



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Skutki finansowe związane z włączeniem
do programu polityki zdrowotnej
„Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem
HIV w Polsce na lata 2017-2021”
produktów leczniczych Pifeltro (dorawiryna)
oraz Delstrigo (dorawiryna/lamiwudyna/
dizoproksylu tenofowiru)**

Opracowanie dla Rady Przejrzystości

nr OT.4320.15.2019

Data ukończenia: 21 listopad 2019

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (MSD Polska) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia

16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (MSD Polska).

Wykaz wybranych skrótów

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ARV	Terapia antyretrowirusowa
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
KC AIDS	Krajowe Centrum ds. AIDS
PPZ	Program Polityki Zdrowotnej
NNRTI	nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy, ang. Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitors)
CHB	cena hurtowa brutto
ZZP	Zakład Zamówień Publicznych
DOR	Dorawiryra
3TC	Lamiwudyna
TDF	Dizoproksylu tenofowiru
InSTI	inhibitory integrazy, ang. Integrase Inhibitors
PI	inhibitory proteazy, ang. Protease inhibitors
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2017 r., poz. 2211, z późn. zm.)
STR	ang. Single-tablet regimens
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
UCZ	urzędowa cena zbytu
Ustawa o refundacji	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784)
Ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.)

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	4
1. Informacje o zleceniu	5
2. Problem decyzyjny	6
2.1. Historia korespondencji w sprawie	6
2.2. Obecne i proponowane warunki finansowania	6
3. Analiza skutków finansowych.....	8
3.1. Przedstawienie i ocena analizy przedłożonej Agencji przez podmiot odpowiedzialny	8
3.2. Wyniki analiz podmiotu odpowiedzialnego.....	11
3.3. Dodatkowe obliczenia Agencji	12
3.4. Opinie ekspertów.....	12
4. Kluczowe informacje i wnioski	13
5. Źródła.....	14

1. Informacje o zleceniu

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia 02.08.2019
przekazującego zlecenie ZPŚ.404.5.2019.MB

Przedmiot wniosku (art. 31n pkt 5 ustawy o refundacji) – zlecenie dotyczy:

- Oceny skutków finansowych związane z włączeniem do programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021” produktów leczniczych Pifeltro (dorawiryna) oraz Delstrigo (dorawiryna/lamiwudyna/dizoproksylu tenofowiru)
-

Oceniana technologia i podmiot odpowiedzialny:

- Pifeltro (dorawiryna)
- Delstrigo (dorawiryna/lamiwudyna/dizoproksylu tenofowiru)

Podmiot odpowiedzialny: MSD Polska

Kategoria dostępności refundacyjnej:

- W ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021”
-

Proponowana zmiana:

- Umożliwienie finansowania produktów leczniczych Pifeltro (dorawiryna) oraz Delstrigo (dorawiryna/lamiwudyna/dizoproksylu tenofowiru) w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021”
-

2. Problem decyzyjny

2.1. Historia korespondencji w sprawie

Pismem z dnia 2 sierpnia 2019 r., znak ZPŚ.404.5.2019.MB (data wpływu do AOTMiT 5 sierpnia 2019 r.) Minister Zdrowia na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (Dz.U. z 2019 r. poz 784, z późn. zm.) zlecił przygotowanie opinii w zakresie analizy skutków finansowych związanych z włączeniem do programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021”, produktów leczniczych Pifeltro (dorawiryra) oraz Delstrigo (dorawiryra/lamiwudyna/dizoproksylu tenofowiru), które nie były dotychczas stosowane w leczeniu ARV w ramach realizacji programu. Do zlecenia załączono pismo podmiotu odpowiedzialnego informujące o możliwości obniżenia kosztów leczenia antyretrowirusowego w Polsce.

Podmiot odpowiedzialny wystąpił o możliwość spotkania z przedstawicielami Agencji w związku z realizacją niniejszego zlecenia, do którego doszło w siedzibie Agencji w dniu 22 października 2019 r. Na spotkaniu przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego przedstawił przygotowane materiały analityczne, które następnie zostały przekazane Agencji dnia 24 października 2019 r.

2.2. Obecne i proponowane warunki finansowania

Zgodnie z aktualnymi zapisami programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021” uwzględnione w niniejszym opracowaniu produkty lecznicze Pifeltro (dorawiryra) oraz Delstrigo (dorawiryra/lamiwudyna/dizoproksylu tenofowiru) nie są finansowane ze środków publicznych w Polsce. W poniższej tabeli przedstawiono aktualnie finansowane, w ramach Programu, leki.

Tabela 1. Aktualnie finansowane produkty lecznicze w ramach programu „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021” – wykaz leków antyretrowirusowych wraz z cenami uzyskanymi w ramach procedur przetargowych na dzień 19 kwietnia 2019 roku

Lp.	Nazwa leku	Ceny brutto na dzień 19/04/2019 [PLN]*
1	Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil 600/200/245mg tabletki 30	3 013,69
2	Maraviroc 150mg tabletki 60	3 133,10
3	Maraviroc 300mg tabletki 60	3 230,00
4	Lamivudine/Zidovudine 150/300mg tabletki 60	140,40
5	Emtricitabine/Tenofovir alafenamide 200/10mg tabletki 30	1 364,30
6	Emtricitabine/Tenofovir alafenamide 200/25mg tabletki 30	1 364,30
7	Rilpivirine 25mg tabletki 30	983,23
8	Emtricitabine 200mg kapsułki 30	969,55
9	Lamivudine 240ml syrop 1	190,00
10	Lamivudine 150mg tabletki 60 albo 300mg / 30	137,98
11	Lamivudine 300mg tabletki 30	176,23
12	Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Disoproxil 200/25/245mg tabletki 30	2 960,59
13	Atazanavir/Cobicistat 300mg/150mg tabletki 30	1 616,76
14	Enfuvirtide 108mg fiolki 60	6 660,00
15	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide 150/150/200/10mg tabletki 30	2 457,84
16	Etravirine 200mg tabletki 60	1 361,50
17	Saquinavir mesylate 500mg tabletki 120	2 690,00
18	Raltegravir 100mg tabletki 60	993,60
19	Raltegravir 100mg saszetki 60	1 026,00
20	Raltegravir 400mg tabletki 60	1 522,23

21	Lopinavir/Ritonavir 100/25mg tabletki 60	781,22
22	Lopinavir/Ritonavir 200/50mg tabletki 120	1 059,96
23	Lopinavir/Ritonavir 60ml syrop 5	1 235,00
24	Abacavir/Lamivudine 600/300mg tabletki 30	237,60
25	Ritonavir 100mg tabletki 30	64,58
26	Ritonavir 100mg proszek 30	259,20
27	Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir alafenamide 200/25/25mg tabletki 30	2 256,14
28	Darunavir 75mg tabletki 480	5 432,40
29	Darunavir 150mg tabletki 240	2 646,00
30	Darunavir 600mg tabletki 60	400,46
31	Darunavir 800mg tabletki 30	153,51
32	Zidovudine 100mg kapsułka 100	361,00
33	Zidovudine 200ml syrop 1	95,00
34	Zidovudine 20ml ampulki 5	235,00
35	Zidovudine 250mg kapsułka 40	361,00
36	Atazanavir 200mg kapsułka 60	1 342,44
37	Atazanavir 300mg kapsułka 30	1 062,72
38	Darunavir/Cobicistat 800mg/150mg tabletki 30	1 488,14
39	Efavirenz 600mg tabletki 30	571,32
40	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil 150/150/200/245mg tabletki 30	3 225,25
41	Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide / 800/150/200/10mg/tabletki/30	2 643,84
42	Fosamprenawir/700mg/tabletki/60	1 400,00
43	Dolutegravir 10mg tabletki 30	652,32
44	Dolutegravir 25mg tabletki 30	1 630,80
45	Dolutegravir 50mg tabletki 30	1 935,15
46	Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine 50/600/300mg tabletki 30	2 886,14
47	Abacavir/Lamivudine/Zidovudine 300/150/300mg tabletki 60	2 350,00
48	Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil/ 200/245mg tabletki 30	53,38
49	Didanosine 2g proszek 1	486,00
50	Nevirapine 240ml zawiesina 1	231,12
51	Nevirapine tabletki 200mg 60 albo 400mg 30	255,96
52	Tenofovir disoproxil 204mg tabletki 30	1 836,00
53	Tenofovir disoproxil 245mg tabletki 30	37,24
54	Abacavir 240ml syrop 1	290,00
55	Abacavir 300mg tabletki 60	843,17

Źródło: * - <https://www.gov.pl/web/zdrowie/leczenie-antyretrowirusowe-osob-zyjacych-z-wirusem-hiv-w-polsce>; należy mieć na uwadze, że proces jest dynamiczny i ceny te mogą ulegać znacznym zmianom w czasie

Zgodnie z załącznikiem do zlecenia MZ podmiot odpowiedzialny zaproponował następujące ceny za rozważane produkty lecznicze:

- Pifeltro (dorawiryina) – [REDACTED]
- Delstrigo (dorawiryina/lamiwudyna/dizoproksylu tenofowiru) – [REDACTED]

W Programie przejęto, że od maja 2019 r. średnia miesięczna cena leków ARV, zgodnie ze schematami terapeutycznymi w ramach aktualnie obowiązujących Rekomendacji Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS, wynosi **2150 PLN**.

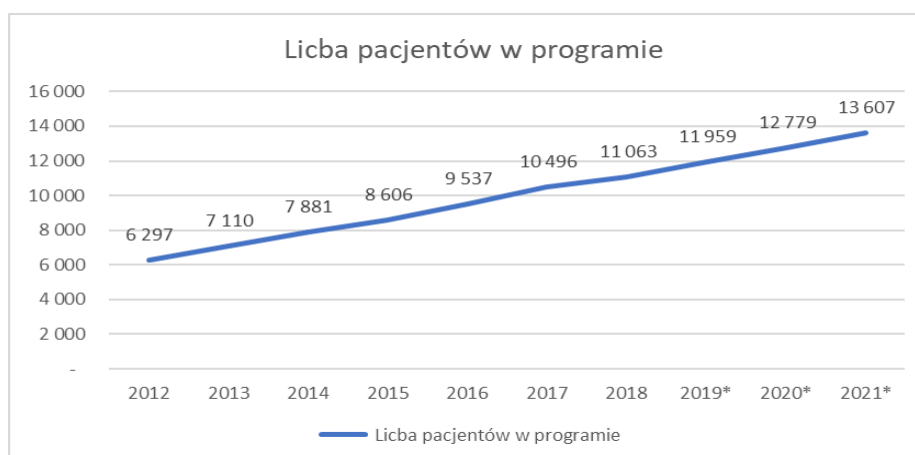
3. Analiza skutków finansowych

3.1. Przedstawienie i ocena analizy przedłożonej Agencji przez podmiot odpowiedzialny

Podmiot odpowiedzialny przedłożył materiały analityczne w ramach, których oszacowano potencjalne skutki finansowe związane z finansowaniem leków Pifeltro i Delstrigo. Przyjęto następujące założenia:

1. Na podstawie rzeczywistej liczby pacjentów leczonych terapiami antyretrowirusowymi w Polsce w latach 2012-2018 (dane KC AIDS) w ramach PPZ (Program Polityki Zdrowotnej) leczenia antyretrowirusowego dorosłych osób żyjących z HIV w Polsce oszacowano liczbę pacjentów w PPZ okresie 2019-2021 (trend liniowy). Zgodnie w przyjętym trendem średniomiesięczna liczba nowych pacjentów wynosi 68. Przedstawione dane są zgodne z danymi przedstawionymi w PPZ „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021”, aktualizacja kwiecień/maj 2019 (<https://www.gov.pl/web/zdrowie/leczenie-antyretrowirusowe-osob-zyjacych-z-wirusem-hiv-w-polsce>).

Na poniższym wykresie przedstawiono szacunkową liczbę pacjentów.



Wykres 1. Szacunkowa liczba pacjentów leczonych w ramach PPZ „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021”.

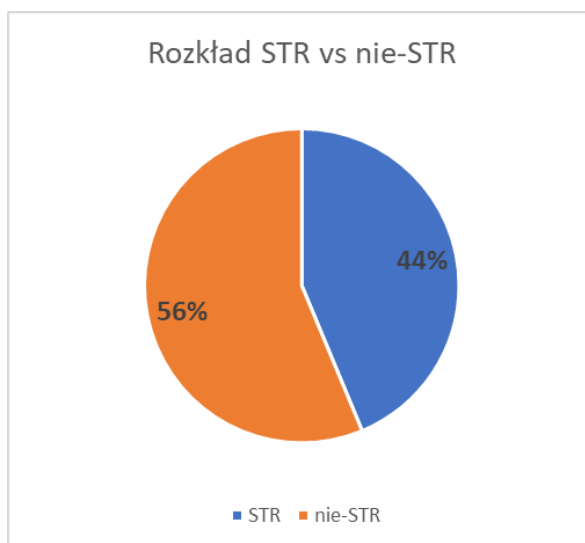
2. Bazując na danych rzeczywistych z rynku niemieckiego (dla którego dostępna jest historia udziału w rynku produktów Pifeltro i Delstrigo umożliwiającą estymację trendu po wprowadzeniu produktów do terapii) obliczono średniomiesięczny wzrost udziału procentowego w rynku Pifeltro i Delstrigo. Wzrost ten ekstrapolowano na 24 miesiące (lata 2020-2021). Oszacowano, że średnie udziały w rynku dla Delstrigo wyniosą w roku 2020 ok. 0,6%, a w 2021 roku około 1,0% (udział w rynku w grudniu 2020 – 0,9%, w grudniu 2021 – 1,2%). W przypadku Pifeltro udziały oszacowano na średnio około 0,2% i 0,3% odpowiednio dla roku 2020 i 2021 (udział w grudniu 2020 – 0,2%, w grudniu 2021 – 0,3%). Z powodu braku adekwatnych danych dla rynku polskiego nie jest możliwa weryfikacja poprawności przyjętych założeń, należy jednak zwrócić uwagę, że w przypadku większego (mniejszego) udziału w rynku oszacowane wyniki będą cechować się większą (mniejszą) skalą, kierunek wnioskowania nie ulegnie jednak zmianie.
3. Następnie, na podstawie udziału w rynku i wielkości populacji w PPZ obliczono liczbę pacjentów i sprzedanych opakowań leków Pifeltro i Delstrigo w Polsce. Otrzymano oszacowanie liczby pacjentów, którzy zostaną objęci leczeniem oraz liczby opakowań leków Pifeltro i Delstrigo, które zostaną zużyte w roku 2020 i 2021 czyli do końca obowiązywania aktualnego PPZ. Szacując liczbę opakowań leku założono zużycie na poziomie jednego opakowania danego leku na jeden miesiąc terapii jednego pacjenta. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki powyższych obliczeń. Analizując poniższą tabelę należy mieć na uwadze rosnącą w każdym miesiącu analizy liczbę pacjentów.

Tabela 2. Liczba pacjentów stosujących Pifeltro i Delstrigo w latach 2020-2021, wraz z liczbą zużytych opakowań leków

Produkt leczniczy	2020	2021
Liczba pacjentów w PPZ		
Wszystkie leki	12 779	13 607

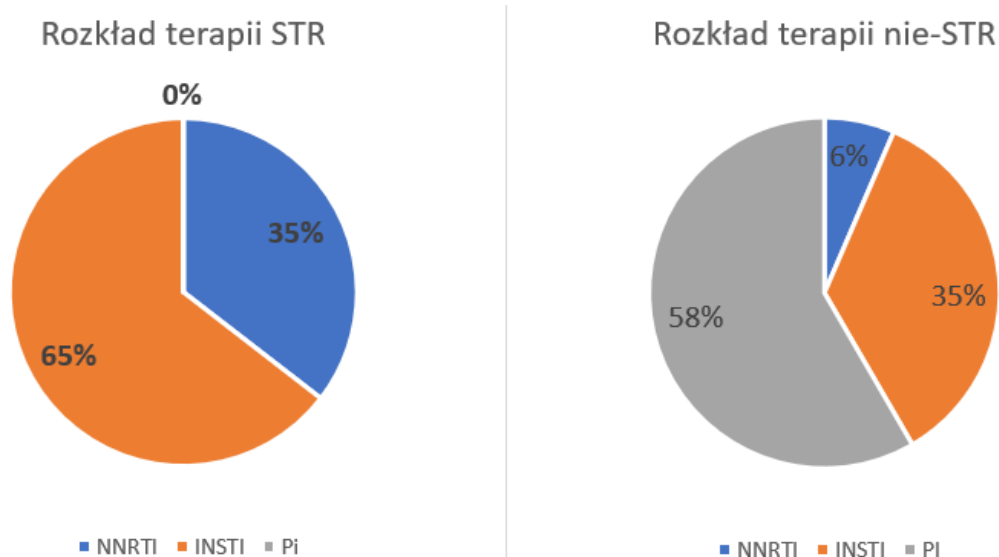
Udział w rynku na koniec roku		
Pifeltro	0,2%	0,3%
Delstrigo	0,9%	1,2%
Liczba pacjentów na koniec roku		
Pifeltro	32	38
Delstrigo	110	158
Liczba opakowań leku zużyta w ciągu roku, przy uwzględnionej dynamice wzrostu populacji		
Pifeltro	268	423
Delstrigo	965	1 615

4. Na podstawie dostępnych danych dla polskiego rynku leków antyretrowirusowych oszacowano udział poszczególnych grup preparatów w rynku celem ustalenie jego struktury. Na poniższym wykresie przedstawiono podział rynku pod kątem udziałów terapii STR (ang. Single-tablet regimens) i nie-STR.



Wykres 2. Udział w rynku terapii STR oraz nie-STR

Następnie oszacowano udziały w ramach STR i nie-STR w podziale na NNRTI (nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy, ang. Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitors) InSTI (inhibitory integrazy, ang. Integrase Inhibitors) oraz PI (inhibitory proteazy, ang. Protease inhibitors). Udziały te przedstawiono na poniższych wykresach.



Wykres 3. Udziały w rynku NNRTI, InSTI oraz PI w podziale na terapii STR i nie-STR.

5. Ceny preparatów ARV wyrażono jako cena hurtowa brutto na podstawie przetargów prowadzących przez Zakład Zamówień Publicznych (uwzględniono dane z przetargu opublikowanego dnia 26 sierpnia 2019 r.) Ceny uwzględnione są aktualne na dzień przekazania niniejszego opracowania, należy jednak mieć na uwadze, że proces jest dynamiczny i ceny te mogą ulegać znacznym zmianom w czasie (najbardziej aktualny przetarg ogłoszono dnia 22 października 2019 r. nie został on jednak rozstrzygnięty do dnia przekazania niniejszego opracowania). CHB produktów leczniczych Pifeltro i Delstrigo przyjęto na poziomie przekazanym przez podmiot odpowiedzialny w piśmie do Ministra Zdrowia stanowiącego załącznik do zlecenia. W poniższej tabeli przedstawiono ceny poszczególnych preparatów uwzględnionych w analizie przedłożonej przez podmiot odpowiedzialny.

Tabela 3. Ceny leków uwzględnionych w niniejszym opracowaniu

INN	Nazwa produktu	Dawka	Forma	Wielkość op.	Cena brutto	Sygnatura przetargu	Data przetargu
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil	Stribild	150/150/200/245mg	tabletki	30	2 483,44	ZZP-180/19	26.08.2019
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide	Genvoya	150/150/200/10mg	tabletki	30	2 457,84	ZZP-181/19	26.08.2019
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide	Symtuza	800/150/200/10mg	tabletki	30	2 401,92	ZZP-179/19	26.08.2019
Emtricitabine/Efavirenz/TDF	Atripla	600/200/245mg	tabletki	30	2 320,54	ZZP-179/19	26.08.2019
Emtricitabine/Rilpivirine/TDF	Complera/Eviplera	200/25/245mg	tabletki	30	2 279,65	ZZP-179/19	26.08.2019
Emtricitabine/Rilpivirine/TAF	Odefsey	200/25/25mg	tabletki	30	2 256,14	ZZP-180/19	26.08.2019
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine	Triumeq	50/600/300mg	tabletki	30	2 150,00	ZZP-180/19	26.08.2019
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/TDF	Rezolsta + Emtricitabine + TDF	800/150/245	schemat łączony	schemat łączony	2 076,62	wyliczenie własne	-
Doravirine/Lamivudine/TDF	Delstrigo	100mg/300mg/245mg	tabletki	30		-	-
Dolutegravir	Tivicay	50mg	tabletki	30	1 838,40	ZZP-180/19	26.08.2019
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/TDF	Rezolsta + Truvada / Gx	800/150/200/245	schemat łączony	schemat łączony	1 653,81	wyliczenie własne	-
Raltegravir	Isentress	400mg	tabletki	60	1 522,23	ZZP-179/19	26.08.2019
Doravirine/Emtricitabine/TDF	Pifeltro + Truvada / Gx	100/200/245	schemat łączony	schemat łączony		wyliczenie własne	-
Emtricitabine/Tenofovir alafenamide	Descovy	200/10mg	tabletki	30	1 364,30	ZZP-180/19	26.08.2019
Doravirine/Lamivudine/TDF	Pifeltro + Lamivudine + TDF	100/300/245	schemat łączony	schemat łączony		wyliczenie własne	-
Darunavir/Cobicistat	Rezolsta	800mg/150mg	tabletki	30	1 268,84	ZZP-179/19	26.08.2019
Etravirine	Intelence	200mg	tabletki	60	1 183,92	ZZP-179/19	26.08.2019
Doravirine	Pifeltro	100mg	tabletki	30		-	-
Rilpivirina	Edurant	25mg	tabletki	30	983,23	ZZP-180/19	26.08.2019
Emtricitabine	Emtriva	200mg	kapsułka	30	746,55	ZZP-180/19	26.08.2019
Atazanavir	Reyataz	300mg	kapsułka	30	680,40	ZZP-179/19	26.08.2019
Efavirenz	Sustiva/Stocrin	600mg	tabletki	30	514,08	ZZP-59/19	20.03.2019
Lopinavir/Ritonavir	Kaletra	200/50mg	tabletki	120	506,30	ZZP-181/19	26.08.2019
Emtricitabine/TDF	Truvada / Gx	200/245mg	tabletki	30	384,98	ZZP-181/19	26.08.2019
Darunavir	Prezista / Gx	600mg	tabletki	60	372,65	ZZP-90/19	26.04.2019
Darunavir	Prezista / Gx	800mg	tabletki	30	233,60	ZZP-90/19	26.04.2019
Lamivudine	Epivir	300mg	tabletki	30	176,22	ZZP-181/19	26.08.2019
Tenofovir disoproxil (TDF)	TDF	245mg	tabletki	30	61,24	ZZP-180/19	26.08.2019

3.2. Wyniki analiz podmiotu odpowiedzialnego

W podstawowej analizie skutków finansowych oceniono wpływ kosztów poniesionych na finansowanie leków Pifeltro i Delstrigo w odniesieniu do "średniego miesięcznego kosztu na leczenie pacjenta" w wysokości 2150 PLN, zgodnie z zaakceptowaną przez Ministra Zdrowia zmienioną treścią PPZ z kwietnia 2019 r.

Wyniki dla zestawienia ze średnim miesięcznym kosztem leków w ramach PPZ (2 150 PLN)

Uwzględniając oszacowaną liczbę pacjentów, koszty Pifeltro i Delstrigo oraz średni miesięczny koszt na leczenie jednego pacjenta (2 150 PLN) oszacowano, że wprowadzenie rozważanych leków do PPZ wiązać się będzie z oszczędnościami na poziomie [REDACTED] (z czego Pifeltro generuje oszczędności na poziomie [REDACTED], a Delstrigo [REDACTED]) w roku 2020 oraz [REDACTED] w roku 2021 (z czego Pifeltro generuje oszczędności na poziomie [REDACTED], a Delstrigo [REDACTED] PLN).

W rozszerzonej analizie skutków finansowych założono, że stopień przejścia rynku przez produkty lecznicze Delstrigo i Pifeltro będzie odzwierciedlony strukturą udziału poszczególnych grup leków zawierających NNRTI, INST i PI w grupie wszystkich preparatów STR i nie-STR odpowiednio. Uwzględniono również scenariusze, w których założono przejście odpowiednio:

- w scenariuszu minimalnym: od najtańszego preparatu/schematu terapeutycznego w grupie terapeutycznej
- w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym: od preparatu/schematu terapeutycznego najczęściej stosowanego w danej grupie terapeutycznej,
- w scenariuszu maksymalnym: od najdroższego preparatu/schematu terapeutycznego w grupie terapeutycznej.

W poniższej tabeli przedstawiono leki/schematy, które będą zastępowane przez Pifeltro i Delstrigo w poszczególnych scenariuszach.

Tabela 4. Leki/schematy, które będą zastępowane w poszczególnych scenariuszach, wraz z ceną

Grupa	Pifeltro (schemat Pifeltro+GX FTC/TDF)			Delstrigo (schemat DOR/3TC/TDF)	
	NNRTI (6% rynku)	InSTI (35% rynku)	PI (58% rynku)	NNRTI (35% rynku)	InSTI (65% rynku)
Najtańszy	Sustiva+GX FTC/TDF (EFV+FTC/TDF) 899,17 PLN	Isentress+GX FTC/TDF (RAL+FTC/TDF) 1 907,21 PLN	Kaletra+GX FTC/TDF (LPV/RITO+FTC/T DF) 891,28 PLN	Odefsey (RPV/FCT/TAF) 2 256,14 PLN	Triumeq (DTG/ABC/3CT) 2 150 PLN
Najczęściej stosowany	Intence+FTC/TD F (ETV+FTC/TDF) 1 568,90 PLN	Tivicay+GX FTC/TDF (DTG+FTC/TDF) 2 223,38 PLN	Rezolsta+GX FTC/TDF (DAR/COBI+FTC/T DF) 1 653,82 PLN	Odefsey (RPV/FCT/TAF) 2 256,14 PLN	Genvoya (EVG/COBI/FTC/TAF) 2 457,84 PLN
Najdroższy	Intence+Emtriva+ GX TDF (ETV+FTC+GX TDF) 1 991,71 PLN	Tivicay+Descovy (DTG+FTC/TAF) 3 202,70	Rezolsta+GX FTC/TDF (DAR/COBI+FTC/T DF) 1 653,82 PLN	Atripla (EFV/FTC/TDF) 2 320,54 PLN	Str bild (EVG/c/FTC/TDF) 2 483,44 PLN

Wyniki dla zestawienia uwzględniającego przejście rynku

Zakładając przejście leków najtańszych finansowanie Pifeltro wiązać się będzie z dodatkowymi kosztami na poziomie ok. [REDACTED] w odpowiednio 2020 i 2021 roku. Uwzględniając przejście leków najczęściej stosowanych finansowanie Pifeltro wiązać się będzie z oszczędnościami na poziomie ok. [REDACTED] w kolejnych latach analizy. Przejście schematów najdroższych generować będzie jeszcze większe oszczędności, rzędu ok. [REDACTED] w kolejnych latach.

Zakładając przejście leków najtańszych finansowanie Delstrigo wiązać się będzie z oszczędnościami na poziomie ok. [REDACTED] w odpowiednio 2020 i 2021 roku. Uwzględniając przejście leków najczęściej stosowanych finansowanie Delstrigo wiązać się będzie z oszczędnościami na poziomie ok. [REDACTED] w kolejnych latach analizy. Przejście schematów najdroższych generować będzie jeszcze większe oszczędności, rzędu ok. [REDACTED] w kolejnych latach.

3.3. Dodatkowe obliczenia Agencji

Zgodnie z zaleceniami PTN AIDS 2019 dorawiryne obok efawirenz, etrawiryne, newirapina i rylpiwiryny jest zarejestrowanym i stosowanym w Polsce lekiem z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI). Zasadnym wydaje się zatem zestawienie kosztów leków z tej grupy. Zestawienie takie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5. Zestawienie kosztów jednoskładnikowych leków z grupy NNRTI, na podstawie najbardziej aktualnych danych z przetargów ZZP

Lek	Koszt za opakowanie (30 dni terapii) [PLN]	Różnica kosztu względem Pifeltro [PLN]
Pifeltro (dorawiryne)	██████████ (cena przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny)	-
Sustiva/Stocrin (efawirenz)	514,08 PLN	██████████
Intelence (etrawiryne)	1 183,92 PLN	██████████
Newirapina tabletki	255,96	██████████
Edurant (rylpiwiryna)	983,23 PLN	██████████

Na podstawie powyższego zestawienia wynika, że koszt miesięcznej terapii Pifeltro (dorawiryne) jest ██████████

W przypadku produktu Delstrigo (dorawiryne/lamiwudyna/dizoproksylu tenofowiru) brak jest produktu jednotabletkowego, różniącego się jedynie NNRTI, zatem nie jest możliwe przedstawienie analogicznego zestawienia.

3.4. Opinie ekspertów

Wystąpiono o opinię do 5 ekspertów klinicznych. Do dnia przekazania niniejszego opracowania otrzymano 1 opinię, którą przedstawiono poniżej.

„Dorawiryne jest nowym nienukleozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy HIV, który z jednej strony utrzymuje potwierdzone badaniami klinicznymi bezpieczeństwo i skuteczność leczenia jednocześnie nie posiadając ograniczeń związanych ze stosowaniem innych preparatów z tej klasy takich jak rylpiwiryna i newirapina. Głównymi zaletami substancji dorawiryne są: skuteczność wirusowa niezależna od wysokości wirerii przed wdrożeniem leczenia (ograniczenie znane przy stosowaniu rylpiwiryny), wysoka bariera genetyczna lekooporności, brak interakcji z preparatami zobojętniającymi sok żołądkowy (inhibitory pompy protonowej – ograniczenie w stosowaniu rylpiwiryny), brak zależności od przyjmowania posiłku oraz brak toksyczności, głównie związanej z uszkodzeniem wątroby. Preparaty zawierające nowy nienukleozydowy inhibitor odwrotnej transkryptazy dorawiryne - Np. Delstrigo (dorawiryne/LAM/TDF) będzie zastępowało jednotabletkowe preparaty złożone o wyższej toksyczności oraz takie, w przypadku których obserwuje się długoterminowe działania niepożądane (inhibitory proteazy HIV) oraz część inhibitorów integrazy, gdy wystąpi toksyczność leków. W przypadku Pifeltro (dorawiryne) będącego substancją rozłączną będzie można zastąpić tzw. „trzeci lek” czyli lek z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy, inhibitory proteazy wraz z preparatem wzmacniającym czy inhibitor integrazy – w zależności od potrzeb klinicznych”.

4. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot zlecenia

Pismem z dnia 2 sierpnia 2019 r., znak ZPŚ.404.5.2019.MB (data wpływu do AOTMiT 5 sierpnia 2019 r.) Minister Zdrowia na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (Dz.U. z 2019 r. poz 784, z późn. zm.) zlecił przygotowanie opinii w zakresie analizy skutków finansowych związanych z włączeniem do programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021”, produktów leczniczych Pifeltro (dorawiryra) oraz Delstrigo (dorawiryra/lamiwudyna/dizoproksylu tenofowiru), które nie były dotychczas stosowane w leczeniu ARV w ramach realizacji programu. Do zlecenia załączono pismo podmiotu odpowiedzialnego informujące o możliwości obniżenia kosztów leczenia antyretrowirusowego w Polsce.

Podmiot odpowiedzialny wystąpił o możliwość spotkania z przedstawicielami Agencji w związku z realizacją niniejszego zlecenia, do którego doszło w siedzibie Agencji w dniu 22 października 2019 r. Na spotkaniu przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego przedstawił przygotowane materiały analityczne, które następnie zostały przekazane Agencji dnia 24 października 2019 r.

Analiza konsekwencji finansowych

Wyniki dla zestawienia ze średnim miesięcznym kosztem leków w ramach PPZ (2 150 PLN)

Uwzględniając oszacowaną liczbę pacjentów, koszty Pifeltro i Delstrigo oraz średni miesięczny koszt na leczenie jednego pacjenta (2 150 PLN) oszacowano, że wprowadzenie rozważanych leków do PPZ wiązać się będzie z oszczędnościami na poziomie [REDAKTOWANE] (z czego Pifeltro generuje oszczędności na poziomie [REDAKTOWANE], a Delstrigo [REDAKTOWANE]) w roku 2020 oraz [REDAKTOWANE] w roku 2021 (z czego Pifeltro generuje oszczędności na poziomie [REDAKTOWANE], a Delstrigo [REDAKTOWANE] PLN).

Wyniki dla zestawienia uwzględniającego przejęcie rynku

Zakładając przejęcie leków najtańszych finansowanie Pifeltro wiązać się będzie z dodatkowymi kosztami na poziomie ok. [REDAKTOWANE] w odpowiednio 2020 i 2021 roku. Uwzględniając przejęcie leków najczęściej stosowanych finansowanie Pifeltro wiązać się będzie z oszczędnościami na poziomie ok. [REDAKTOWANE] w kolejnych latach analizy. Przejęcie schematów najdroższych generować będzie jeszcze większe oszczędności, rzędu ok. [REDAKTOWANE] w kolejnych latach.

Zakładając przejęcie leków najtańszych finansowanie Delstrigo wiązać się będzie z oszczędnościami na poziomie ok. [REDAKTOWANE] w odpowiednio 2020 i 2021 roku. Uwzględniając przejęcie leków najczęściej stosowanych finansowanie Delstrigo wiązać się będzie z oszczędnościami na poziomie ok. [REDAKTOWANE] w kolejnych latach analizy. Przejęcie schematów najdroższych generować będzie jeszcze większe oszczędności, rzędu ok. [REDAKTOWANE] w kolejnych latach.

Na podstawie zestawienia kosztów jednoskładnikowych NNRTI wynika, że koszt miesięcznej terapii Pifeltro (dorawiryra) jest [REDAKTOWANE]

W przypadku produktu Delstrigo (dorawiryra/lamiwudyna/dizoproksylu tenofowiru) brak jest produktu jednotabletkowego, różniącego się jedynie NNRTI, zatem nie jest możliwe przedstawienie analogicznego zestawienia.

5. Źródła

PPZ „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021”	https://www.gov.pl/web/zdrowie/leczenie-antyretrowirusowe-osob-zyjacych-z-wirusem-hiv-w-polsce
Przetargi ZZP	https://zzpprzyrzecz.ezamawiajacy.pl/pn/zzpprzyrzecz/demand/notice/public/expired/list?USER_MENU_HOVER=expiredNoticeList
ChPL Pifeltro	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pifeltro-epar-product-information_pl.pdf
ChPL Delstrigo	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/delstrigo-epar-product-information_pl.pdf
PTN AIDS 2019	http://www.ptnaids.pl/images/AIDS-2019-final.pdf