050.1 blokery TNF - adalimumab (część B wykazu leków refundowanych),
- 1043.1 czynniki stymulujące erytropoezę - darbepoetyna (część B i C wykazu leków refundowanych),
- 1057.0 Cetuximab (część B wykazu leków refundowanych),
- 1082.0 Trastuzumabum (część B wykazu leków refundowanych),
- 1076.0 Sildenafilum (część B wykazu leków refundowanych),
- 1053.0 Anagrelidum (część C wykazu leków refundowanych).

■ Wyniki

[Redacted content]

■ Wnioski

Dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z refundacją preparatu Tagrisso® **mogą zostać pokryte w całości z oszczędności związanych z obniżeniem limitu finansowania w przedstawionych w niniejszej analizie grupach limitowych** spowodowanym wprowadzeniem do refundacji odpowiedników generycznych po wygaśnięciu ochrony patentowej leków oryginalnych.

1. CEL ANALIZY

Celem analizy jest wskazanie oszczędności pozwalających na pokrycie wydatków związanych z podjęciem pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych ozymertynibu (OZM, produkt leczniczy Tagrisso®) w terapii zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) z obecnością mutacji T790M w genie EGFR po niepowodzeniu leczenia I linii inhibitorem kinazy tyrozynowej EGFR (EGFR-TKI) w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem ozymertynibu (ICD-10 C 34.0)”.

2. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PRODUKTU TAGRISSEO®

Cenę zbytu netto preparatu Tagrisso® uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego (Tabela 1). Cenę urzędową i cenę hurtową obliczono przy założeniu VAT w wysokości 8% i marży hurtowej w wysokości 5%. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Tabela 2.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego zaczerpnięte z analizy wpływu na budżet

3. PROPONOWANE ŹRÓDŁA OSZCZĘDNOŚCI

Zgodnie z ustawą wniosek powinien zawierać: „analizę racjonalizacyjną przedkładaną w przypadku gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji; analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet” [2].

Przedłożona analiza racjonalizacyjna zawiera propozycje rozwiązania, dzięki któremu zostaną uwolnione środki publiczne.

Proponowanym rozwiązaniem racjonalizacyjnym jest obniżenie limitu finansowania w następujących grupach limitowych:

- 1050.1 blokery TNF - adalimumab (część B wykazu leków refundowanych),
- 1043.1 czynniki stymulujące erytropoezę - darbepoetyna (część B i C wykazu leków refundowanych),
- 1057.0 Cetuximab (część B wykazu leków refundowanych),
- 1082.0 Trastuzumabum (część B wykazu leków refundowanych),
- 1076.0 Sildenafilum (część B wykazu leków refundowanych),
- 1053.0 anagrelidum (część C wykazu leków refundowanych).

Prognozowane oszczędności będą wynikały z wprowadzenia do refundacji odpowiedników generycznych/biopodobnych po wygaśnięciu ochrony patentowej leków oryginalnych, w ramach tych samych grup limitowych — w poniższej tabeli zestawiono rozpatrywane leki (Tabela 3).

Tabela 3.
Termin wygaśnięcia ochrony patentowej

Substancja czynna	Preparat oryginalny	Grupa limitowa	Informacje na temat generyków
Adalimumab	Humira	1050.1	[3]
Darbepoetinum alfa	Aranesp	1043.1	[4]
Cetuximabum	Erbitux	1057.0	[4]
Trastuzumabum	Herceptin	1082.0	[4]
Sildenafilum	Revatio	1076.0	[5]
Anagrelidum	Thromboreductin	1053.0	[6]

Ceny zbytu netto wszystkich produktów ze wskazanych grup limitowych przyjęto zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych

leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2016 r. [7] zaczerpnięte z serwisu IKAR pro [8].

W celu oszacowania oszczędności NFZ wynikających z wprowadzenia pierwszych odpowiedników do refundacji w ramach wskazanych grup limitowych, w pierwszym kroku przeprowadzono prognozę sprzedaży opakowań produktów refundowanych w tych grupach na okres lipiec 2017–czerwiec 2019. Przeprowadzone prognozy oparto na danych sprzedażowych NFZ uzyskanych z serwisu IKAR pro [8], wybierając model regresji najlepiej dopasowany do szeregów.

W analizie racjonalizacyjnej porównano dwa scenariusze:

- istniejący – brak refundacji analizowanych pierwszych odpowiedników w grupach limitowych wskazanych na początku tego rozdziału,
- nowy – podjęcie decyzji o refundacji pierwszych odpowiedników w grupach limitowych wskazanych na początku tego rozdziału począwszy od 1 lipca 2017 roku.

W przypadku leków refundowanych stosowanych w ramach programów lekowych i chemioterapii na podstawie danych o liczbie zrefundowanych opakowań oraz kwocie refundacji można oszacować realne koszty, jakie ponosi NFZ za opakowanie. Wiąże się to z faktem, iż instrument podziału ryzyka dla tych preparatów często polega na zapewnieniu przez producenta dostaw leku po niższych cenach niż ceny z obwieszczenia. W analizie założono, że w przypadkach gdy jest to możliwe koszt, jaki ponosi NFZ, to cena realna (oszacowana na podstawie danych sprzedażowych), w przeciwnym wypadku jest to limit finansowania.

Zgodnie z ustawą refundacyjną [2] urzędowa cena zbytu za LDD pierwszego odpowiednika nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu za LDD jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dodatkowo, wprowadzenie do refundacji pierwszego odpowiednika skutkuje wyznaczaniem podstawy limitu przez ten lek, a tym samym prowadzi do obniżenia limitu finansowania dla wszystkich preparatów w danej grupie limitowej. W związku z tym, że leki w programach lekowych oraz chemioterapii są w całości refundowane przez płatnika publicznego, wprowadzenie tańszego odpowiednika spowoduje spadek jednostkowego limitu finansowania wszystkich leków w grupie limitowej o co najmniej 25% (w analizie założono, że obniżka ta będzie wynosić dokładnie 25%).

W obrębie analizowanych grup limitowych, w przypadku gdy refundowanych jest kilka opakowań leku oryginalnego, urzędowe ceny za LDD opakowań różnią się między sobą. Ustawa refundacyjna nie określa, cena którego z opakowań powinna zostać wzięta pod uwagę do kompilacji z 75% odsetkiem do oszacowania maksymalnej ceny pierwszego odpowiednika. Z tego względu założono, że cena ta będzie naliczana od maksymalnej ceny urzędowej za LDD leku oryginalnego — w ten sposób szacowane są minimalne oszczędności, jakie poniesie NFZ w związku z wprowadzeniem pierwszego odpowiednika do grupy limitowej.

Na podstawie powyższych założeń oraz cen zgodnych z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego

przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2016 r. [7] obliczono nowe ceny NFZ za opakowanie dla każdego typu odpłatności tych produktów w scenariuszu nowym, które przedstawiono poniżej (Tabela 4).

Tabela 4.
Ceny NFZ za opakowania leków obecnie i po wprowadzeniu do refundacji pierwszych odpowiedników

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Cena NFZ – obecnie [zł]	Cena NFZ - nowa[zł]
1050.1 blokery TNF - adalimumab					
Adalimumab	Humira	40 mg	2 amp.-strz.	3742,64	3272,72
	Humira	40 mg	2 fiol.	3830,33	3272,72
1043.1 czynniki stymulujące erytropoezę – darbepoetyna (część B wykazu leków refundowanych)					
Darbepoetinum alfa	Aranesp	20 mcg/0,5 ml	1 amp.-strz. 0,5 ml	129,01	107,17
	Aranesp	30 mcg/0,3ml	1 amp.-strz. 0,3 ml	176,38	160,75
	Aranesp	40 mcg/0,4ml	1 amp.-strz. 0,4 ml	263,30	214,33
	Aranesp	50 mcg/0,5 ml	1 amp.-strz. 0,5 ml	341,19	267,92
	Aranesp	60 mcg/0,3ml	1 amp.-strz. 0,3 ml	424,14	321,50
1043.1 czynniki stymulujące erytropoezę - darbepoetyna (część C wykazu leków refundowanych)					
Darbepoetinum alfa	Aranesp	500 mcg/ml	1 wstrz. 1 ml	3 564,23	2 679,08
	Aranesp	500 mcg/ml	1 amp.-strz. a 1 ml	3 560,30	2 679,08
1057.0 Cetuximab					
Cetuximabum	Erbix	5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	889,21	671,90
	Erbix	5 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	4448,24	3359,50
1082.0 Trastuzumabum					
Trastuzumabum	Herceptin	150 mg	1 fiol. a 15 ml	2445,94	2109,24
	Herceptin	600 mg	1 fiol.	6615,00	7654,50
1076.0 Sildenafilum					
Sildenafilum	Revatio	20 mg	90 tabl.	1630,86	1199,22
	Revatio	10 mg/ml	32,27 g	1002,11	746,18
1053.0 anagrelidum					
Anagrelidum	Thromboreductin	0,5 mg	100 kaps.	1474,92	1088,64

Na podstawie powyżej obliczonych cen NFZ w scenariuszu istniejącym i nowym oraz przeprowadzonej prognozy sprzedaży analizowanych produktów oszacowano oszczędności związane z wprowadzeniem pierwszych odpowiedników do analizowanych grup limitowych (jako różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a istniejącym). Podsumowanie wyników przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 5).

Tabela 5.
Oszczędności wynikające z wprowadzenia pierwszych odpowiedników dla analizowanych leków

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Oszczędności po wprowadzeniu pierwszych odpowiedników		
			II połowa 2017	2018	I połowa 2019
Humira	40 mg	2 amp. –strz.	7 607 430	15 590 862	7 957 527
Humira	40 mg	2 fiol.	35 196	72 686	37 226
Aranesp	20 mcg/0,5 ml	1 amp.-strz. 0,5 ml	50 381	100 819	50 434
Aranesp	30 mcg/0,3ml	1 amp.-strz. 0,3 ml	9 614	19 824	10 168
Aranesp	40 mcg/0,4ml	1 amp.-strz. 0,4 ml	46 755	93 510	46 755
Aranesp	50 mcg/0,5 ml	1 amp.-strz. 0,5 ml	320	639	320
Aranesp	60 mcg/0,3ml	1 amp.-strz. 0,3 ml	564	1 129	564
Aranesp	500 mcg/ml	1 wstrz. 1 ml	3 435 258	7 114 386	3 662 326
Aranesp	500 mcg/ml	1 amp.-strz. a 1 ml	1 687 773	3 501 825	1 805 352
Erbix	5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	1 560 740	3 173 147	1 608 847
Erbix	5 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	1 176 596	2 371 412	1 193 561
Herceptin	150 mg	1 fiol. a 15 ml	20 552 809	41 708 120	21 113 801
Herceptin	600 mg	1 fiol.			
Revatio	20 mg	90 tabl.	1 342 832	2 863 145	1 504 855
Revatio	10 mg/ml	32,27 g	7 064	14 127	7 064
Thromboreductin	0,5 mg	100 kaps.	3 278 080	6 747 347	3 456 095
Łącznie oszczędności			40 791 412	83 372 977	42 454 893

4. PODSUMOWANIE

[Redacted content]

Tabela 6.
Podsumowanie analizy racjonalizacyjnej

[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]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Oszczędności NFZ związane z wprowadzenie pierwszych odpowiedników do grup	40,79 mln zł	83,37 mln zł	42,45 mln zł
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

5. WNIOSKI

Dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z refundacją preparatu Tagrisso® **mogą zostać pokryte w całości z oszczędności związanych z obniżeniem limitu finansowania w przedstawionych w niniejszej analizie grupach limitowych** spowodowanym wprowadzeniem do refundacji odpowiedników po wygaśnięciu ochrony patentowej leków oryginalnych.

6. BIBLIOGRAFIA

1. ██████████ Analiza wpływu na budżet. Ozymertynib w terapii zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością mutacji T790M w genie EGFR po niepowodzeniu terapii inhibitorem kinazy tyrozynowej EGFR. HTA Consulting 2016.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=3> (5.12.2016).
3. Boehringer Ingelheim submits biosimilar adalimumab application to both EMA and FDA. Dostęp: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/News/Boehringer-Ingelheim-submits-biosimilar-adalimumab-application-to-both-EMA-and-FDA>.
4. Home - GaBI Online - Generics and Biosimilars Initiative. Dostęp: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biologicals-patent-expiries>.
5. European Medicines Agency - Find medicine - Mysildecard. Dostęp: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004186/human_med_002027.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.
6. Xagrid. Dostęp: <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=31358>.
7. Obwieszczenie z dnia 25 października 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2016 r. Dostęp: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/> (5.12.2016).
8. IkarPRO. Dostęp: <http://www.ikarpro.pl/> (5.12.2016).

7. SPIS ELEMENTÓW

Tabela 1.	Koszt preparatu Tagrisso®	5
Tabela 2.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego zaczerpnięte z analizy wpływu na budżet	6
Tabela 3.	Termin wygaśnięcia ochrony patentowej	7
Tabela 4.	Ceny NFZ za opakowania leków obecnie i po wprowadzeniu do refundacji pierwszych odpowiedników	9
Tabela 5.	Oszczędności wynikające z wprowadzenia pierwszych odpowiedników dla analizowanych leków	10
Tabela 6.	Podsumowanie analizy racjonalizacyjnej	11
Tabela 7.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej	14

8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 7.

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

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
§ 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>		Tak
§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:		
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	str. 7
zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Dostępne w arkuszu Excel	
wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3	str. 7
dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Załączono	
§ 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.	Nie dotyczy	