



# Daratumumab (Darzalex<sup>®</sup>) w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytoowego

**Analiza racjonalizacyjna**

Warszawa, 2017

#### **Autorzy**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

#### **Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
kontakt@healthquest.pl  
<http://www.healthquest.pl>

#### **Konflikt interesów**

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez [Redacted]

#### **Zamawiający**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

# Spis treści

1	Wstęp.....	3
2	Cel analizy.....	6
3	Wyniki analizy wpływu na budżet .....	7
4	Proponowane rozwiązanie .....	9
5	Metody .....	10
6	Wyniki analizy racjonalizacyjnej.....	11
7	Podsumowanie .....	12
	Spis rysunków.....	13
	Spis tabel .....	14
	Bibliografia .....	15

# 1 Wstęp

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696) analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji (Ustawa refundacyjna 2011). Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

W zakresie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych (w wąskim rozumieniu tych zapisów) można zidentyfikować następujące rozwiązania:

1. Likwidacja jednej lub więcej grup limitowych.
2. Zmiana definicji jednej lub więcej grup limitowych (redukcja liczby preparatów objętych grupą limitową, utworzenie nowej grupy limitowej, połączenie grup limitowych).
3. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych.
4. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych niestanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych w sposób, który spowodowałby, że leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne, których dotyczyłaby redukcja ceny detalicznej stałyby się podstawą limitów w swoich grupach limitowych.
5. Zmiana poziomu odpłatności pacjenta dla grupy limitowej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych na wyższy w stosunku do obecnie obowiązującego.

Analizując wymienione wyżej warianty można wyszczególnić rozwiązania, w których uwolnienie środków publicznych wiąże się ze wzrostem kosztów po stronie:

- pacjentów,
- podmiotów odpowiedzialnych,
- obu wymienionych wyżej grup.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie pacjentów należą rozwiązania opisane w punktach 1 i 5. Również rozwiązanie opisane w punkcie 2 związane z redukcją liczby preparatów objętych grupą limitową niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie podmiotów odpowiedzialnych należy rozwiązanie opisane w punkcie 2 (wycofanie preparatu), przy czym należy podkreślić, że w tym przypadku również istnieje ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta (np.

w przypadku, w którym pacjenci są przywiązani do leku, który został skreślony z listy refundacyjnej).

Pozostałe zaproponowane rozwiązania prowadzą w konsekwencji do obniżenia limitu w grupie limitowej (lub zwiększenia poziomu odpłatności pacjenta), przy czym konsekwencje (wzrost kosztów tj. w tym wypadku redukcja zysków) w założeniu powinny dotyczyć głównie podmiotów odpowiedzialnych zakładając, że pacjenci z definicji będą wybierali leki o niższych cenach. W przypadku istnienia innego niż cena mechanizmu wpływającego na preferencje pacjentów, przywiązanie do poszczególnych preparatów, których ceny są wyższe od preparatów stanowiących limit w grupie, przy obniżonym limicie będzie skutkowało zwiększeniem kosztów również po stronie pacjenta.

Opracowanie mechanizmu bazującego na rozwiązaniu wyłącznie z zakresu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobów medycznych, który spowoduje uwolnienie środków publicznych bez negatywnych konsekwencji dla pacjentów jest ograniczone. Jedynym mechanizmem, który nie powinien wpływać na wzrost kosztów po stronie pacjentów jest obniżenie cen wszystkich preparatów refundowanych w obrębie danej grupy limitowej. Przy czym należy podkreślić, że obniżenie cen wszystkich preparatów może nieproporcjonalnie w stosunku do cen detalicznych niektórych preparatów zmniejszyć limit w stopniu skutkującym wzrostem kosztów po stronie pacjenta.

Mając na uwadze opisane wyżej mechanizmy dot. uwolnienia środków publicznych należy podkreślić, że z praktycznego punktu widzenia, obniżenie ceny preparatu znajdującego się obecnie na liście refundacyjnej bądź usunięcie go z tej listy jest utrudnione ze względu na obowiązujące przepisy ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. W myśl ustawy (art. 33):

*1. Minister właściwy do spraw zdrowia uchyla decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, w przypadku:*

- 1) stwierdzenia braku deklarowanej skuteczności terapeutycznej;*
- 2) stwierdzenia ryzyka stosowania niewspółmiernego do efektu terapeutycznego;*
- 3) podważenia wiarygodności i precyzji oszacowań kryteriów, o których mowa w art. 12 pkt 3-10;*
- 4) gdy zobowiązanie, o którym mowa w art. 25 pkt 4, nie zostanie dotrzymane w zakresie dotyczącym zapewnienia ciągłości dostaw lub rocznej wielkości dostaw, i nastąpi niezaspokojenie potrzeb świadczeniobiorców*

Minister Zdrowia podejmuje również decyzję o skróceniu czasu obowiązywania decyzji o refundacji lub zmianie ceny urzędowej w oparciu o wniosek, do którego złożenia uprawniony jest Wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny, przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego, podmiot uprawniony do importu równoległego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne, wytwórca wyrobów medycznych, jego autoryzowany przedstawiciel, dystrybutor albo importer, w rozumieniu ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. Nr 107, poz. 679), a także podmiot działający na rynku spożywczym).

W związku z powyższym, wykonanie analizy racjonalizacyjnej pokazującej rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, ograniczają przepisy, które warunkują uwolnienie tych środków decyzją wielu podmiotów, na które Wnioskodawca nie ma wpływu.

Ograniczenia formalne oraz trudne do przewidzenia mechanizmy i strategie rynkowe poszczególnych podmiotów, skutkują przyjęciem szeregu założeń. Stąd zaproponowane rozwiązanie racjonalizacyjne, niezależnie od jego typu, powinno być interpretowane zawsze w kontekście powyższych ograniczeń i przyjętych założeń.

## 2 Cel analizy

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie ze środków publicznych daratumumabu (Darzalex®) stosowanego w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem w porównaniu z bortezomibem stosowanym w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych chorych ze szpiczakiem plazmocytozy, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego, związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi niezależnie od przyjętego wariantu analizy.

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie rozwiązania, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości odpowiadającej dodatkowym kosztom finansowania daratumumabu w ramach dedykowanego programu lekowego w leczeniu chorych ze szpiczakiem plazmocytozy w kolejnych latach.

### 3 Wyniki analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) (analiza podstawowa) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (analiza wrażliwości) w 2-letnim horyzoncie czasowym.

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z obecnym stosowaniem schematu leczenia opartego na Vd (bortezomib, deksametazon) – **scenariusz istniejący**. W **scenariuszu nowym** przedstawiono oczekiwane wydatki związane z wprowadzeniem finansowania schematu DVd (daratumumab, bortezomib, deksametazon).

Oszacowanie docelowej populacji chorych przeprowadzono na podstawie danych NFZ (Pomalidomid Analiza weryfikacyjna) oraz danych dotyczących zachorowalności i umieralności rejestrowanych w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN). [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

(patrz Analiza wpływu na budżet). Liczbę chorych, u których daratumumab będzie stosowany w przypadku objęcia refundacją oszacowano na [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy w analizie podstawowej, a także na [REDAKTOWANE] w scenariuszu minimalnym oraz [REDAKTOWANE] w scenariuszu maksymalnym (patrz Analiza problemu decyzyjnego).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników modelu ekonomicznego, gdzie analizowano całą ścieżkę terapeutyczną chorego uwzględniając wszystkie kluczowe parametry, które również determinują koszty. W analizie uwzględniono koszty nabycia i podania leków, monitorowania leczenia, leczenia zdarzeń niepożądanych, opieki końca życia, ale też koszty związane z dalszym leczeniem, w tym koszty leków i monitorowania choroby (u chorych leczonych aktywnie) oraz najlepszego leczenia objawowego (ang. *best supportive care*, BSC; u chorych leczonych paliatywnie).

Strukturę rynku leków w dalszych liniach leczenia oraz zużycie zasobów przyjęto na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego w [REDAKTOWANE] klinicznych doświadczonych w leczeniu szpiczaka plazmocytozy oraz na podstawie danych pochodzących z opublikowanych analiz weryfikacyjnych dla leków zarejestrowanych w szpiczaku plazmocytozy.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]




## 4 Proponowane rozwiązanie

W ramach analizy racjonalizacyjnej wykorzystano możliwość obniżenia limitu finansowania, który wynikać będzie z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiedników obecnie stosowanych substancji: rytuksymabu (MabThera®; grupa limitowa 1035.0) i trastuzumabu (Herceptin®; grupa limitowa 1082.0) (Obwieszczenie MZ z dnia 23 października 2017 r.).

Istnieje wiele preparatów biopodobnych dla rytuksymabu (produkt oryginalny: MabThera®) (GaBI Biosimilars of rituximab), spośród których Truxima® został zarejestrowany przez EMA w grudniu 2016 r. w leczeniu chłoniaka nieziarnicznego, przewlekłej białaczki limfocytowej, reumatoidalnego zapalenia stawów, ziarniniakowatości z zapaleniem wielomięśniowym i mikroskopowego zapalenia wielonaczyniowego (EMA 2016). Podobnie istnieje także wiele preparatów biopodobnych dla trastuzumabu (produkt oryginalny: Herceptin®) (GaBI Biosimilars of trastuzumab).

Wybór leków wynika ze zbliżającego się terminu wygaśnięcia praw ochrony patentowej dla tych substancji czynnych, w związku z czym oszczędności będą generowane już od 2018 r. (GaBi Online). W analizie przyjęto założenie zgodne z art. 13 pkt. 6 Ustawy refundacyjnej, które mówi, że urzędowa cena zbytu pierwszego nowego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Ustawa refundacyjna 2011). Mając na uwadze specyfikę refundacji leków w programach lekowych (leki wydawane bezpłatnie), należy założyć, że wprowadzenie tańszego odpowiednika spowoduje automatyczne, natychmiastowe obniżenie ceny wszystkich leków refundowanych w obrębie grupy limitowej do poziomu ceny wprowadzonego odpowiednika - w tym wypadku oznacza to co najmniej 25% redukcję obowiązującej ceny urzędowej leków będących przedmiotem niniejszej analizy.

Analizę pokazującą rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, oparto na mechanizmie opisanym w pkt. 3 rozdziału 1, tj. założeniu redukcji ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).

Wybrane preparaty stosowane są w programach lekowych, co oznacza 100% poziom refundacji (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatny). W związku z powyższym, obniżenie limitu finansowania leków ze środków publicznych nie spowoduje jednocześnie żadnych dodatkowych obciążeń dla świadczeniobiorców.

## 5 Metody

Analizę racjonalizacyjną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 2 lat (I i II rok BIA).

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

W analizie przyjęto założenie zgodne z art. 13 pkt. 6 Ustawy refundacyjnej, które mówi, że urzędowa cena zbytu pierwszego nowego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedynego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

Roczne koszty refundacji leków przyjęto zgodnie z komunikatem Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) za okres ostatnich 12 miesięcy, tj. sierpień 2016-lipiec 2017 (DGL).

## 6 Wyniki analizy racjonalizacyjnej

Zgodnie z komunikatami Departamentu Gospodarki Lekami (DGL), określającymi wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w ciągu ostatnich 12 miesięcy, łączne koszty refundacji rytuksymabu i trastuzumabu wyniosły [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]

## 7 Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

## Spis rysunków

Ryc. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe i oszczędności z perspektywy NFZ w kolejnych latach. ....	12
--	----

## Spis tabel

[Redacted]	7
[Redacted]	11

## Bibliografia

### Analiza wpływu na budżet

[redacted] Daratumumab (Darzalex®) w leczeniu chorych na szpiczaka plazmacytowego. Analiza wpływu na budżet, Warszawa 2017.

### DGL

Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w okresie ostatnich 12 miesięcy (sierpień 2016-lipiec 2017).  
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/>

### EMA 2016

EMA. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Truxima (rituximab). Summary of opinion (initial authorisation). EMA/CHMP/813387/2016. 15 December 2016.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion\\_-\\_Initial\\_authorisation/human/004112/WC500218017.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/004112/WC500218017.pdf) [dostęp 23.11.2017 r.]

### GaBi Online

Generics and Biosimilar Initiative. Biologicals patent expiries.  
<http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biologicals-patent-expiries> [dostęp 23.11.2017 r.]

### GaBi Biosimilars of rituximab

GaBi. Biosimilars of rituximab. Posted 27/02/2015. Last update: 14 August 2017.  
<http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-rituximab> [dostęp 23.11.2017 r.]

### GaBi Biosimilars of trastuzumab

GaBi. Biosimilars of trastuzumab. Posted 19/09/2014. Last update: 29 September 2017.  
<http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-trastuzumab> [dostęp 23.11.2017 r.]

### Obwieszczenie MZ z dnia 23 października 2017 r.

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2017.  
<http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/projekty/projekt-obwieszczenia-ministra-zdrowia-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-ktory-wejdzie-w-zycie-1-listopada-2017/> [dostęp 23.11.2017 r.]

### Pomalidomid Analiza weryfikacyjna

AOTMiT. Pomalidomid (Imnovid®) w leczeniu nawrotowego i opornego szpiczaka mnogiego. Analiza weryfikacyjna OT.4351.8.2017. Warszawa, maj 2017.  
[http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/038/AWA/038\\_AWA%20\\_OT\\_4351\\_8\\_Imnovid\\_2017.05.17.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/038/AWA/038_AWA%20_OT_4351_8_Imnovid_2017.05.17.pdf) [dostęp 23.11.2017 r.]

### Ustawa refundacyjna 2011

Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)