

**Cyklosporyna (Ikervis®)
w leczeniu ciężkiego zapalenia rogówki
u pacjentów z zespołem suchego oka**

Analiza racjonalizacyjna



Warszawa 2018

Autorzy raportu:

[REDACTED]

Wkład pracy:

[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 Santen Oy S.A. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Santen Oy S.A.
Al. Jerozolimskie 162
02-342 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

SPIS TREŚCI

| | |
|------------------------------------|-----------|
| SPIS TREŚCI | 3 |
| SKRÓTY I AKRONIMY | 4 |
| 1. Definicja problemu | 5 |
| 2. Przedmiot analizy | 9 |
| 3. Metodyka | 10 |
| 4. Wyniki analizy | 12 |
| SPIS TABEL | 14 |
| PIŚMIENNICTWO | 15 |

SKRÓTY I AKRONIMY

| | |
|-----|--|
| BIA | analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>) |
| RSS | mechanizm podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>) |

1. Definicja problemu

Analiza racjonalizacyjna przedkładana jest 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 leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie 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, można zidentyfikować następujące rozwiązania:

1. Likwidacja jednej lub więcej grup limitowych:
 - a. wycofanie z listy leków refundowanych ze środków publicznych leków stanowiących grupę limitową;
 - b. wycofanie z listy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych ze środków publicznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego stanowiących grupę limitową;
 - c. wycofanie z listy wyrobów medycznych refundowanych ze środków publicznych wyrobów medycznych stanowiących grupę limitową.
2. Zmiana definicji jednej lub więcej grup limitowych w zakresie:
 - a. redukcji liczby preparatów objętych grupą limitową (wycofanie co najmniej jednego preparatu) skutkującej zmianą leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który stanowi podstawę limitu w danej grupie limitowej na lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny o niższej cenie (w konsekwencji redukcja limitu detalicznego);
 - b. redukcji liczby preparatów objętych grupą limitową (wycofanie co najmniej jednego preparatu) nieskutkującej zmianą leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, stanowiącego podstawę limitu w danej grupie limitowej (brak redukcji limitu detalicznego);
 - c. utworzenia nowej grupy limitowej, w skład której weszłyby leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne przyporządkowane w chwili obecnej do co najmniej dwóch odrębnych grup limitowych, skutkujące obniżeniem limitu detalicznego dla co najmniej jednej dotychczasowej grupy limitowej.

3. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).
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 (redukcja limitu detalicznego).
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 2c niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta. Należy podkreślić, że Art. 11, Ust. 11 pkt. 1a, 1b Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych stanowi, że:

Minister właściwy do spraw zdrowia odmawia wydania decyzji, o której mowa w ust. 10 (tj. skrócenie okresu obowiązywania decyzji dt. refundacji – przyp. autorów), jeżeli:

1) jej wydanie spowodowałoby:

- a) istotne ograniczenie dostępności świadczeniobiorców do leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych,*
- b) znaczny wzrost odpłatności lub dopłat świadczeniobiorców; (...)*

W związku z powyższym, należy przyjąć, że rozwiązania opisane w punktach 1, 5 oraz 2c, przenoszące bezpośrednio obciążenia na pacjentów są mało prawdopodobne.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie podmiotów odpowiedzialnych należy jedynie rozwiązanie opisane w punkcie 2b, 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 (pkt. 2a, 3 i 4) prowadzą w konsekwencji do obniżenia limitu w grupie limitowej, przy czym konsekwencje (wzrost kosztów tj. w tym wypadku redukcja zysków) w założeniu powinny dotyczyć głównie firm farmaceutycznych 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 (dotyczy to szczególnie rozwiązań opisanych w pkt. 2a i 3).

Konkludując, należy stwierdzić, że opracowanie mechanizmu, który spowoduje uwolnienie środków publicznych bez negatywnych konsekwencji dla pacjentów jest stosunkowo trudne. 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 dotyczące 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) – Art. 24 Ustawy:

1. Wnioskodawca może złożyć do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosek o:

1) objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;

2) podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją;

3) obniżenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją;

4) ustalenie albo zmianę urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, o którym mowa w art. 6 ust. 1 pkt 4.;

5) skrócenie okresu obowiązywania decyzji, o której mowa w art. 11 ust. 1 albo ust. 6.

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.

Kolejnym problemem związanym z wykonaniem analizy racjonalizacyjnej jest ograniczona wielkość rynku, z którego można uwalniać środki publiczne, zarówno w aspekcie całkowitego rynku leków, jak i w aspekcie rynku poszczególnych grup terapeutycznych.

W związku z wnioskowaniem o finansowanie produktu leczniczego Ikervis® w leczeniu ciężkiego zapalenia rogówki u pacjentów z zespołem suchego oka, niezbędne jest zidentyfikowanie oszczędności w obrębie rynku innych grup terapeutycznych.

2. Przedmiot analizy

Przedmiotem analizy jest identyfikacja mechanizmów, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z refundacji leku Ikervis®.

3. Metodyka

W niniejszej analizie przedstawiono wszystkie warianty szacunków dotyczących wpływu na budżet płatnika publicznego związane z finansowaniem ze środków publicznych preparatu Ikervis®. Szacunki te były przedmiotem analizy wpływu na system opieki zdrowotnej przedstawionej w załączonej dokumentacji.⁷

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).

W analizie wykorzystano oszczędności wynikające z wprowadzenia odpowiednika dla adalimumabu (Humira).

Wybór substancji uwzględnionej w analizie wynika ze zbliżającego się terminu wygaśnięcia praw ochrony patentowej.^{1,2} W rejestrze produktów leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych zidentyfikowano 5 produktów leczniczych z rejestracją centralną, będących odpowiednikami produktu Humira: Amgevita, Cyltezo, Hyrimoz, Imraldi, Solymbic.³ Zgodnie z doniesieniami odnalezionymi na stronach producentów oraz inicjatywy GaBI (ang. *Generics and Biosimilars Initiative*) ochrona patentowa dla leku Humira wygaśnie w październiku 2018 r., co ma wiązać się z pojawieniem się jego odpowiedników na rynku europejskim.^{4,5,6}

Adalimumab jest stosowany w ramach programu lekowego, w związku z czym jest refundowany w 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatny). W związku z powyższym, wprowadzenie tańszego odpowiednika spowoduje obniżenie limitu finansowania ze środków publicznych nie powodując jednocześnie żadnych dodatkowych obciążeń dla świadczeniobiorców.

W analizie przyjęto założenie zgodne z art. 13 pkt. 6 Ustawy refundacyjnej, który 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. 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 przeprowadzono dla horyzontu czasowego, analogicznego dla horyzontu analizy wpływu na budżet (BIA).⁷

4. Wyniki analizy

Analiza wpływu na budżet⁷ wykazała, że wprowadzenie refundacji leku Ikervis® we wnioskowanym wskazaniu generuje dodatkowe koszty we wszystkich analizowanych scenariuszach, tj. w scenariuszu podstawowym, maksymalnym i minimalnym (Tab. 3).

Koszty refundacji adalimumabu w latach 2015-2017 roku zamieszczono w Tab. 1.

W scenariuszu minimalnym przyjęto, że koszty refundacji leku ulegną redukcji o 25% najniższej z kwot przedstawionych w Tab. 1, a w scenariuszu maksymalnym założono 25% redukcję najwyższej z kwot przedstawionych w Tab. 1. Oszacowaną wartość redukcji zawiera Tab. 2.

Zaproponowany mechanizm pozwoli na redukcję kosztów refundacji znacznie przekraczającą wzrost kosztów wynikających z refundacji preparatu Ikervis® (Tab. 3).

Tab. 1. Koszty refundacji adalimumabu w latach 2015-2017 roku [zł].⁸

| Substancja czynna | Refundacja w 2015 r. | Refundacja w 2016 r. | Refundacja w 2017 r. |
|-------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Adalimumab | 115 404 547,85 zł | 110 310 337,49 zł | 119 462 701,29 zł |

Tab. 2. Redukcja rocznych kosztów refundacji po wystąpieniu zaproponowanego rozwiązania [zł].

| Substancja czynna | Scenariusz minimalny | Scenariusz maksymalny |
|-------------------|----------------------|-----------------------|
| Adalimumab | 27 577 584 | 29 865 675 |

Tab. 3. Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem dodatkowym wynikającym z refundacji preparatu Ikervis® [zł].

| | Analiza z RSS | | Analiza bez RSS | |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Rok | 1. rok refundacji | 2. rok refundacji | 1. rok refundacji | 2. rok refundacji |
| Scenariusz podstawowy BIA | | | | |
| Inkrementalne koszty całkowite [zł] | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym: minimalna [zł] | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym: maksymalna [zł] | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Scenariusz minimalny BIA | | | | |
| Inkrementalne koszty całkowite [zł] | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym: minimalna [zł] | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym: maksymalna [zł] | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Scenariusz maksymalny BIA | | | | |
| Inkrementalne koszty całkowite [zł] | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym: minimalna [zł] | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym: maksymalna [zł] | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |

SPIS TABEL

| | |
|---|----|
| Tab. 1. Koszty refundacji adalimumabu w latach 2015-2017 roku [zł]..... | 12 |
| Tab. 2. Redukcja rocznych kosztów refundacji po wystąpieniu zaproponowanego rozwiązania [zł]..... | 12 |
| Tab. 3. Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem dodatkowym wynikającym z refundacji preparatu Ikervis® [zł]. | 13 |

PIŚMIENNICTWO

¹ <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> [dostęp: 25.04.2017]

² Mullard A. Can next-generation antibodies offset biosimilar competition? Nat Rev Drug Discov. 2012 Jun 1;11(6):426-8.

³ <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/> [dostęp 22.08.2018]

⁴ <http://wwwext.amgen.com/media/news-releases/2017/09/amgen-and-abbvie-agree-to-settlement-allowing-commercialization-of-amgevita/> [dostęp 19.03.2018]

⁵ <https://www.boehringer-ingelheim.com/Marketing-Authorisation-granted-for-Cyltezo> [dostęp 19.03.2018]

⁶ <http://www.gabionline.net/Biosimilars/News/EMA-approval-for-adalimumab-biosimilars-Amgevita-and-Solymbic> [dostęp 19.03.2018]

⁷ ██████████ Cyklosporyna (Ikervis®) w leczeniu ciężkiego zapalenia rogówki u pacjentów z zespołem suchego oka. Analiza wpływu na budżet, wersja II. HealthQuest. Warszawa 2018.

⁸ Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Informacje o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN za lata 2015-2017 <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp 22.08.2018]