

## **ANALIZA RACJONALIZACYJNA**

### **MIDOSTAURYNA (RYDAPT®) W TERAPII NOWO ROZPOZNANEJ OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ Z OBECNOŚCIĄ MUTACJI GENU FLT3**

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: 30 lipca 2018

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

opracowanie arkusza MS Excel, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

opracowanie arkusza MS Excel, opracowanie tekstu analizy

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

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [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:

### **Novartis Poland Sp. z o.o.**

Ul. Marynarska 15  
02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[REDACTED]

## **SPIS TREŚCI**

<b>1. CEL ANALIZY .....</b>	<b>5</b>
<b>2. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ RYDAPT® .....</b>	<b>6</b>
<b>3. OSZCZĘDNOŚCI PŁATNIKA POZWALAJĄCE NA POKRYCIE WYDATKÓW ZWIĄZANYCH Z REFUNDACJĄ PRODUKTU RYDAPT® .....</b>	<b>7</b>
<b>4. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>10</b>
<b>5. WNIOSKI .....</b>	<b>10</b>
<b>6. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>12</b>
<b>7. SPIS ELEMENTÓW .....</b>	<b>13</b>
<b>8. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>14</b>

## STRESZCZENIE

### ■ Cel

Celem analizy jest wskazanie oszczędności pozwalających na pokrycie wydatków związanych z refundacją midostauryny (Rydapt®) w terapii kwalifikujących się do intensywnej chemioterapii indukującej, dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (AML, ang. *acute myeloid leukaemia*) z udokumentowaną obecnością mutacji genu FLT3 (wewnątrzrandemowa duplikacja (ITD, ang. *internal tandem duplication*) lub mutacja w obrębie domeny kinazy tyrozynowej (TKD, ang. *tyrosine kinase domain*)).

### ■ Proponowane źródła oszczędności płatnika publicznego

Główne źródła oszczędności pozwalające na pokrycie wydatków związanych z refundacją Rydapt® stanowią będą zmiany związane z objęciem refundacją pierwszych odpowiedników i wygaśnięciem wyłączności rynkowej preparatów [REDACTED]

### ■ Wyniki

[REDACTED]

### ■ Wnioski końcowe

[REDACTED]

## 1. CEL ANALIZY

Celem analizy jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet (BIA) dotyczącej finansowania ze środków publicznych midostauryny (Rydapt®) w terapii kwalifikujących się do intensywnej chemioterapii indukującej, dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (AML ang. *acute myeloid leukaemia*) z udokumentowaną obecnością mutacji genu FLT3 (wewnątrz tandemowa duplikacja (ITD, ang. *internal tandem duplication*) lub mutacja w obrębie domeny kinazy tyrozynowej (TKD, ang. *tyrosine kinase domain*).

## 2. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ RYDAPT®

Cenę zbytu netto preparatu Rydapt® uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego. Cenę urzędową i cenę hurtową obliczono przy założeniu VAT w wysokości 8% i marży hurtowej w wysokości 5%.

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

Tabela 1.

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

Wariant bez uwzględnienia RSS przedstawia jedynie hipotetyczny poziom refundacji, który nie będzie miał zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozłączną częścią analizy, mającą dominujący wpływ na finalną cenę efektywną preparatu Rydapt®. W związku z powyższym, w ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej odniesiono się wyłącznie do inkrementalnych wydatków płatnika prognozowanych w analizie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, które zaprezentowano w poniższej tabeli (Tabela 2).

Tabela 2.

[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. OSZCZĘDNOŚCI PŁATNIKA POZWALAJĄCE NA POKRYCIE WYDATKÓW ZWIĄZANYCH Z REFUNDACJĄ PRODUKTU RYDAPT®

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].

Proponowanym rozwiązaniem racjonalizacyjnym jest

Prognozowane oszczędności będą wynikały z

Tabela 3.


[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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 w przypadkach gdy jest to możliwe, koszt jaki ponosi NFZ to cena realna (oszacowana na podstawie danych sprzedażowych), w przeciwnym wypadku jest to limit finansowania. Zgodnie z ustawą refundacyjną [2] publikowane przez Ministerstwo Zdrowia ceny leków refundowanych wydawanych w aptece na receptę są cenami sztywnymi, dlatego w tym wypadku umowy podziału ryzyka dotyczą jedynie zwrotów przez Podmioty Odpowiedzialne części zysku ze zrefundowanych preparatów. Stąd w tym przypadku nie ma możliwości oszacowania jakie rozwiązania zostały zaproponowane dla analizowanych leków.

Z uwagi na brak informacji o wielkości opakowań pierwszych odpowiedników w scenariuszu nowym założono, że liczba jednostek w opakowaniach tych leków będzie taka sama, jak liczba jednostek w opakowaniach odpowiadających im oryginalnych leków wyznaczających podstawę limitu w danej grupie.

Zgodnie z art. 13 ust. 6 pkt 1 Ustawy Refundacyjnej [2], urzędowa cena zbytu za LDD pierwszego odpowiednika nie powinna być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu 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 dostępne w ramach katalogu chemioterapii i programów lekowych są w całości refundowane przez płatnika publicznego, wprowadzenie tańszego odpowiednika spowoduje obniżenie jednostkowego limitu finansowania wszystkich leków w grupie limitowej o co najmniej 25% (w analizie założono konserwatywnie, że obniżka ta będzie wynosić dokładnie 25%).

W przypadku leków refundowanych w ramach wykazu otwartego, z uwagi na nieliniową marżę detaliczną, wprowadzenie pierwszych odpowiedników do refundacji nie musi spowodować obniżenia jednostkowego limitu finansowania dokładnie o 25% — przy obliczeniach związanych z oszacowaniem nowych cen produktów w analizowanych grupach limitowych zgodnie z ustawą refundacyjną [2] założono, że urzędowa cena zbytu za LDD pierwszych odpowiedników będzie równa 75% urzędowej ceny zbytu za LDD leków oryginalnych.

W analizie założono, że w przypadku rozpoczęcia finansowania pierwszego odpowiednika podstawę limitu w danej grupie wyznaczać będzie opakowanie odpowiednika z liczbą LDD taką samą jaką zawiera opakowanie wyznaczającego obecnie podstawę limitu.



Ze względu na to, że zgodnie z ustawą refundacyjną [2], w pierwszej decyzji administracyjnej wydanej po wygaśnięciu okresu wyłączności rynkowej, urzędowa cena zbytu nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu określonej w poprzedniej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją, w analizie zastosowano takie same założenia jak w przypadku wprowadzenia pierwszego odpowiednika.

Na podstawie cen zgodnych z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2018 r. [7], najaktualniejszych danych sprzedażowych (publikowanych w ramach komunikatów DGL), dostępnych z ostatnich 12 miesięcy, tj. od maja 2017 do kwietnia 2018 roku, zaczerpniętych z serwisu IKAR pro [8] oraz powyższych założeń oszacowano nowe ceny NFZ za opakowanie analizowanych produktów w scenariuszu nowym.

Ponadto przyjęto, że liczba sprzedanych opakowań analizowanych produktów w kolejnych latach analizy będzie taka sama jak w ostatnich 12 miesiącach (tj. od maja 2017 r. do kwietnia 2018 r.).

Zestawienie parametrów analizy zastosowanych w obliczeniach zamieszczono w pliku obliczeniowym analizy w zakładce Obliczenia. W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie wykonanych obliczeń (Tabela 4)

Tabela 4.

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

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

#### 4. PODSUMOWANIE

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 5,

[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]

#### 5. WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



## 6. BIBLIOGRAFIA

1. ██████████ (2018) Analiza wpływu na budżet. Midostauryna (Rydapt®) w terapii nowo rozpoznanej ostrej białaczki szpikowej z obecnością mutacji genu FLT3. HTA Consulting.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696&type=3> (6.3.2018).
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=WC0b01ac058001d12](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004212/smops/Positive/human_smop_001091.jsp&mid=WC0b01ac058001d12) (30.7.2018).
4. Biologicals patent expiries / General / Biosimilars / Home - GaBI Online - Generics and Biosimilars Initiative. Dostęp: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biologicals-patent-expiries> (30.7.2018).
5. Applications for new human medicines under evaluation by the Committee for Medicinal Products for Human Use - November 2017 - WC500237862.pdf. Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2017/10/WC500237862.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2017/10/WC500237862.pdf) (27.7.2018).
6. European Medicines Agency - Find medicine - European public assessment reports. Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&source=homeMedSearch&keyword=pregabalin&category=human&isNewQuery=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&source=homeMedSearch&keyword=pregabalin&category=human&isNewQuery=true) (30.7.2018).
7. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2018 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2018> (2.7.2018).
8. IKAR pro. Dostęp: <http://www.ikarpro.pl/> (27.7.2018).

## 7. SPIS ELEMENTÓW

Tabela 1.	Parametry cenowe preparatu Rydapt® .....	6
Tabela 2.	Koszty inkrementalne płatnika publicznego [1].....	6
Tabela 3.	Termin wygaśnięcia ochrony patentowej.....	7
Tabela 4.	Potencjalne roczne oszczędności wynikające z obniżenia urzędowych cen zbytu w wyniku objęcia refundacją pierwszych odpowiedników analizowanych preparatów.....	9
Tabela 5.	Podsumowanie analizy racjonalizacyjnej.....	10
Tabela 6.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej.....	14

## 8. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA

Tabela 6.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 2.</b>		
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>		
<b>§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:</b>		
1. 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
1. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Dostępne w arkuszu Excel	
2. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3	str.7
3. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich ka kulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Załączono	
<b>§ 7.2</b>		
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy	
<b>§ 7.3</b>		
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy	