



Terapia skojarzona dabrafenibem (Tafinlar[®]) i trametynibem (Mekinist[®]) w leczeniu adjuwantowym czerniaka z mutacją BRAF V600 w stopniu III po całkowitej resekcji

Analiza racjonalizacyjna

Autorzy

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

Wkład pracy

[REDACTED]: koncepcja analizy, opracowanie kalkulatora, analiza danych, raport końcowy
[REDACTED]: opracowanie kalkulatora, analiza danych, raport końcowy
[REDACTED]: koncepcja analizy, kontrola wszystkich etapów
[REDACTED]: kontrola wszystkich etapów

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Novartis Poland Sp. z o.o.

Zamawiający

Novartis Poland Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa
Polska
www.novartis.com

Spis treści

Spis treści	2
Wykaz skrótów i akronimów	3
1 Definicja problemu	4
2 Przedmiot analizy	7
3 Metodyka	8
4 Wyniki	9
4.1 Redukcja urzędowej ceny zbytu netto w przypadku wprowadzenia odpowiedników	9
5 Podsumowanie	11
Spis tabel	12
Bibliografia	13

Wykaz skrótów i akronimów

BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RSS	instrument podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)

1 Definicja problemu

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 (związanie 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 zwiększenie 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 Przedmiot analizy

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie ze środków publicznych terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) w ramach programu lekowego leczenia adjuwantowego czerniaka z mutacją *BRAF* V600 w stopniu III po całkowitej resekcji, związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi w wariantach analizy uwzględniających proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka (RSS).

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie rozwiązania, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości odpowiadającej dodatkowym kosztom finansowania terapii skojarzonej w leczeniu adjuwantowym czerniaka z mutacją *BRAF* V600 w stopniu III po całkowitej resekcji.

3 Metodyka

W niniejszej analizie przedstawiono warianty oszacowań dotyczące wpływu na budżet płatnika publicznego związane z finansowaniem terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) w ramach programu lekowego leczenia adjuwantowego czerniaka z mutacją *BRAF* V600 w stopniu III po całkowitej resekcji. Szacunki te były przedmiotem analizy wpływu na budżet (BIA 2019) dołączonej do wniosku. Przedstawione oszacowania uwzględniają proponowany mechanizm dzielenia ryzyka.

Analizę prezentującą 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 odpowiedników dla leku rytuksymab (MabThera®). Wybór substancji wynika ze zbliżających się terminów wygaśnięcia praw ochrony patentowej dla tych substancji czynnych, w związku z czym oszczędności będą generowane już od 2019 r. (GABI).

Wymienione leki stosowane są w ramach programów lekowych, w związku z czym są refundowane w 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatny). W związku z powyższym, wprowadzenie tańszych odpowiedników tych leków 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 rytuksymabu.

W rejestrze produktów leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych zidentyfikowano (Rejestr Produktów Leczniczych):

- 6 produktów leczniczych z rejestracją centralną, będących odpowiednikami produktu MabThera: Blitzima, Ritemvia, Rituzena, Rixathon, Riximyo, Truxima.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 3 lat (analogicznie do BIA 2019). Uwzględniono jedynie koszty substancji czynnej, co wynika z braku wpływu proponowanego rozwiązania na inne obszary ochrony zdrowia. W analizie wykorzystano najnowsze dostępne koszty poniesione przez płatnika na finansowanie rytuksymabu za okres 12 miesięcy, tj. styczeń - grudzień 2018 (Komunikaty DGL).

4 Wyniki

4.1 Redukcja urzędowej ceny zbytu netto w przypadku wprowadzenia odpowiedników

Analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie refundacji terapii skojarzonej we wnioskowanym wskazaniu generuje dodatkowe koszty we wszystkich analizowanych scenariuszach, tj. w scenariuszu podstawowym, minimalnym i maksymalnym (Tab. 2) (BIA 2019).

Koszty refundacji rytuksymabu w ciągu ostatnich 12 miesięcy oraz prognozowane oszczędności zamieszczono w Tab. 1.

Zaproponowany mechanizm pozwoli na redukcję kosztów refundacji przekraczającą wzrost kosztów wynikających z refundacji terapii skojarzonej (Tab. 2).

Tab. 1. Roczne koszty refundacji rytuksymabu oraz prognozowane oszczędności.

Substancja	Redukcja ceny	Kwota refundacji w okresie ostatnich 12 mies. [zł]	Kwota refundacji po redukcji cen [zł]	Łączne oszczędności roczne [zł]
Rytuksymab	25%	217 593 999 zł	163 195 499 zł	54 398 500 zł

Tab. 2. Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem dodatkowym wynikającym z refundacji terapii skojarzonej.

Rok	I rok refundacji	II rok refundacji	III rok refundacji	Łącznie
Scenariusz podstawowy BIA				
Inkrementalne koszty całkowite [zł]	■	■	■	■
Oszczędności wynikające z redukcji rocznych kosztów refundacji [zł]	54 398 500 zł	54 398 500 zł	54 398 500 zł	163 195 499 zł
Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym [zł]	■	■	■	■
Scenariusz minimalny BIA				
Inkrementalne koszty całkowite [zł]	■	■	■	■
Oszczędności wynikające z redukcji rocznych kosztów refundacji [zł]	54 398 500 zł	54 398 500 zł	54 398 500 zł	163 195 499 zł
Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów	■	■	■	■

Rok	I rok refundacji	II rok refundacji	III rok refundacji	Łącznie
tów refundacji a kosztem inkrementalnym [zł]				
Scenariusz maksymalny BIA				
Inkrementalne koszty całkowite [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Oszczędności wynikające z redukcji rocznych kosztów refundacji [zł]	54 398 500 zł	54 398 500 zł	54 398 500 zł	163 195 499 zł
Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem inkrementalnym [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

5 Podsumowanie

Wygenerowane potencjalne oszczędności przedstawione w rozdziale 4 będą wystarczające do pokrycia obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem terapii skojarzonej dabrafenibem (Tafinlar®) i trametynibem (Mekinist®) w ramach programu lekowego leczenia adjuwantowego czerniaka z mutacją *BRAF* V600 w stopniu III po całkowitej resekcji.

Spis tabel

Tab. 1. Roczne koszty refundacji rytuksymabu oraz prognozowane oszczędności.	9
Tab. 2. Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem dodatkowym wynikającym z refundacji terapii skojarzonej.	9

Bibliografia

BIA 2019



GABI

Patent expiry dates for biologicals: 2017 update, Generics and Biosimilars Initiative Journal (GABI Journal). 2018;7(1):29-34. <http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologicals-2017-update.html> [dostęp: 10.10.2018 r.]

Komunikaty DGL

Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w 2018. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali> [dostęp: 18.04.2019 r.]

Rejestr Produktów Leczniczych

Rejestr Produktów Leczniczych, <http://pub.rejestrwymedyczne.csioz.gov.pl/> [dostęp 20.02.2019 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).