

**Niwolumab (Opdivo®)  
w leczeniu  
chłoniaka Hodgkina**

**Analiza racjonalizacyjna**

---



Warszawa

luty 2017



**Autorzy raportu:**

- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.

**Adres do korespondencji:**

[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.  
ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa

[REDACTED]

**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 chłoniaka Hodgkina. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, luty 2017.

## 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 ilustracji.....	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.<sup>1</sup> 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 skutkującym 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 ze środków publicznych niwolumabu (Opdivo®) w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina (cHL) po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku (ang. *autologous stem cell transplant*, ASCT) i leczeniu brentuksymabem vedotin.

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



### 3 Wyniki analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. Dodatkowo przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (przyjęto upraszczająco lata 2018 i 2019).

Liczebność populacji docelowej w scenariuszu podstawowym oszacowano na [REDACTED] chorych w I roku i [REDACTED] chorych w II roku.

W analizie uwzględniono koszty nabycia i podania leków, monitorowania leczenia, leczenia zdarzeń niepożądanych, allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych szpiku, jak również koszty monitorowania choroby w stanie bez progresji choroby, po progresji choroby i opieki terminalnej.

Wnioskowaną urzędową cenę zbytu niwolumabu przyjęto na poziomie:

- 1 fiol.a 4 ml – [REDACTED]
- 1 fiol.a 10 ml – [REDACTED]

Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi wnioskowana jest kwalifikacja niwolumabu do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia i Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka. [REDACTED]

- [REDACTED]
- 1 fiol.a 4 ml – [REDACTED]
  - 1 fiol.a 10 ml – [REDACTED]

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie niwolumabu w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem vedotin, związane jest z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ w I i II roku analizy uzyskano w ramach analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, w scenariuszu maksymalnym (liczebność populacji docelowej na poziomie [REDACTED] chorych w pierwszym roku i [REDACTED] chorych w drugim roku) – patrz tabela poniżej.

**Tab. 1. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ (analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, scenariusz maksymalny).**

	I rok	II rok
Dodatkowe wydatki, PLN		

## 4 Proponowane rozwiązanie

W ramach analizy racjonalizacyjnej wykorzystano możliwość obniżenia limitu finansowania, który wynikać będzie z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiedników adalimumabu (Humira® roztwór do wstrzykiwań 40 mg, 2 fiol.+ 2 strz. oraz Humira®, roztwór do wstrzykiwań 40 mg, 2 amp.-strz. + 2 gaziki nasączone alkoholem; grupa limitowa 1050.1).<sup>2</sup>

Wybór leków wynika ze zbliżającego się terminu wygaśnięcia praw ochrony patentowej dla tej substancji czynnej, w związku z czym oszczędności będą generowane już od maja 2018 r.<sup>3</sup> 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.<sup>1</sup> 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).

Wybrana substancja czynna stosowana jest 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 2 lat (I i II rok BIA).

Założono, że oszczędności będą generowane już od maja 2018 r., a więc przez 8 miesięcy I roku i przez 12 miesięcy II roku.

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

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.<sup>1</sup>

Roczne koszty refundacji preparatów adalimumabu przyjęto zgodnie z komunikatem Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) za okres ostatnich 12 miesięcy, tj. listopad 2015- październik 2016.<sup>4</sup>

Wyniki przedstawiono w ujęciu rocznym, które pokazuje proporcjonalne oszczędności (uwolnienie środków) wynikające z redukcji cen preparatów adalimumabu 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 preparatów adalimumabu wyniosły 113,51 mln PLN, natomiast szacowane koszty refundacji po redukcji cen wyniosą 85,14 mln PLN.

Szacowana kwota uwolnionych środków wyniesie 28,38 mln PLN rocznie (18,92 mln PLN w ciągu 8 miesięcy roku), jest to więc kwota wystarczająca na pokrycie wzrostu maksymalnych oszacowanych kosztów związanych z finansowaniem niwolumabu w docelowej populacji chorych w kolejnych latach analizy ( [REDACTED] w II roku, patrz rozdz. 3).

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności. Oszacowania przeprowadzono na podstawie komunikatów DGL za okres listopad 2015-październik 2016.<sup>4</sup>

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

Lek	Redukcja ceny	Kwota refundacji w okresie ostatnich 12 mies., PLN	Kwota refundacji po redukcji cen, PLN	Oszczędności, PLN
adalimumab	25%	113 513 563	85 135 172	28 378 391
<b>SUMA</b>		<b>113 513 563</b>	<b>85 135 172</b>	<b>28 378 391</b>

\* 19 603 816 PLN w ciągu 8 miesięcy I roku (oszczędności będą generowane od maja 2018 r.)

## 7 Podsumowanie

Potencjalne oszczędności dla płatnika publicznego w Polsce oszacowano na 18,92 mln PLN w I roku i 28,38 mln PLN w II roku, a uwolnione środki mogą zostać wykorzystane na finansowanie ze środków publicznych niwolumabu w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem vedotin.

Na poniższym wykresie przedstawiono dodatkowe obciążenia budżetowe związane z finansowaniem niwolumabu w docelowej populacji chorych w kolejnych 2 latach analizy ( [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku) oraz prognozowane oszczędności (18,92 mln PLN w I roku i 28,38 mln PLN w II roku).

**Wygenerowane oszczędności będą wystarczające do pokrycia obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem niwolumabu w leczeniu dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem vedotin, w analizowanym horyzoncie czasowym.**

Ryc. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe i oszczędności z perspektywy NFZ w 2 latach analizy.



## Spis tabel

Tab. 1. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ (analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, scenariusz maksymalny).....	10
Tab. 2. Roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności.....	13

---

## Spis ilustracji

Ryc. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe i oszczędności z perspektywy NFZ w 2 latach analizy.....	14
---	----



## Piśmiennictwo

---

<sup>1</sup> 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 21.02.2017 r.]

<sup>2</sup> Obwieszczenie z dnia 28 grudnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2017 r.; <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne-1/obwieszczenie-z-dnia-28-grudnia-2016-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2017-r/> [dostęp 21.02.2017 r.]

<sup>3</sup> <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> [dostęp 21.02.2017 r.]

<sup>4</sup> Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w okresie ostatnich 12 miesięcy (listopad 2015 - październik 2016). <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp 17.02.2017 r.]