

## **ANALIZA RACJONALIZACYJNA**

**PANITUMUMAB (VECTIBIX®) W I LINII LECZENIA DOROSŁYCH  
PACJENTÓW Z PRZERZUTOWYM RAKIEM JELITA GRUBEGO  
U KTÓRYCH NIE STWIERDZONO MUTACJI W GENACH KRAS I  
NRAS ORAZ W GENIE BRAF**

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: 29 czerwca 2017 roku

[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:

**Nazwa firmy**

**Amgen Sp. z o.o**

ul. Domaniewska 50  
02-672 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

## SPIS TREŚCI

1. CEL ANALIZY .....	5
2. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PRODUKTU VECTIBIX® .....	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 panitumumabu (preparat Vectibix®) w skojarzeniu ze schematem FOLFOX w I linii leczenia raka jelita grubego z przerzutami u dorosłych pacjentów ze stwierdzonym brakiem mutacji genów z grupy *RAS* (typ dziki) oraz *BRAF*.

### ■ Proponowane źródła oszczędności płatnika publicznego

Przedstawione zostało źródło oszczędności pozwalające na pokrycie wydatków związanych z finansowaniem terapii lekiem Vectibix® w ramach programu lekowego. Źródłem tym będzie obniżenie limitu finansowania spowodowane wprowadzeniem do refundacji odpowiedników generycznych, po wygaśnięciu ochrony patentowej leków oryginalnych.

### ■ Wyniki

██████████  
██████████  
██████████  
██████████ Mogą one zostać pokryte poprzez obniżenie limitu finansowania w przedstawionych w niniejszej analizie grupach limitowych spowodowanego wprowadzeniem do refundacji odpowiedników po wygaśnięciu ochrony patentowej leków oryginalnych. ██████████  
██████████

### ■ Wnioski

Dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z refundacją preparatu Vectibix® **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 panitumumabu (preparat Vectibix®) w skojarzeniu ze schematem FOLFOX w I linii leczenia raka jelita grubego z przerzutami u dorosłych pacjentów ze stwierdzonym brakiem mutacji genów z grupy *RAS* (typ dziki) oraz *BRAF*.

## 2. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PRODUKTU VECTIBIX®

W analizie przyjęto, że począwszy od 1 stycznia 2018 roku leczenie panitumumabem (preparat Vectibix®) w skojarzeniu ze schematem FOLFOX finansowane będzie w ramach programu lekowego.

[Redacted text block]

Tabela 1.  
Cena urzędowa panitumumabu

Nazwa handlowa	Substancja czynna	Dawka na cykl	Opakowanie			
Vectibix®	panitumumab	6 mg / kg	1 fiolka a 5 ml			
			1 fiolka a 20 ml			

[Redacted text block]

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

### 3. PROPONOWANE ŹRÓDŁA OSZCZĘDNOŚCI

Zgodnie z ustawą o refundacji 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*” [1].

Przedłożona analiza racjonalizacyjna zawiera propozycje rozwiązań, dzięki którym zostaną uwolnione środki publiczne.

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

- 1057.0 Cetuximab (część B wykazu leków refundowanych),
- 1082.0 Trastuzumabum (część B wykazu leków refundowanych),
- 1035.0 Rituximabum (część B wykazu leków refundowanych),
- 1102.0 Omalizumabum (część B wykazu leków refundowanych),
- 1076.0 Sildenafilum (część B wykazu leków refundowanych),
- 1019.0 Fulvestrant (część C 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
Anagrelidum	Thromboreductin	1053.0	[2]
Cetuximabum	Erbitux	1057.0	[3]
Fulvestrantum	Faslodex	1019.0	[4]
Omalizumabum	Xolair	1102.0	[3]
Rituximabum	MabThera	1035.0	[3]
Sildenafilum	Revatio	1076.0	[5]
Trastuzumabum	Herceptin	1082.0	[3]

Ceny zbytu netto wszystkich produktów ze wskazanych grup limitowych przyjęto zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2017 r. [6] zaczerpnięte z serwisu IKAR pro [7].

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 marzec 2017–grudzień 2020. Przeprowadzone prognozy oparto o dane sprzedażowe NFZ uzyskane z serwisu IKAR pro [7], 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 stycznia 2018.

W przypadku leków refundowanych stosowanych w ramach programów lekowych 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 [1] 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 wyznaczeniem 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 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 26 kwietnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2017 r. [6] obliczono nowe ceny NFZ za opakowanie dla każdego typu odpłatności tych produktów w scenariuszu nowym, które przedstawiono poniżej.

**Tabela 4.**  
Ceny NFZ za opakowania leków obecnie i po wprowadzeniu do refundacji pierwszych odpowiedników – części B wykazu leków refundowanych

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Cena realna – obecnie [zł]	Cena realna - nowa [zł]
<b>1057.0 Cetuximab</b>					
Cetuximabum	Erbitux	5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	888,90	671,90
	Erbitux	5 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	4 446,29	3359,50
<b>1082.0 Trastuzumabum</b>					
Trastuzumabum	Herceptin	150 mg	1 fiol. a 15 ml	2 372,58	2109,24
	Herceptin	600 mg	1 fiol.	6 612,86	7654,50
<b>1035.0 Rituximabum</b>					
Rituximabum	MabThera	100 mg	2 fiol. a 10 ml	1 964,37	1925,45
	MabThera	500 mg	1 fiol. a 50 ml	4 895,16	4813,63
	MabThera	1400 mg	1 fiol.po 11,7 ml	5 999,98	8215,22
<b>1102.0 Omalizumabum</b>					
Omalizumabum	Xolair	75 mg	1 amp.-strzyk. 0,5 ml	776,71	578,87
	Xolair	150 mg	1 amp.-strzyk. 1 ml	1 552,66	1157,74
<b>1076.0 Sildenafilum</b>					
Sildenafilum	Revatio	20 mg	90 tabl.	1 569,92	1199,22
	Revatio	10 mg/ml	32,27 g	994,90	746,18
<b>1019.0 Fulvestrant</b>					
Fulvestrantum	Faslodex	250 mg/5ml	2 amp.-strz. a 5 ml	2 919,26	2126,25
<b>1053.0 Anagrelidum</b>					
Anagrelidum	Thromboreductin	0,5 mg	100 kaps.	1 421,74	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. Oszczędności wynikające z wprowadzenia pierwszych odpowiedników dla analizowanych leków – części B wykazu leków refundowanych

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Oszczędności po wprowadzeniu pierwszych odpowiedników [zł]		
			2018	2019	2020
Erbitux	5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	3 088 610	3 138 224	3 179 542
Erbitux	5 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	2 523 134	2 557 504	2 586 127
Herceptin	150 mg	1 fiol. a 15 ml	30 942 486	31 307 286	31 611 088
Herceptin	600 mg	1 fiol.			
MabThera	100 mg	2 fiol. a 10 ml	1 024 310	1 045 459	1 063 072
MabThera	500 mg	1 fiol. a 50 ml	3 011 470	3 087 050	3 149 992
MabThera	1400 mg	1 fiol.po 11,7 ml			
Xolair	75 mg	1 amp.-strzyk. 0,5 ml	229 985	238 578	245 734
Xolair	150 mg	1 amp.-strzyk. 1 ml	5 729 314	5 859 133	5 967 245
Revatio	20 mg	90 tabl.	2 727 996	2 918 899	3 071 364
Revatio	10 mg/ml	32,27 g	16 415	16 415	16 415
Faslodex	250 mg/5ml	2 amp.-strz. a 5 ml	10 453 752	10 682 598	10 873 179
Thromboreductin	0,5 mg	100 kaps.	6 429 241	6 669 196	6 869 029
<b>Łącznie oszczędności</b>			<b>66 176 714</b>	<b>67 520 342</b>	<b>68 632 789</b>

#### 4. PODSUMOWANIE














  
  
 Mogą one  
zostać pokryte poprzez obniżenie limitu finansowania w przedstawionych w niniejszej analizie grupach  
limitowych spowodowanego wprowadzeniem do refundacji odpowiedników po wygaśnięciu ochrony  
patentowej leków oryginalnych.   


Tabela 6. Podsumowanie analizy racjonalizacyjnej

Kategorie kosztowe	2018	2019	2020
			
<b>Oszczędności NFZ związane z wprowadzenie pierwszych odpowiedników do grup</b>	66,18 mln zł	67,52 mln zł	68,63 mln zł
			

## 5. WNIOSKI

Dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z refundacją preparatu Vectibix® **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. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> (10.4.2017).
2. Xagrid. Rejestr Produktów Leczniczych. Dostęp: <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=31358> (7.4.2017).
3. Biologicals patent expiries . GaBI Online - Generics and Biosimilars Initiative. Dostęp: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biologicals-patent-expiries> (7.4.2017).
4. Fulvestrant Sandoz. Rejestr Produktów Leczniczych. Dostęp: <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=35213> (7.4.2017).
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](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004186/human_med_002027.jsp&mid=WC0b01ac058001d124) (7.4.2017).
6. Obwieszczenie z dnia 26 kwietnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2017 r. | Ministerstwo Zdrowia. Dostęp: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/#/legalact/2017/51/> (7.4.2017).
7. IKAR pro. Dostęp: <http://www.ikarpro.pl/> (6.4.2017).

## 7. SPIS ELEMENTÓW

Tabela 1.	Cena urzędowa panitumumabu.....	5
█	█.....	6
Tabela 3.	Termin wygaśnięcia ochrony patentowej.....	7
Tabela 4.	Ceny NFZ za opakowania leków obecnie i po wprowadzeniu do refundacji pierwszych odpowiedników – części B wykazu leków refundowanych.....	9
Tabela 5.	Oszczędności wynikające z wprowadzenia pierwszych odpowiedników dla analizowanych leków – części B wykazu leków refundowanych.....	10
Tabela 6.	Podsumowanie analizy racjonalizacyjnej.....	10
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
<b>§ 2.</b>	
<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
<b>§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:</b>	
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
zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Dostępne w arkuszu Excel
wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Załączono
<b>§ 7.2</b>	
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
<b>§ 7.3</b>	
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