



---

**Stosowanie produktu leczniczego Spinraza® (nusinersen) w leczeniu pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni związanym z mutacją na ramieniu długim chromosomu 5 w ramach programu lekowego**

**ANALIZA RACJONALIZACYJNA**



Wersja 1.1

Kraków, lipiec 2016



**Ekspertyzę opracowano na zlecenie firmy**

Biogen Poland Sp. z o.o.

ul. Salsy 2

02-823 Warszawa

**Adres korespondencyjny**

Centrum HTA Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością OTM Sp. komandytowa

os. Mozarta 1/29; 31-232 Kraków

e-mail: centrumhta@centrumhta.com;

telefon: (+48) 607 345 792

██  
██  
██  
██

**Konflikt interesów**

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów

**SPIS TREŚCI**

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU .....	4
STRESZCZENIE.....	5
1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	6
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	6
2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ.....	6
2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ.....	6
2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	7
2.4. PROPOZYCJA 1 UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH.....	8
2.5. PROPOZYCJA 2 UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH.....	10
2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH .....	17
3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	18
3.1. STOPIEŃ WYKONANIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ W POLSCE.....	18
3.2. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH.....	20
3.3. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ .....	21
4. DYSKUSJA .....	22
5. WNIOSKI KOŃCOWE .....	23
6. BIBLIOGRAFIA .....	24
7. SPIS TABEL .....	28

## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>płatnik publiczny</b>	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia i Minister Zdrowia w przypadku leków sprowadzanych w trybie importu docelowego)
<b>RSS</b>	ang. <i>risk sharing scheme</i> porozumienie podziału ryzyka

## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [96] uwzględniającego stosowanie produktu leczniczego Spinraza® (nusinersen) w leczeniu pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni 5q, w trakcie trzech pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia.

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3]. Horyzont czasowy analizy ustalono na okres trzech pierwszych lat finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych. Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego.

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych polegające na:

[REDACTED]

W opracowaniu uwzględniono wprowadzenie leków biopodobnych i odpowiedników generycznych do Wykazu leków refundowanych w pierwszym obwieszczeniu Ministra Zdrowia opublikowanym w okresie wyprzedzającym o co najmniej 3 miesiące moment zakończenia ochrony leków oryginalnych (uwzględniono potencjalne opóźnienie wynikające z procesów administracyjnych) [85].

### WYNIKI I WNIOSKI

[REDACTED]

Uzyskane oszczędności towarzyszące realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych przekraczają wysokość dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych [96].

Wdrożenie proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych, przy realizacji „nowego scenariusza” Analizy wpływu na budżet [96] będzie generować dodatkowe oszczędności dla płatnika publicznego.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia. Ustalono, że w latach 2012 – 2016 nie został przekroczony budżet na refundację leków. Dostępne dane wskazują, że również w 2017 roku budżet przeznaczony na refundację leków nie zostanie wykonany w 100%. Pozostałe środki finansowe w budżecie na refundację leków (około 355 mln PLN w 2017 roku) można wykorzystać na finansowanie nowych technologii lekowych, w tym wnioskowanej technologii.

## **1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu objęciu refundacją produktu leczniczego Spinraza® (nusinersen) w leczeniu pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni 5q [96].

Analizę przeprowadzono w związku z wynikami analizy wpływu na budżet świadczącymi o dodatkowych nakładach finansowych płatnika publicznego [96].

## **2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z finansowaniem ze środków publicznych stosowania produktu Spinraza® w ramach programu lekowego [96].

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3].

### **2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Perspektywę niniejszej analizy racjonalizacyjnej stanowi płatnik publiczny (podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych). Uwzględniono taką samą perspektywę ekonomiczną jak w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego [96].

### **2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Horyzont czasowy analizy obejmuje taki sam okres jak ustalony w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego – trzy pierwsze lata realizacji proponowanego programu lekowego [96].

W ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej oceniano wysokość uwolnionych środków finansowych związanych z realizacją proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych od momentu inicjalizacji

proponowanego programu lekowego do zakończenia 3-letniego okresu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych.

### **2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET**

W ramach analizy wpływu na budżet [96] wykazano, że dodatkowe nakłady finansowe z budżetu płatnika publicznego towarzyszące realizacji „scenariusza nowego” wyniosą (w nawiasach podano wyniki skrajnych wariantów liczebności populacji docelowej):



w przypadku pominięcia proponowanego porozumienia podziału ryzyka oraz



w przypadku realizacji proponowanego porozumienia podziału ryzyka opartego na zapewnieniu sprzedaży wnioskowanej technologii lekowej do szpitali po niższej cenie niż oficjalnej.

Mając na uwadze, iż nie jest spodziewane przekroczenie budżetu przeznaczanego na refundację leków (por. rozdział 3.1.) i na tej podstawie uwzględnienie proponowanego porozumienia podziału ryzyka wiąże się wyłącznie z korzyściami dla płatnika publicznego, jako podstawowe wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniono dodatkowe nakłady finansowe towarzyszące realizacji programu lekowego dla nusinersenu w przypadku realizacji proponowanego porozumienia podziału ryzyka.

Uwzględniono wyniki wariantu najbardziej prawdopodobnego liczebności populacji docelowej. Pominięto skrajne scenariusze ze względu na niskie prawdopodobieństwo ich wystąpienia; obserwowany szeroki zakres liczebności populacji docelowej jest rezultatem charakteru analizowanej choroby wpływającej na ograniczoną dostępność danych epidemiologicznych. Wariant najbardziej prawdopodobny analizy uwzględnia ponadto najwyższą chorobowość rdzeniowego zaniku mięśni spośród odnalezionych źródeł [96].

## 2.4. PROPOZYCJA 1 UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH

Decyzja refundacyjna Ministra Zdrowia wydawana jest na okres maksymalnie 2, 3 lub 5 lata w zależności od długości dotychczasowego okresu refundacji i momentu wygaśnięcia okresu wyłączności rynkowej [30].



Celem oszacowania możliwej do wykonania przez Ministerstwo Zdrowia redukcji kosztu w/w leków przy następnej decyzji refundacyjnej przeanalizowano zmiany oficjalnych cen leków stosowanych w programach lekowych, których okres refundacyjny został przedłużono pod koniec 2016 roku lub do 1 maja 2017 roku.

W praktyce redukcja kosztu leku może przebiegać w ramach niejawnego porozumienia (np. zapewnienie sprzedaży do szpitali po niższej cenie niż oficjalnej, zwrot przychodów ze sprzedaży, darmowe opakowania), redukcji oficjalnych cen stanowiących limit cen, przy których producent lub jego przedstawiciel mogą sprzedawać leki, lub obydwu mechanizmów łącznie. Nie dysponując informacjami na temat niejawnych porozumień, w opracowaniu uwzględniono wyłącznie te leki, dla których zaobserwowano redukcję cen oficjalnych.

Wykluczono z analizy leki, których kolejna decyzja refundacyjna przypadała na okres, w którym zmienione zostały wskazania objęte refundacją i/lub wprowadzono inne prezentacje danego produktu leczniczego. Jak wspomniano na początku, z analizy wykluczono również leki, dla których kolejna decyzja refundacyjna nie wiązała się ze zmianą ceny oficjalnej (dla tych leków wysoce prawdopodobna jest realizacja porozumień podziału ryzyka, niezależnie od ich charakteru).

Wyniki analizy przedstawiono w tabeli poniżej.









administracyjnych (3 miesiące) oraz przy założeniu dwumiesięcznych odstępów między obwieszczeniami od daty wejścia w życie aktualnego obwieszczenia (1 lipca 2017 roku) [37].

Uwzględniona redukcja wydatków na refundację leków biopodobnych jest możliwa do osiągnięcia niezależnie od tego czy leki biopodobne będą włączone do tej samej grupy limitowej co leki oryginalne i niezależnie od ilości odpowiedników refundowanych w danym wskazaniu, o czym informują teoretyczne rozważania przedstawione w rozdziałach: 2.5.1. i 2.5.2.

### **2.5.1. SPOSÓB REFUNDACJI LEKÓW BİOPODOBNYCH/GENERYCZNYCH: WSPÓLNA GRUPA LIMITOWA Z LEKAMI ORYGINALNYMI I ZASTOSOWANIE ART. 13 UST. 6 PKT 1 I ART. 15 UST. 7 USTAWY O REFUNDACJI LEKÓW**

Zgodnie z art. 13 ust. 6 pkt. 1 ustawy o refundacji leków [30] urzędowa cena zbytu pierwszego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa od 75% urzędowej ceny zbytu jedynego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Zapisy art. 15 ust. 7 ustawy o refundacji leków [30] wskazują na automatyczne obniżenie limitu finansowania w grupie po objęciu refundacją pierwszego odpowiednika, co wiąże się z obniżeniem limitu refundacji leku oryginalnego do poziomu co najmniej 75% własnej ceny przed wprowadzeniem pierwszego odpowiednika.

W przypadku obecności jedynego refundowanego odpowiednika w danej grupie limitowej w/w aspekt będzie miał bezpośrednie zastosowanie.

Przy braku zmiany cen leku oryginalnego powyższe wiązałyby się z co najmniej 25% (w opracowaniu – 35%) kosztem leku dla świadczeniodawcy, co byłoby jednoznaczne z brakiem zastosowania leku oryginalnego u świadczeniobiorcy (świadczeniodawca nie zdecydowałby się na pokrywanie dodatkowego kosztu leku) lub niezgodną z ustawą o refundacji odpłatnością świadczeniobiorcy za lek w programie.

Mając na uwadze specyfikę refundacji w ramach programu lekowego (brak odpłatności świadczeniobiorcy i niechęć podmiotów odpowiedzialnych za leki oryginalne do utraty całego rynku sprzedaży) w przypadku objęcia refundacją pierwszego odpowiednika – leku biopodobnego należy również rozważyć jednoczesne obniżenie ceny leku oryginalnego do co najmniej poziomu limitu finansowania wyznaczonego przez pierwszy odpowiednik.

W przypadku realizacji w/w aspektów całkowite wydatki na analizowane leki spadną o co najmniej 25% niezależnie od tego jaki lek (oryginalny czy biopodobny) będzie stosowany.

### **2.5.2. SPOSÓB REFUNDACJI LEKÓW BIOPODOBNYCH/GENERYCZNYCH: WSPÓLNA GRUPA LIMITOWA Z LEKAMI ORYGINALNYMI I BRAK ZASTOSOWANIA ART. 13 UST. 6 PKT 1 I ART. 15 UST. 7 USTAWY O REFUNDACJI LEKÓW (WIĘCEJ PREZENTACJI LEKU ORYGINALNEGO W GRUPIE – $\geq 2$ ODPOWIEDNIKÓW W GRUPIE) LUB OSOBNA GRUPA LIMITOWA**

Zgodnie z art. 15 ust. 11 ustawy o refundacji leków [30] limit w grupie dla leków stosowanych w programach lekowych (wszystkie leki uwzględnione w propozycji 2.) wyznacza ten produkt, który według deklaracji złożonej we wniosku o objęcie refundacją dopełnia 110% obrotu ilościowego grupy limitowej z roku poprzedniego.

Na tej podstawie produkt biopodobny może wyznaczać limit finansowania w grupie leku oryginalnego w przypadku zadeklarowania wysokich dostaw dopełniających 110% obrotu ilościowego leku oryginalnego z roku poprzedniego.

Propozycja polega na skorelowaniu (najprawdopodobniej w trakcie negocjacji Komisji Ekonomicznej z wnioskodawcami za leki biopodobne, tj. przedstawieniu odpowiednich wytycznych Komisji Ekonomicznej przed negocjacjami) cen leku biopodobnego z deklaracją wysokości dostaw we wniosku tak, aby skłonić wnioskodawcę za leki biopodobne do zadeklarowania wysokich dostaw i tym samym najwyższych oszczędności dla budżetu płatnika publicznego (przy dostawach na poziomie 110% zapotrzebowania lub wyższych – tylko 35% redukcja ceny w odniesieniu do leku oryginalnego; w przypadku niższych dostaw – wyższa redukcja cen leków biopodobnych wg algorytmu:  $35\% / \text{deklarowane pokrycie zapotrzebowania}[\%] \times 110\%$ ).

W przypadku braku dopełnienia 110% zapotrzebowania ilościowego przez lek biopodobny limit w grupie uwzględniającej lek oryginalny i lek biopodobny będzie wyznaczany przez lek droższy – lek oryginalny (limit finansowania dla leku biopodobnego będzie obniżony do ceny leku biopodobnego).

W takiej sytuacji zaproponowana korelacja ceny leków biopodobnych i deklarowanej wysokości dostaw będzie związana z wyższą redukcją ceny leku tak, aby docelowo zrównoważyć brak obniżenia limitu (np. w przypadku zapewnienia 50% zapotrzebowania wymagana 77% redukcja ceny w odniesieniu do leku oryginalnego).

Wydaje się prawdopodobne, iż nawet w przypadku braku zmiany limitu w grupie (pełne finansowanie leku oryginalnego) świadczeniodawca chętnie zakupi lek tańszy niż zamrozi większe środki finansowe kupując lek oryginalny (przy uwzględnieniu różnicy pomiędzy momentem zakupu leku, jego zastosowaniem i refundacją jego ceny – zwrotu kosztu przez NFZ). W takiej sytuacji nawet brak

zmiany wysokości limitu w grupie przy istotnie niższej cenie leku biopodobnego z wysokim prawdopodobieństwem przełoży się na rzeczywiste oszczędności dla płatnika publicznego.

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż w przypadku dwóch wnioskodawców za leki biopodobne, którzy łącznie zdeklarują dostawy dopełniające 110% zapotrzebowania, ale osobno istotnie niższe (np. po 55%) wówczas przy wynegocjowanej redukcji ceny zgodnie z przedstawionym algorytmem dla każdego leku biopodobnego ( $70\% = 35\% / 55\% \times 110\%$ ) i wskazanych powyżej założeniach rzeczywista redukcja wydatków będzie wyższa i będzie wynosić około 70% całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczzonego na refundację leku oryginalnego.

Powyższe wynika z sytuacji, w której wdrożone zostaną łącznie: zgodna z ustawą o refundacji redukcja limitu dla leku oryginalnego i wynegocjowanie istotnie niższych cen leków biopodobnych.

Ze względu na brak danych dotyczących liczby i skłonności do zagwarantowania wysokości dostaw przez podmioty odpowiedzialne za leki biopodobne w ramach niniejszej analizy nie uwzględniono w/w aspektu – uwzględniono docelową redukcję na poziomie 35% całkowitych wydatków z budżetu przeznaczzonego na refundację leków oryginalnych.

W przypadku osobnej grupy limitowej dla leków biopodobnych (np. w sytuacji innych wskazań objętych refundacją) obserwowane będą analogiczne zależności jak przedstawiono powyżej, przy czym nie będzie obserwowana redukcja limitu finansowania leków oryginalnych niezależnie od zadeklarowanych wysokości dostaw leków biopodobnych.

W takiej sytuacji propozycja polega wyłącznie na skorelowaniu cen leku biopodobnego z deklaracją wysokości dostaw we wniosku z uwzględnieniem takiego samego, przedstawionego powyżej algorytmu, ale przy uwzględnieniu dodatkowo różnic we wskazaniach objętych refundacją (przy dostawach na poziomie 110% zapotrzebowania lub wyższych i przy pełnym pokryciu wskazań objętych refundacją – tylko 25% redukcja ceny w odniesieniu do leku oryginalnego; w przypadku niższych dostaw i/albo innego zakresu wskazań objętych refundacją – wyższa redukcja cen leków biopodobnych wg algorytmu:  $25\% / \text{deklarowane pokrycie zapotrzebowania}[\%] \times 110\% / \text{stopień zgodności wskazań objętych refundacją}$ ).

### 2.5.3. KALKULACJE PRZEPROWADZONE W RAMACH PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ

Zakres wykorzystania leków uwzględnionych określono na podstawie danych przedstawionych w [42] (styczeń – grudzień 2016 roku) i [43] (styczeń – grudzień 2015 roku). W ramach ekstrapolacji wydatków z budżetu płatnika publicznego na analizowane leki uwzględniono aktualne dane dotyczące 2016 roku [42]. Założono stałe w horyzoncie czasowym wykorzystanie wspomnianych produktów leczniczych (brak wzrostu rynku sprzedaży, co wiąże się z konserwatywnym podejściem).

Uwzględnione w obliczeniach parametry oraz wyniki przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tabela 5. Podstawowe parametry rozwiązania 2.**

Nazwa handlowa i EAN leku oryginalnego	Wartość świadczeń w 2016 r. [42]	Wartość świadczeń w 2015 roku [43]	Uwzględniona wartość świadczeń*	Data wygaśnięcia okresu wyłączności rynkowej**	Data wejścia w życie Obwieszczenia Ministra Zdrowia wprowadzającego redukcję kosztu
[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]

\* uwzględniono dane z 2016 roku uwzględniające 5% marżę hurtową; \*\* na podstawie [85].

**Tabela 6. Wyniki przeprowadzonych obliczeń.**

Nazwa handlowa	Ekstrapolowana wartość świadczeń w horyzoncie analizy - BRAK REDUKCJI*			Ekstrapolowana wartość świadczeń w horyzoncie analizy - Z REDUKCJĄ*		
	1. rok	2. rok	3. rok	1. rok	2. rok	3. rok
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Liczba dni w roku</b>	365	365	366	365	365	366

\* na podstawie danych przedstawionych w [42] (marża hurtowa 5% - taka jak w całym horyzoncie analizy); założono stałe w czasie wykorzystanie uwzględnionych produktów.



## **2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH**

Założenia i źródła danych uwzględnione w przypadku pierwszego rozwiązania racjonalizacyjnego:

- ✓ Uwzględniono wycenę świadczeń zgodną z [42] (dane refundacyjne z 2016 roku; komunikat z 14 cze 2017 roku prezentował dane za 2015 rok – identyczne z [43]);
- ✓ Założono wynegocjowanie redukcji kosztu leku przy następnej decyzji refundacyjnej; sumaryczną redukcję wydatków skalkulowano na poziomie około 15% (średnia redukcja cen oficjalnych leków, których refundacja na kolejny okres została przedłużona w 2017 roku);
- ✓ Założono, że negocjacje cenowe odbędą się przed wygaśnięciem obecnego okresu refundacji dla wybranych leków, co związane będzie z przedłużeniem refundacji na kolejny okres bez zwłoki;
- ✓ Założono brak wzrostu rynku sprzedaży w horyzoncie obserwacji (stałe wykorzystanie substancji czynnej na takim samym poziomie jak określono na podstawie [42]);
- ✓ W horyzoncie obserwacji uwzględniono zmianę cen wynikającą wyłącznie z zakładanej redukcji (brak zmiany wielkości rynku sprzedaży poszczególnych leków).

Założenia i źródła danych uwzględnione w przypadku drugiego rozwiązania racjonalizacyjnego:

- ✓ Uwzględniono wycenę świadczeń zgodną z [42] (dane refundacyjne z 2016 roku; komunikat z 14 cze 2017 roku prezentował dane za 2015 rok – identyczne z [43]);
- ✓ Założono wprowadzenie do Wykazu produktów biopodobnych/ generycznych przy znacznej redukcji ceny w odniesieniu do produktów oryginalnych; sumaryczną redukcję wydatków skalkulowano na poziomie około 35% (średnia redukcja obserwowana dla leków stosowanych w programach lekowych w latach 2013 – 2017);
- ✓ Obniżkę obliczono od dnia wejścia w życie pierwszego Obwieszczenia Ministra Zdrowia po dniu wygaśnięcia okresu ochrony patentowej, ustalonej na podstawie [85] (leki biopodobne), przedłużonym o co najmniej 3 miesiące (okres przeznaczony na procesy administracyjne; wielokrotność dwumiesięcznych przedziałów); przy estymacji daty kolejnych Obwieszczeń Ministra Zdrowia założono 2 miesięczne odstępy od 1 lipca 2017 roku, przy pierwszym Obwieszczeniu wprowadzającym proponowane rozwiązania ustalonym na moment objęcia refundacją wnioskowanej technologii (art 11 ust 3 i art 13 ust 2 ustawy [30]);
- ✓ Założono brak wzrostu rynku sprzedaży w horyzoncie obserwacji (stałe wykorzystanie substancji czynnej na takim samym poziomie jak określono na podstawie [42]);
- ✓ W horyzoncie obserwacji uwzględniono zmianę cen wynikającą wyłącznie z zakładanej redukcji (brak zmiany wielkości rynku sprzedaży poszczególnych leków).

Nie proponowano rozwiązań wymagających oceny skuteczności klinicznej, ponieważ rejestracja odpowiednika generycznego czy leku biopodobnego jest wystarczającym kryterium podobnej skuteczności co leku oryginalnego, na co wskazuje również Prezes AOTMiT w opinii AOTM-BP-073-1(7)/GOS/2014.

Wartość poszczególnych parametrów uwzględnionych przy ww. przekształceniach przedstawiono w rozdziale 2.5. Szczegóły obliczeń przedstawiono w arkuszu „AR calculation” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

### **3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

#### **3.1. STOPIEŃ WYKONANIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ W POLSCE**

Zgodnie z komunikatem DEF NFZ z 8 stycznia 2013 roku, do końca listopada 2012 roku wykonano 78,02% całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację. Nie są dostępne informacje na temat wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2012 roku, jednak przeprowadzając prostą ekstrapolację ww. danych można uznać, że w 2012 roku wykonano około 85% całkowitego budżetu na refundację ( $78,02\% \times 12/11$ ).

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 7 stycznia 2014 roku ustalono, że do końca listopada 2013 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2013 roku wyniósł 79,39%.

Przeprowadzając ekstrapolację dostępnych danych ustalono, że do końca 2013 roku wykonane zostało około 86% całkowitego budżetu na refundację ( $79,39\% \times 12/11$ ). Oznacza to, że do końca 2013 roku z 10 901 083 tys. PLN przeznaczonych na refundację niewykorzystanych zostało około 1,5 miliarda PLN.

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 13 stycznia 2015 roku ustalono, że do końca listopada 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 85,25%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 93% ( $85,25\% \times 12/11$ ). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2014 roku zostało więc około 763 mln PLN.

Informacje z komunikatu DEF NFZ z 5 stycznia 2016 roku świadczą, że do końca listopada 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 87,23%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu

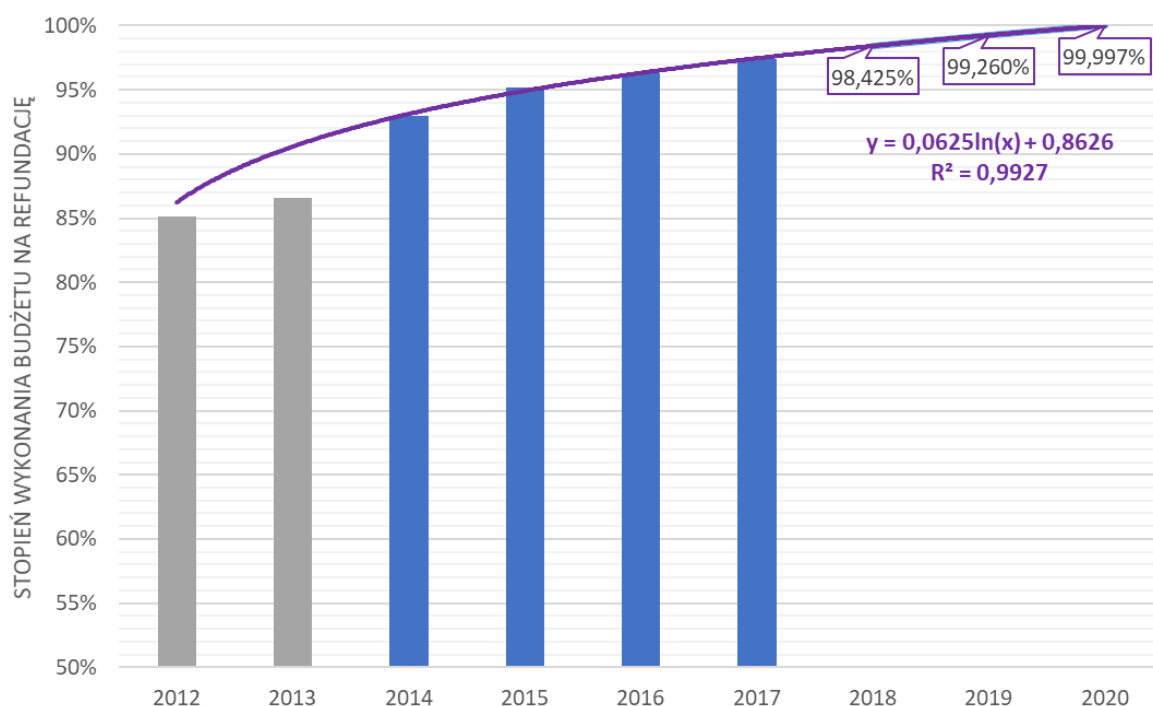
---

na refundację nie przekroczy 95,2% ( $87,23\% \times 12/11$ ). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczanego na refundację w 2015 roku zostało więc około 546 mln PLN.

Informacje z komunikatu DEF NFZ z 5 stycznia 2017 roku świadczą, że do końca listopada 2016 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 88,26%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 96,3% ( $88,26\% \times 12/11$ ). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczanego na refundację w 2016 roku zostało około 439 mln PLN.

Dostępne dane wskazują, że również w 2017 roku nie zostanie przekroczony budżet na refundację. Zgodnie z komunikatem DEF NFZ z 6 lipca 2017 roku, w okresie do końca maja br. wykonano 40,58% budżetu przeznaczanego na refundację na rok 2017. Ekstrapolując w/w wartość na cały rok ustalono, że w 2017 roku wydatki z budżetu na refundację leków wyniosą około 97%. Niewykorzystanych zostanie więc około 355 mln PLN.

Ekstrapolacja w/w informacji na horyzont czasowy niniejszej analizy przy założeniu stałego wzrostu budżetu na refundację i braku uwzględnienia m.in. redukcji kosztów w wyniku wprowadzenia leków generycznych lub leków biopodobnych wskazuje, że również w latach 2018 – 2020 nie jest spodziewane przekroczenie budżetu przeznaczanego na refundację (rysunek poniżej).



Rysunek 1. Prognoza wykonania budżetu na refundacje w latach 2018 – 2020.

Na uwagę zasługują ograniczenia przeprowadzonej ekstrapolacji – prognoza budżetu wymaga bardziej zaawansowanych metod umożliwiających uwzględnienie zdarzeń niewystępujących w przeszłości i/lub występujących z inną częstotliwością lub w innej grupie leków (m.in. uwzględnienia redukcji kosztów w wyniku wprowadzenia leków generycznych lub leków biopodobnych).

Wykazane powyżej kwoty niewykonania budżetu płatnika publicznego na refundację można wykorzystać na finansowanie nowych, dotychczas nier refundowanych technologii lekowych.

Niemniej jednak w niniejszym opracowaniu zaproponowano odrębne niezwiązane z planem finansowym NFZ rozwiązania racjonalizacyjne.

### 3.2. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH

Tabela 7. Wysokość uwolnionych środków finansowych w przypadku realizacji proponowanych rozwiązań. Wartości w PL

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Okres 3 lat
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



Zaobserwowano, że proponowane rozwiązania pozwalają uzyskać oszczędności kompensujące zawiązką dodatkowe nakłady finansowe związane z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych [96].



#### **4. DYSKUSJA**

Celem analizy jest ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych potrzebnych do zniwelowania skutków finansowych podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Spinraza® w ramach proponowanego programu lekowego [96].

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała możliwość uzyskania środków finansowych w wysokości co najmniej równej wysokości dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, określonych w ramach analizy wpływu na budżet [96].

Obliczenia związane z proponowanymi rozwiązaniami racjonalizacyjnymi uwzględniają najbardziej aktualne informacje dotyczące zużycia analizowanych leków i ich kosztów dostępne na podstawie różnych publikacji Narodowego Funduszu Zdrowia lub Ministra Zdrowia.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia.

Nie proponowano rozwiązań wymagających oceny skuteczności klinicznej. Rejestracja odpowiednika generycznego czy leku biopodobnego wydaje się wystarczającym kryterium podobnej skuteczności co leku oryginalnego, na co wskazuje również Prezes AOTM w opinii AOTM-BP-073-1(7)/GOS/2014 ([www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl)).

## 5. WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych, których wdrożenie pozwoli uwolnić środki finansowe z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości zapewniającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [96] uwzględniającego stosowanie produktu leczniczego Spinraza® (nusinersen) w leczeniu pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni 5q, w trakcie trzech pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia.

Uzyskane oszczędności towarzyszące realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych przekraczają wysokość dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych [96].

Wdrożenie proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych, przy realizacji „nowego scenariusza” Analizy wpływu na budżet [96] będzie generować dodatkowe oszczędności dla płatnika publicznego.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia.

Ustalono, że w latach 2012 – 2016 nie został przekroczony budżet na refundację leków. Dostępne dane wskazują, że również w 2017 roku budżet przeznaczony na refundację leków nie zostanie wykonany w 100%. Pozostałe środki finansowe w budżecie na refundację leków (około 355 mln PLN w 2017 roku) można wykorzystać na finansowanie nowych technologii lekowych.

## 6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl) (dostęp: czerwiec 2017).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon- $\beta$  and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. Pharmacoeconomics. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.



- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2015 poz. 345.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: czerwiec 2017).
- [34] Huserau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm).
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2016 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2012–2014. M.P.2016.1030.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2017 r (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.71).
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: czerwiec 2017).
- [39] Katalog produktów leczniczych OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://www.osoz.pl/osoz-www/leki/szukaj> (ostatnia aktualizacja: czerwiec 2017).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, czerwiec 2017 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, czerwiec 2017 roku.
- [42] Komunikat DGL z 23-03-2017. Wielkość kwoty refundacji i ilość 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, narastająco od stycznia do grudnia 2016 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [43] Komunikat DGL z 21.06.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2015 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: [www.cearegistry.org](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: czerwiec 2017)
- [45] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2017 roku, [aplikacje.nfz.gov.pl/umowy](http://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy) (czerwiec 2017).
- [46] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 62/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [47] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 1/2017/DSOZ Prezesa NFZ. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [48] Statystyki JGP, 2016. <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/KatalogJGP.aspx>
- [49] Katalog zakresów świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 73/2016/DSOZ Prezesa NFZ, z dnia 30 czerwca 2016 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [50] Katalog świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych dla świadczeń gwarantowanych. Załącznik 1 do zarządzenia Prezesa NFZ, z dnia 29 czerwca 2016 r. Nr 60/2016/DSOZ. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [51] GUS. Trwanie życia w 2015 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2015-r-2,10.html>.
- [52] ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie (Dz.U. Min.Zdr. Poz 1655).
- [53] Katalog Jednorodnych Grup Pacjentów w stacjonarnej rehabilitacji leczniczej. Załącznik nr 1r do zarządzenia Nr 80/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2013 r.
- [54] Katalog zakresów świadczeń. Załącznik nr 1n do zarządzenia Nr 80/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 16 grudnia 2013 r.
- [55] NBP [http://www.nbp.pl/home.aspx?f=/kursy/arch\\_a.html](http://www.nbp.pl/home.aspx?f=/kursy/arch_a.html)

- [56] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. *Health Technol Assess* 2015;19(7).
- [57] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [58] Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) 2017. Purchasing Power Parity index for actual individual consumption. Available at: [http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA\\_TABLE4#](http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA_TABLE4#). Accessed 30 May 2017
- [59] Bladen CL, Thompson R, Jackson JM, Garland C, Wegel C, et al. Mapping the differences in care for 5,000 spinal muscular atrophy patients, a survey of 24 national registries in North America, Australasia and Europe. *J Neurol*. 2014;261:152-63.
- [60] Davis RH, Godshall BJ, Seffrood E, Marcus M, LaSalle BA, Wong B, et al. Nutritional practices at a glance: spinal muscular atrophy type I nutrition survey findings. *J Child Neurol*. 2014 Nov;29(11):1467-72.
- [61] De Sanctis R, Coratti G, Pasternak A, Montes J, Pane M, Mazzone ES, Young SD, et al. Developmental milestones in type I spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2016 Nov;26(11):754-759.
- [62] Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P, Darras BT, Chung WK, Sproule DM, et al. Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. *Neurology*. 2014 Aug 26;83(9):810-7.
- [63] Georghiou T, Bardsley M. Exploring the cost of care at the end of life. London: Nuffield Trust Research Report. 2014 Sep. <https://www.nuffieldtrust.org.uk/files/2017-01/end-of-life-care-web-final.pdf>
- [64] Gregoretti C, Ottonello G, Chiarini Testa MB, Mastella C, Rava L, Bignamini E, et al. Survival of patients with spinal muscular atrophy type 1. *Pediatrics*. 2013 May;131(5):e1509-14.
- [65] Haaker G, Fajak A. Proximal spinal muscular atrophy: current orthopedic perspective. *Appl Clin Genet*. 2013 Nov 14;6(11):113-20. doi: 10.2147/TACG.S53615.
- [66] Khan KA, Phetrou S, Rivero-Arias O, Walters J, Boyle SE. Mapping EQ-5D utility scores from the PedsQL™ generic core scales. *Pharmacoeconomics*. 2014;32(7):693-706.
- [67] Klug C, Schreiber-Katz O, Thiele S, Schorling E, Zowe J, Reilich P, et al. Disease burden of spinal muscular atrophy in Germany. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):58
- [68] Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Natural history in proximal spinal muscular atrophy. Clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications. *Arch Neurol*. 1995 May;52(5):518-23.
- [69] Zerres K, Rudnik-Schoneborn S, Forrest E, Lusakowska A, Borkowska J, Hausmanowa-Petrusewicz I. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. *J Neurol Sci*. 1997 Feb 27;146(1):67-72.
- [70] Bastida J; Research Team. Social economic costs and health-related quality of life in patients with spinal muscular atrophy in Europe. 2016. Data on File.
- [71] Wadman RI, Stam M, Gijzen M, Lemmink HH, Snoeck IN, Wijngaarde CA, Braun KP, Schoenmakers MA, van den Berg LH, Dooijes D, van der Pol WL. Association of motor milestones, SMN2 copy and outcome in spinal muscular atrophy types 0-4. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Apr;88(4):365-367. doi: 10.1136/jnnp-2016-314292.
- [72] Arkblad E, Tulinius M, Kroksmark AK, Henricsson M, Darin N. A population-based study of genotypic and phenotypic variability in children with spinal muscular atrophy. *Acta Paediatr*. 2009 May;98(5):865-72.
- [73] Chung B, Wong V, Ip P. Prevalence of neuromuscular diseases in Chinese children: a study in southern China. *J Child Neurol*. 2003 Mar;18(3):217-9.
- [74] Szlagatys-Sidorkiewicz A, Popińska K, Toporowska-Kowalska E, Borkowska A, Sibilska M, Gębora-Kowalska B, Kłęk S, Hapyn E, Kierkuś J, Grzybowska-Chlebowczyk U, Więcek S, Daukszewicz A, Jakubczyk M, Lembas-Sznabel M, Wilczyński M, Zagożdżon I, Matras P, Zmarzły A, Książyk J. Home enteral nutrition in children--2010 nationwide survey of the Polish Society for Clinical Nutrition of Children. *Eur J Pediatr*. 2012 Apr;171(4):719-23.
- [75] Jedrzejowska M, Milewski M, Zimowski J, Borkowska J, Kostera-Pruszczyk A, Sielska D, Jurek M, Hausmanowa-Petrusewicz I. Phenotype modifiers of spinal muscular atrophy: the number of SMN2 gene copies, deletion in the NAIP gene and probably gender influence the course of the disease. *Acta Biochim Pol*. 2009;56(1):103-8.
- [76] Jedrzejowska M, Milewski M, Zimowski J, Zagożdżon P, Kostera-Pruszczyk A, Borkowska J, et al. Incidence of spinal muscular atrophy in Poland--more frequent than predicted? *Neuroepidemiology*. 2010;34(3):152-7
- [77] C. Jones.M. Oskoui. D. Zielinski. L. Vinikoor. W. Farwell. PP09.1 – 2352: Systematic review of incidence and prevalence of spinal muscular atrophy (SMA). *European Journal of Paediatric Neurology*. Volume 19, Supplement 1, May 2015, Pages S64-S65. DOI: 10.1016/S1090-3798(15)30213-0. AND Poster presented at the Cure SMA 19th Annual Researcher Meeting; June 18-20, 2015. Kansas City, MO.
- [78] Norwood FL, Harling C, Chinnery PF, Eagle M, Bushby K, Straub V. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain*. 2009 Nov;132(Pt 11):3175-86.
- [79] GUS. Ludność i ruch naturalny w 2016. Warszawa, dnia 23.03.2017 r. [www.stat.gov.pl](http://www.stat.gov.pl)

- [80] Rouault F, Christie-Brown V, Broekgaarden R, Gusset N, Henderson D, Marczuk P, Schwersenz I, Bellis G, Cottet C. Disease impact on general well-being and therapeutic expectations of European Type II and Type III spinal muscular atrophy patients. *Neuromuscul Disord*. 2017 May;27(5):428-438. doi:10.1016/j.nmd.2017.01.018.
- [81] Shawky RM. Clinico-epidemiologic characteristics of spinal muscular atrophy among Egyptians. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 2011;12(1):25-30. DOI: 10.1016/j.ejmhg.2011.02.015
- [82] Wytyczne dotyczące stosowania jednolitych wskaźników makroekonomicznych będących podstawą oszacowania skutków finansowych projektowanych ustaw. Aktualizacja: maj 2017. <http://www.mf.gov.pl/documents/764034/1002167/Wytyczne+zapewniaj%C4%85ce+stosowanie+jednolitych+wskazniki+aktualizacja+V+2017>
- [83] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34—57.
- [84] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf)
- [85] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> (2 stycznia 2016).
- [86] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. [https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS\\_Institute\\_Biosimilar\\_Brief\\_March\\_2016.pdf](https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf).
- [87] Charakterystyka produktu leczniczego Spinraza®. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) (czerwiec 2017).
- [88] Central Statistical Office. Statistical Bulletin no 12/2016, 12/2012, 12/2010, 12/2008 i 12/2007. Available at: [stat.gov.pl](http://stat.gov.pl)
- [89] Ge X, Bai J, Lu Y, Qu Y, Song F. The natural history of infant spinal muscular atrophy in China: a study of 237 patients. *J Child Neurol*. 2012 Apr;27(4):471-7.
- [90] Oskoui M, Levy G, Garland CJ, Gray JM, O'Hagen J, De Vivo DC, et al. The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. *Neurology*. 2007 Nov 13;69(20):1931-6.
- [91] Jackson C, Stevens J, Ren S, Latimer N, Bojke L, Manca A, et al. Extrapolating survival from randomized trials using external data: a review of methods. *Med Decis Making*. 2017 May;37(4):377-390.
- [92] Onis M. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr*. 2006 Apr 1;95(S450):86-95.
- [93] Mercuri E, Finkel R, Montes J, Mazzone E, Sormani MP, Main M, et al. Patterns of disease progression in type 2 and 3 SMA: implications for clinical trials. *Neuromuscul Disord*. 2016;26:126-31.
- [94] Kaufmann P, McDermott MP, Darras BT, Finkel RS, Sproule DM, Kang PB, et al. Prospective cohort study of spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neurology*. 2012 Oct 30;79(18):1889-97.
- [95] Mazzone E, Bianco F, Main M, Van den Hauwe M, Ash M, De Vries R, Mata JF, Stein S, De Sanctis R, D'Amico A, Palermo C. Six minute walk test in Type III spinal muscular atrophy: a 12month longitudinal study. *Neuromuscular Disorders*. 2013 Aug 31;23(8):624-8.
- [96] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, lipiec 2017 roku.

## 7. SPIS TABEL

Tabela 1. Obserwowana redukcja oficjalnej ceny leków przy kolejnej decyzji refundacyjnej w 2017 roku. ....	9
Tabela 2. Podstawowe parametry rozwiązania 1. ....	9
Tabela 3. Wyniki obliczeń – rozwiązanie 1. ....	10
Tabela 4. Obserwowany poziom redukcji ceny leków oryginalnych po wprowadzeniu leków generycznych lub leków biopodobnych.....	11
Tabela 5. Podstawowe parametry rozwiązania 2. ....	15
Tabela 6. Wyniki przeprowadzonych obliczeń.....	16
Tabela 7. Wysokość uwolnionych środków finansowych w przypadku realizacji proponowanych rozwiązań. Wartości w PLN. ....	20
Tabela 8. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [96] i wyników niniejszej analizy. Wartości zaokrąglone do pełny PLN.....	21