

ANALIZA RACJONALIZACYJNA

PEMBROLIZUMAB (KEYTRUDA®) W TERAPII ZAWANSOWANEGO NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA

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: 2 sierpnia 2017 r.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

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

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

Kontrola językowa: [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:

MSD Polska Sp. z o.o.

Ul. Chłodna 51
00-867 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

SPIS TREŚCI

1. CEL ANALIZY	5
2. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PRODUKTU KEYTRUDA®	5
3. PROPONOWANE ŹRÓDŁA OSZCZĘDNOŚCI	7
4. PODSUMOWANIE	9
5. WNIOSKI	10
6. BIBLIOGRAFIA	11
7. SPIS ELEMENTÓW	12
8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI	13

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy jest wskazanie oszczędności pozwalających na pokrycie wydatków związanych z podjęciem pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu Keytruda® (pembrolizumab) w dawkach 50 mg i 100 mg w terapii dorosłych pacjentów po niepowodzeniu przynajmniej jednej linii leczenia zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością ekspresji ligandu receptora programowanej śmierci komórki 1 (PD L1, *ang. programmed death protein 1 ligand*) w przynajmniej 50% komórek nowotworu.

■ Proponowane źródła oszczędności płatnika publicznego

Przedstawione zostało źródło oszczędności pozwalające na pokrycie wydatków związanych z finansowaniem preparatu Keytruda® w dawkach 50 mg i 100 mg w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca. Źródłem tym będzie obniżenie limitu finansowania spowodowane wprowadzeniem do refundacji odpowiedników generycznych, po wygaśnięciu ochrony patentowej leków oryginalnych.

■ Wyniki

[REDAKOWANE]. Mogą one zostać pokryte poprzez obniżenie limitu finansowania w grupach limitowych: 1050.1 *Blokery TNF – Adalimumab*, 1073.0 *Palivizumab*, 1073.0 *Palivizumab*, 1082.0 *Trastuzumabum*, 1019.0 *Fulvestrant*, 1053.0 *Anagrelidum*, spowodowanego wprowadzeniem do refundacji odpowiednika po wygaśnięciu ochrony patentowej leku oryginalnego. Oszacowane oszczędności dla NFZ wynoszą 66,15 mln zł w 2018 roku, 69,01 mln zł w 2019 roku.

■ Wnioski

Dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z refundacją preparatu Keytruda® **mogą zostać pokryte w całości z oszczędności związanych z obniżeniem limitu finansowania w grupach limitowych: 1050.1 Blokery TNF – Adalimumab, 1073.0 Palivizumab, 1082.0 Trastuzumabum, 1019.0 Fulvestrant, 1053.0 Anagrelidum** spowodowanego wprowadzeniem do refundacji odpowiednika po wygaśnięciu ochrony patentowej leku oryginalnego.

1. CEL ANALIZY

Celem analizy jest wskazanie oszczędności pozwalających na pokrycie wydatków związanych z podjęciem pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu Keytruda® (pembrolizumab) w dawkach 50 mg i 100 mg w terapii dorosłych pacjentów po niepowodzeniu przynajmniej jednej linii leczenia zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z obecnością ekspresji ligandu receptora programowanej śmierci komórki 1 (PD L1, ang. *programmed death protein 1 ligand*) w przynajmniej 50% komórek nowotworu.

2. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PRODUKTU KEYTRUDA®

W analizie przyjęto, że począwszy od 1 stycznia 2018 roku leczenie pembrolizumabem finansowane będzie w ramach programu lekowego. W przypadku objęcia refundacją pembrolizumabu w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc odbywać się ono będzie w ramach aktualnie istniejącej grupy limitowej – 1143.0 *Pembrolizumab*.

Cenę zbytu netto preparatu Keytruda® uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 1.
Koszt jednostkowy preparatu Keytruda.

Dawka	Cena zbytu netto	Cena urzędowa	Cena hurtowa	Limit finansowania	[REDACTED]
100 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
50 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

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

[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 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 rozwiązań, dzięki którym zostaną uwolnione środki publiczne.

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

- 1050.1 blokery TNF - adalimumab
- 1073.0 Palivizumab
- 1082.0 Trastuzumabum
- 1019.0 Fulvestrant
- 1053.0 anagrelidum

Prognozowane oszczędności będą wynikały z wprowadzenia do refundacji odpowiedników substancji: Adalimumabum, Palivizumabum, Trastuzumabum, Fulvestrantum oraz Anagrelidum, po wygaśnięciu ochrony patentowej leku oryginalnego, w ramach tej samej grupy limitowej — w poniższej tabeli zestawiono informacje o leku (Tabela 3).

Tabela 3.
Podstawowe informacje o leku

Substancja czynna	Preparat oryginalny	Grupa limitowa	Informacje na temat generyków
Adalimumabum	Humira	1050.1 blokery TNF - adalimumab	[3]
Palivizumabum	Synagis	1073.0 Palivizumab	[4]
Trastuzumabum	Herceptin	1082.0 Trastuzumabum	[4]
Fulvestrantum	Faslodex	1019.0 Fulvestrant	[5]
Anagrelidum	Thromboreductin	1053.0 anagrelidum	[6]

Ceny zbytu netto wszystkich produktów ze wskazanych grup limitowych przyjęto zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2017 [7]r. zaczerpnięte z serwisu IKAR pro [8].

W celu oszacowania oszczędności NFZ wynikających z wprowadzenia pierwszych odpowiedników do refundacji w ramach wskazanej grupy limitowej, w pierwszym kroku przeprowadzono prognozę sprzedaży opakowań produktów refundowanych w tej grupie limitowej na okres styczeń 2018–grudzień 2019. Przeprowadzone prognozy oparto o dane sprzedażowe NFZ uzyskane z serwisu IKAR pro [5], wybierając model regresji najlepiej dopasowany do szeregów.

W analizie racjonalizacyjnej porównano dwa scenariusze:

- istniejący – brak refundacji analizowanych pierwszych odpowiedników w grupach limitowych: 1050.1 *Blokery TNF – Adalimumab*, 1073.0 *Palivizumab*, 1082.0 *Trastuzumabum*, 1019.0 *Fulvestrant*, 1053.0 *Anagrelidum*
- nowy – podjęcie decyzji o refundacji pierwszych odpowiedników w grupach limitowych 1050.1 *Blokery TNF – Adalimumab*, 1073.0 *Palivizumab*, 1082.0 *Trastuzumabum*, 1019.0 *Fulvestrant*, 1053.0 *Anagrelidum* począwszy od 1 stycznia 2018

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 koszt jaki ponosi NFZ to cena realna (oszacowana na podstawie danych sprzedażowych).

Zgodnie z ustawą refundacyjną [2] rządowa cena zbytu za LDD pierwszego odpowiednika nie może być wyższa niż 75% rządowej ceny zbytu za LDD jedyne 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 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%).

Na podstawie powyższych założeń oraz cen zgodnych z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2017 r [7]. 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

Grupa limitowa	Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Cena realna – obecnie [zł]	Cena realna - nowa [zł]
1050.1 blokery TNF - adalimumab	Adalimumabum	Humira	40 mg	2 amp.-strz. (+2 gaziki)	3 342,53	3 272,72

Grupa limitowa	Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Cena realna – obecnie [zł]	Cena realna - nowa [zł]
1050.1 blokery TNF - adalimumab	Adalimumabum	Humira	40 mg	2 fiol.+ 2 strz.	3 919,71	3 272,72
1073.0 Palivizumab	Palivizumabum	Synagis	100 mg/ml	1 ml	4 718,88	3 567,85
1073.0 Palivizumab	Palivizumabum	Synagis	100 mg/ml	0,5 ml	2 374,93	1 783,93
1082.0 Trastuzumabum	Trastuzumabum	Herceptin	150 mg	1 fiol. a 15 ml	2 348,45	2 109,24
1082.0 Trastuzumabum	Trastuzumabum	Herceptin	600 mg	1 fiol.	6 613,76	5 740,88
1019.0 Fulvestrant	Fulvestrantum	Faslodex	250 mg/5ml	2 amp.-strz. a 5 ml	2 663,47	2 126,25
1053.0 anagrelidum	Anagrelidum	Thromboreductin	0,5 mg	100 kaps.	1 421,93	1 088,64

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 opakowań

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Oszczędności po wprowadzeniu pierwszych odpowiedników	
			2018	2019
Humira	40 mg	2 amp.-strz. (+2 gaziki)	2 475 979,21	2 555 492,78
Humira	40 mg	2 fiol.+ 2 strz.	64 950,84	64 950,84
Synagis	100 mg/ml	1 ml	4 654 492,51	4 773 438,66
Synagis	100 mg/ml	0,5 ml	1 719 353,63	1 737 475,03
Herceptin	150 mg	1 fiol. a 15 ml	16 207 158,27	14 364 071,08
Herceptin	600 mg	1 fiol.	27 800 110,05	31 883 462,77
Faslodex	250 mg/5ml	2 amp.-strz. a 5 ml+2igły z syst.osł.	7 362 440,99	7 561 509,91
Thromboreductin	0,5 mg	100 kaps.	5 866 288,01	6 066 680,16
Łącznie oszczędności			66 150 773,51	69 007 081,22

4. PODSUMOWANIE



6. BIBLIOGRAFIA

1. [REDACTED]
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/DetailsServlet?id=WDU20111220696>.
3. European Medicines Agency - Amgevita. Dostęp: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004212/smops/Positive/human_smop_001091.jsp&mid=WC0b01ac058001d127 (2.8.2017).
4. Biologicals patent expiries . GaBI Online - Generics and Biosimilars Initiative. Dostęp: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biologicals-patent-expiries> (27.1.2017).
5. Fulvestrant Sandoz (fulvestrantum). Rejestr Produktów Leczniczych. Dostęp: <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=35213> (2.8.2017).
6. Xagrid (anagrelidum). Rejestr Produktów Leczniczych. Dostęp: <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=31358> (2.8.2017).
7. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/#/legalact/2017/71/> (27.7.2017).
8. IKARpro. Dostęp: www.ikarpro.pl.

7. SPIS ELEMENTÓW

Tabela 1.	Koszt jednostkowy preparatu Keytruda.....	5
Tabela 2.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego zaczerpnięte z analizy wpływu na budżet.....	6
Tabela 3.	Podstawowe informacje o leku.....	7
Tabela 4.	Ceny NFZ za opakowania leków obecnie i po wprowadzeniu do refundacji pierwszych odpowiedników.....	8
Tabela 5.	Oszczędności wynikające z wprowadzenia pierwszych odpowiedników dla analizowanych opakowań.....	9
Tabela 6.	Podsumowanie analizy racjonalizacyjnej.....	10
Tabela 7.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej.....	13

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	