

Lenwatynib (Lenvima[®]) w leczeniu zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, maj 2020

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>

Zamawiający

Ewopharma AG Sp. z o.o.
ul. Leszno 14
01-192 Warszawa

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Ewopharma AG Sp. z o.o.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	7
2 Metodyka	8
2.1 Populacja	9
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	9
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	10
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	15
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	15
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	16
2.2 Opis modelu	17
2.3 Perspektywa analizy	18
2.4 Horyzont czasowy analizy	18
2.5 Analizowane koszty	18
2.5.1 Koszt wnioskowanego leku	19
2.5.2 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu	21
2.6 Scenariusze analizy	23
2.6.1 Scenariusz istniejący	23
2.6.2 Scenariusze nowe.....	24
3 Wyniki.....	26
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ.....	26
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny	26
3.3 Wariant minimalny	29
3.4 Wariant maksymalny.....	32
4 Ograniczenia i dyskusja	36
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	38
6 Analiza racjonalizacyjna.....	39
6.1 Założenia analizy	39
6.2 Przedmiot analizy	42
6.3 Metodyka	42
6.4 Wyniki analizy.....	43
7 Wnioski	45
Spis rysunków	46
Spis tabel.....	47

Bibliografia..... 48

Wykaz skrótów i akronimów

131I	jod promieniotwórczy
AE	Analiza Ekonomiczna
AEK	Analiza Efektywności Klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza Wpływu na Budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
BSC	najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DGL	Departament Gospodarki Lekami
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
RAIR-DTC	rak tarczycy oporny na leczenie jodem radioaktywnym (ang. <i>radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer</i>)
RDTL	Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych
■	■

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Lenvima® (lenwatynib) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat (03.2021-02.2023). Analizę kosztów terapii lekiem Lenvima® (lenwatynib) przeprowadzono na tle kosztów terapii sorafenibem. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie kilku alternatywnych źródeł danych, tj. wykorzystano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), dane literaturowe, dane przekazane przez eksperta klinicznego oraz dane opublikowane w raportach AOTMiT. W analizie uwzględniono koszty leków; monitorowania leczenia, wizyt u specjalistów oraz hospitalizacji związane ze stanem przed progresją jak i po progresji choroby tzw. koszty medyczne; koszty leczenia po progresji choroby (koszt BSC); koszty opieki terminalnej oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych – dane uzyskane z analizy ekonomicznej. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w którym oszacowano koszty leczenia pacjentów w ramach Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych (pacjenci leczeni sorafenibem) przy założeniu braku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza istniejącego i nowego różnią się liczebnością populacji kwalifikującej się do leczenia lenwatynibem/sorafenibem oraz dodatkowo w przypadku scenariuszy nowych, analizowane warianty różnią się również stopniem przejścia rynku przez lenwatynib. W analizie przedstawiono wariant, w którym lenwatynib jest refundowany w ramach nowej grupy limitowej, w kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego.

Wyniki

Wnioski

[REDACTED]

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Lenvima® (lenwatynib) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym. Analizę kosztów terapii lekiem Lenvima® (lenwatynib) przeprowadzono na tle kosztów terapii sorafenibem. Nie analizowano dopłat pacjentów do leku Lenvima® z uwagi na wnioskowaną refundację w ramach programu lekowego (lek dostępny dla pacjenta bezpłatnie).

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (2.1.1-2.1.5).

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, Lenvima® zarejestrowana jest [ChPL Lenvima]:

- do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym, zróżnicowanym (brodawkowaty/pęcherzykowaty/z komórek Hürthle’a) rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym;
- do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym lub nieoperacyjnym rakiem wątrobowokomórkowym, którzy nie byli poddani wcześniej leczeniu ogólnemu.

W Polsce leczenie raka wątrobowokomórkowego u dorosłych w pierwszej linii jest realizowane w ramach programu lekowego B.5 (leczenie raka wątrobowokomórkowego) przy zastosowaniu substancji czynnej – sorafenib. Według danych NFZ, w 2019 roku w ramach programu lekowego B.5 leczonych było 307 pacjentów – sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r. Ponieważ zapadalność na nowotwory wątroby wg KRN jest stosunkowo stabilna, można wnioskować, że w kolejnych latach liczba pacjentów leczonych sorafenibem nie ulegnie znaczącej fluktuacji.

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana podsumowano w Tab. 1.

Tab. 1. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Pacjenci z zaawansowanym lub nieoperacyjnym rakiem wątrobowokomórkowym, którzy nie byli poddani wcześniej leczeniu ogólnemu	307	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
-----------	----------------------	--------

RAIR-DTC – rak tarczycy oporny na leczenie jodem radioaktywnym (ang. *radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer*).

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie kilku alternatywnych źródeł danych, tj. wykorzystano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), dane literaturowe oraz dane przekazane przez eksperta klinicznego. Poniżej szczegółowo omówiono wszystkie sposoby szacowania populacji docelowej.

[Redacted content]

[Redacted content]

[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]

Liczebność populacji oszacowana na podstawie danych KRN oraz danych literaturowych

W przypadku szacowania liczebności populacji docelowej na podstawie dostępnych danych literaturowych, liczbę nowych zachorowań na raka tarczycy w horyzoncie analizy oszacowano na podstawie danych KRN – patrz szczegółowe informacje powyżej. W następnym kroku do oszacowanej liczby zachorowań na raka tarczycy (4 333 w I i 4 470 w II roku analizy – patrz Tab. 2) zastosowano ograniczenia (ograniczenia wynikające z definicji wnioskowanej populacji) przedstawione w dostępnych publikacjach dotyczących epidemiologii raka tarczycy. Szczegółowe kroki uwzględnione w celu oszacowania wnioskowanej populacji omówiono w Tab. 4.

Tab. 4. Oszacowanie populacji docelowej na podstawie danych literaturowych.

Parametr	Wartość parametru*	Źródło	Liczebność populacji	
			I rok	II rok
% pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy	88%	Walczyk 2010 Kent 2007 Grande 2012 Shah 2015 Schneider 2012 Shobab 2019 Tumino 2017 Nersesyan 2015	3 830	3 952
% pacjentów u których występują przerzuty	12%	Shobab 2019 Tumino 2017	460	474

Parametr	Wartość parametru*	Źródło	Liczebność populacji	
			I rok	II rok
% pacjentów z rakiem opornym na leczenie 131I	31%	Nersesyan 2015 Shobab 2019 Tumino 2017	144	149
██████████	████	██████████	████	████

131I – jod promieniotwórczy.

* w przypadku zidentyfikowania danego parametru w kilku źródłach do ostatecznych obliczeń przyjmowano wartość średnią (również w powyższej tabeli przedstawiono wartości średnie, szczegółowe wartości uzyskane z poszczególnych publikacji przedstawiono w arkuszu „Szacunki populacji” w załączonym modelu BIA);

Podobne wartości jak te raportowane powyżej uzyskano również z wykorzystaniem alternatywnego źródła danych literaturowych, tj. w wyniku zastosowania współczynnika rozpowszechnienia dla zróżnicowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym (RAIR-DTC, *radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer*), który zgodnie z informacjami przedstawionymi w publikacji Schmidt 2017, wynosi 4-5 osób/rok/milion [Schmidt 2017]. Przy uwzględnieniu ludności Polski w wieku 18+ na poziomie 31,4 mln – dane za rok 2019 [GUS 2019] i zastosowaniu współczynnika rozpowszechnienia wymienionego powyżej uzyskano średnią liczbę pacjentów z RAIR-DTC na poziomie 141. ██████████

Liczebność populacji oszacowana na podstawie danych raportowanych w opracowaniach AOTMiT

Na stronie AOTMiT zidentyfikowano trzy analizy dotyczące zasadności finansowania ze środków publicznych sorafenibu w ramach wnioskowanego wskazania (finansowanie w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych – RDTL) – oddzielne opracowanie dla raka pęcherzykowego, oksyfilnego oraz brodawkowatego. W zidentyfikowanych opracowaniach, eksperci kliniczni podawali dane dotyczące liczby pacjentów kwalifikujących się rocznie do leczenia. Dane podane przez ekspertów w powyżej wymienionych analizach, wykorzystano również do oszacowania liczebności populacji kwalifikującej się do leczenia sorafenibem we wnioskowanym wskazaniu (refundacja w ramach programu lekowego) [AOTMiT sorafenib 2020]. Na podstawie danych raportowanych w zidentyfikowanych opracowaniach oszacowano, że średnia liczebność docelowej populacji kwalifikującej się rocznie do leczenia lenwatynibem/sorafenibem wynosi 150 pacjentów – patrz Tab. 5. Przyjęto, że wartość 150 pacjentów dotyczy 2019 roku (większość zidentyfikowanych analiz pochodziła z tego roku). ██████████

Tab. 5. Liczebność populacji docelowej raportowana w opracowaniach AOTMiT.

Rak	Liczba pacjentów kwalifikujących się rocznie do leczenia	Źródło
Rak pęcherzykowy	10-70	Rak pęcherzykowy 2019
Rak oksyficzny	10	Rak oksyficzny 2019
Rak bodawkowaty	100	Rak bodawkowaty 2018
Wartość średnia (rok 2019)		150

[Redacted text]

[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]

AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podsumowanie

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji; KRN – Krajowy Rejestr Nowotworów.

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Według informacji przekazanych przez wnioskodawcę, wnioskowana technologia nie jest obecnie stosowana w Polsce – aktualnie lenwatynib nie jest refundowany w Polsce w żadnym z zarejestrowanych wskazań.

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

[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]

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.1 - 2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

[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]

2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach i wynikach modelu analizy ekonomicznej (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE Lenvima]). Analogicznie do modelu ekonomicznego przyjęto miesięczny cykl analizy – właściwy horyzont modelu zamyka się w 24 cyklach, tj. 2 latach. W BIA, w zakresie danych kosztowych wykorzystano dane z modelu ekonomicznego, tj. zsumowano koszty dla kolejnych miesięcy analizowanego horyzontu. W analizie uwzględniono koszty leków stosowanych do progresji oraz po progresji, koszty medyczne (koszty monitorowania leczenia, koszty wizyt u specjalistów oraz koszty hospitalizacji), koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszt ostatnich 3 miesięcy życia – patrz szczegółowe informacje w rozdziale 2.5.

Kalkulator BIA składa się 5 głównych arkuszy:



- „Populacja” – arkusz z szacunkami populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia lenwatynibem/sorafenibem;
- „Dane kosztowe” – arkusz z danymi kosztowymi;
- „Wyniki” – arkusz z wynikami analizy;
- „Referencje” – arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji.

Nawigacja pomiędzy arkuszami odbywa się przez zakładkę "NAWIGACJA" na wstążce skoroszytu. Prawidłowe działanie arkusza wymaga włączenia funkcji makr.

Dodatkowo kalkulator zawiera arkusze pomocnicze i obliczeniowe, w tym:

Arkusze powiązane z arkuszem „Populacja”:

- „Szacunki populacji” – arkusz z danymi wykorzystanymi w celu oszacowania wielkości populacji docelowej;

Arkusze z danymi wykorzystywanymi w obliczeniach:

- "Krzywe przeżycia" – dane wykorzystane w celu oszacowania liczby opakowań lenwatynibu wykorzystywanych w danym roku analizy;
- „Udział w rynku” – dane dotyczące udziału w rynku analizowanych leków, tj. lenwatynibu i sorafenibu;
- „Lista” – arkusz pomocniczy zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu.

Arkusze obliczeniowe:

- „Lenwatynib/Sorafenib nowy” – obliczenia dla scenariuszy nowych;
- „Lenwatynib/Sorafenib obecny” – obliczenia dla scenariuszy istniejących.

Arkusze umożliwiające przeprowadzenie analizy racjonalizacyjnej:

- „DaneAR” – arkusz zawierający dane wejściowe, wykorzystane w celu przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej;
- „WynikiAR” – arkusz podsumowujący wyniki analizy racjonalizacyjnej.

2.3 Perspektywa analizy

Ze względu na zakładany sposób finansowania lenwatynibu (wnioskowane jest finansowanie w ramach programu lekowego) oraz sposób finansowania uwzględnionej technologii opcjonalnej (RDTL) w zakresie głównych składowych kosztów (koszt substancji czynnych [lenwatynib, sorafenib], koszt monitorowania leczenia) nie dochodzi do współpłacenia przez pacjenta. Wydatki ponoszone przez pacjenta są znikome (współpłacenie pacjenta występuje jedynie przy kosztach leczenia podtrzymującego, kosztach opieki terminalnej oraz przy kosztach leczenia zdarzeń niepożądanych w zakresie stosowanej farmakoterapii, które stanowią niewielki odsetek kosztów uwzględnionych w niniejszej analizie), dlatego przedstawiono wyniki jedynie z perspektywy płatnika publicznego.

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Mając na uwadze termin przygotowania analizy i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, horyzont czasowy obejmuje zakres czasowy: marzec 2021 – luty 2023.

2.5 Analizowane koszty

W modelu uwzględniono koszty:

- wnioskowanego leku – lenwatynib;
- uwzględnionego komparatora – sorafenib;
- monitorowania leczenia, wizyt u specjalistów oraz hospitalizacji związanych zarówno ze stanem przed progresją, jak i po progresji choroby – tzw. koszty medyczne;
- leczenia po progresji choroby;
- opieki terminalnej;
- leczenia zdarzeń niepożądanych.

Ze względu na fakt, że wszystkie koszty uwzględnione w analizie wpływu na budżet szacowane były również na potrzeby analizy ekonomicznej, w niniejszym dokumencie nie powielano opisu sposobu ich szacowania, a jedynie przedstawiono zestawienie ostatecznych wartości. Dokładny sposób oszacowania danych kosztowych omówiono w dokumencie analizy ekonomicznej [AE Lenvima].

2.5.1 Koszt wnioskowanego leku

2.5.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku – lenwatynib

Uzasadnienie kategorii odpłatności

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania lenwatynibu ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym w ramach programu lekowego.

Zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej (art. 14 ustawy) przedstawionymi poniżej, produkt Lenvima® (lenwatynib) będzie dostępny dla pacjentów bezpłatnie.

1. Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego.

Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej:

- 1) Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do lenwatynibu – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.
- 2) Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do lenwatynibu, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.

W Analizie klinicznej [AEK Lenvima] wykazano, że stosowanie lenwatynibu przynosi dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do sorafenibu, co zgodnie z zapisem art. 15 ust. 2 ustawy wymaga utworzenia odrębnej grupy limitowej.

Po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie (art. 15, ust. 3, punkt 1 i 3):

- 1) odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny;

- 2) odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy o refundacji przedstawia warunki utworzenia odrębnej grupy limitowej w warunkach, w których w myśl art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji zachodzą warunki utworzenia wspólnej grupy limitowej. Ponieważ warunki zawarte w art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji nie zachodzą we wnioskowanym wskazaniu (nie ma przesłanek do utworzenia wspólnej grupy limitowej), zapisy art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy o refundacji nie stosują się do niniejszego wniosku. Ponadto lenwatynib jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.

W związku z powyższym, ze względu na brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy i zapisów art. 15 ust. 3 pkt 2 wskazujących na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej oraz uzyskiwane efekty zdrowotne i dodatkowe efekty zdrowotne wykazane w ramach analizy klinicznej (co zgodnie z art. 15 ust. 2 wymaga utworzenia odrębnej grupy limitowej), wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej.

[REDACTED]

2.5.1.3 Koszt lenwatynibu

[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]

2.5.2 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu

W tabelach poniżej (Tab. 13 i Tab. 14) zestawiono dane kosztowe dla poszczególnych miesięcy terapii wykorzystane w modelu. Dane ekstrahowano z modelu ekonomicznego (komórki: AB12:AG35 w arkuszu „Appendix Transition” w przypadku ramienia lenwatynibu oraz komórki AB467:AG490 w arkuszu „Appendix Transition” w przypadku ramienia sorafenibu).

Tab. 13. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia lenwatynibu.

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

Tab. 15. Zestawienie założeń wariantów scenariusza istniejącego.

Zmienna	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie parametryzacji
Liczebność populacji docelowej	██████	██████	██████	Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie kilku alternatywnych źródeł danych, tj. danych przekazanych przez eksperta klinicznego, danych raportowanych w KRN dotyczących zachorowalności na raka tarczycy w polskiej populacji, danych literaturowych oraz danych raportowanych w opracowaniach AOTMiT. Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 2.1.2.

AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji; KRN – Krajowy Rejestr Nowotworów.

2.6.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Scenariusz nowy zdefiniowano w niniejszej analizie jako wprowadzenie lenwatynibu do refundacji.

W scenariuszu nowym uwzględniono zmienność takich parametrów, jak:

- liczebność populacji docelowej;
- udział lenwatynibu w rynku.

Powyższe parametry posłużyły do zdefiniowania trzech wariantów scenariusza istniejącego: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego – patrz Tab. 16. Uzasadnienie zakresu zmienności testowanych parametrów przedstawiono w poprzednich rozdziałach (2.1).

Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

Zmienna	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie parametryzacji
Liczebność populacji docelowej	■	■	■	Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie kilku alternatywnych źródeł danych, tj. danych przekazanych przez eksperta klinicznego, danych raportowanych w KRN dotyczących zachorowalności na raka tarczycy w polskiej populacji, danych literaturowych oraz danych raportowanych w opracowaniach AOTMiT. Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 2.1.2.
Udział lenwatynibu w rynku	■		■	■

AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji; KRN – Krajowy Rejestr Nowotworów.

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

[Redacted content]

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

[Redacted content]

[Redacted content]

[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]

3.3 Wariant minimalny

[Redacted text block]

3.4 Wariant maksymalny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

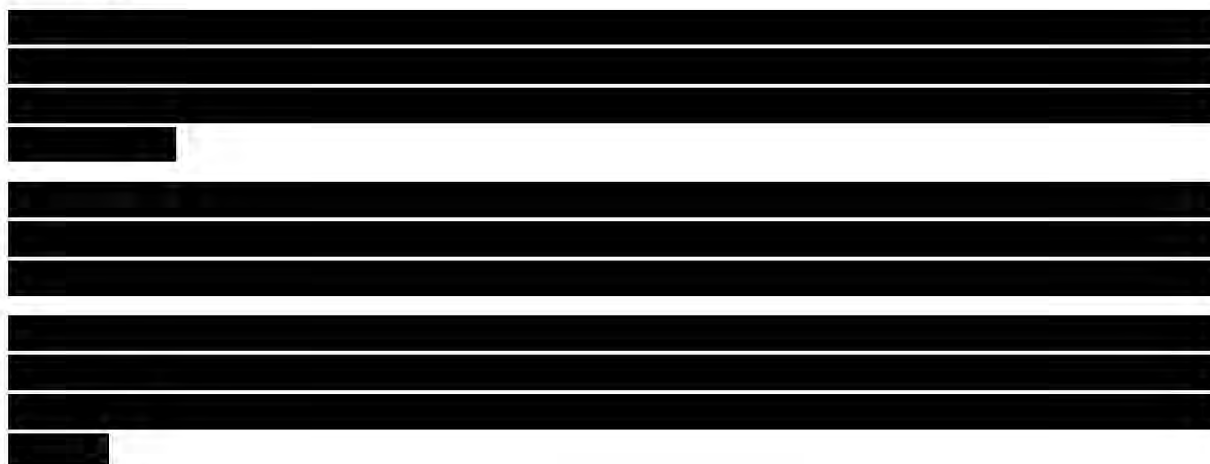
[Redacted text line]

██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Lenvima® (lenwatynib) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym. Analizę kosztów terapii lekiem Lenvima® (lenwatynib) przeprowadzono na tle kosztów terapii sorafenibem. Nie analizowano dopłat pacjentów do leku Lenvima® z uwagi na wnioskowaną refundację w ramach programu lekowego (lek dostępny dla pacjenta bezpłatnie).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat (03.2021-02.2023). Analizę kosztów terapii lekiem Lenvima® (lenwatynib) przeprowadzono na tle kosztów terapii sorafenibem. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie kilku alternatywnych źródeł danych, tj. wykorzystano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), dane literaturowe, dane przekazane przez eksperta klinicznego oraz dane opublikowane w raportach AOTMiT. W analizie uwzględniono koszty leków; monitorowania leczenia, wizyt u specjalistów oraz hospitalizacji związane ze stanem przed progresją jak i po progresji choroby tzw. koszty medyczne; koszty leczenia po progresji choroby (koszt BSC); koszty opieki terminalnej oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych – dane uzyskane z analizy ekonomicznej. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w którym oszacowano koszty leczenia pacjentów w ramach Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych (pacjenci leczeni sorafenibem) przy założeniu braku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza istniejącego i nowego różnią się liczebnością populacji kwalifikującej się do leczenia lenwatynibem/sorafenibem oraz dodatkowo w przypadku scenariuszy nowych, analizowane warianty różnią się również stopniem przejęcia rynku przez lenwatynib. W analizie przedstawiono wariant, w którym lenwatynib jest refundowany w ramach nowej grupy limitowej, w kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego.



W zakresie ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Niepewności dotyczące liczebności populacji kwalifikującej się do leczenia lenwatynibem/sorafenibem. W ramach wariantu najbardziej prawdopodobnego wykorzystano szacunki eksperta klinicznego. Powyższe dane zweryfikowano w oparciu o dane literaturowe oraz dane przedstawione w opracowaniach AOTMiT, tj. zastosowano kilka alternatywnych sposobów szacowania wielkości populacji docelowej. Na podstawie alternatywnych sposobów, uzyskano zbliżone wartości odnośnie do liczebności populacji docelowej. Niepewności odnośnie do liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia lenwatynibem/sorafenibem testowano w wariancie minimalnym oraz maksymalnym.



- Nie dysponowano danymi, dotyczącymi kosztu stosowania sorafenibu w ramach RDTL. Na potrzeby niniejszej analizy założono, że koszt sorafenibu stosowanego w ramach RDTL jest taki sam jak koszt sorafenibu przedstawiony w aktualnym Obwieszczeniu MZ. Jak wspomniano powyżej, koszty ponoszone na terapię sorafenibem oszacowano wyłącznie na podstawie informacji przedstawionych w Obwieszczeniu MZ. Wynika to z faktu, że od kwietnia 2019 w komunikatach DGL nie jest raportowana liczba sprzedanych opakowań poszczególnych refundowanych preparatów, w związku z czym niemożliwe jest zaadresowanie w analizie potencjalnie zaproponowanego RSSu dla preparatu Nexavar®.

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Nie zidentyfikowano żadnego istotnego wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla omawianej technologii na aspekty etyczne, społeczne, prawne, a także organizację udzielania świadczeń.

6 Analiza racjonalizacyjna

6.1 Założenia analizy

Analiza racjonalizacyjna przedkładana jest 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 leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie 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, można zidentyfikować następujące rozwiązania.

1. Likwidacja jednej lub więcej grup limitowych:
 - a. wycofanie z listy leków refundowanych ze środków publicznych leków stanowiących grupę limitową;
 - b. wycofanie z listy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych ze środków publicznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego stanowiących grupę limitową;
 - c. wycofanie z listy wyrobów medycznych refundowanych ze środków publicznych wyrobów medycznych stanowiących grupę limitową.
2. Zmiana definicji jednej lub więcej grup limitowych w zakresie:
 - a. redukcji liczby preparatów objętych grupą limitową (wycofanie co najmniej jednego preparatu) skutkującej zmianą leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który stanowi podstawę limitu w danej grupie limitowej na lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny o niższej cenie (w konsekwencji – redukcja limitu detalicznego);
 - b. redukcji liczby preparatów objętych grupą limitową (wycofanie co najmniej jednego preparatu) nieskutkującej zmianą leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, stanowiącego podstawę limitu w danej grupie limitowej (brak redukcji limitu detalicznego);
 - c. utworzenia nowej grupy limitowej, w skład której weszłyby leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne przyporządkowane w chwili obecnej do co najmniej dwóch odrębnych grup limitowych, skutkujące obniżeniem limitu detalicznego dla co najmniej jednej dotychczasowej grupy limitowej.
3. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).

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 (redukcja limitu detalicznego).
5. Zmiana poziomu odpłatności dla 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 2c niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta. Należy podkreślić, że Art. 11, Ust. 11 pkt. 1a, 1b Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych stanowi, że:

Minister właściwy do spraw zdrowia odmawia wydania decyzji, o której mowa w ust. 10 (tj. skrócenie okresu obowiązywania decyzji dot. refundacji - przyp. autorów), jeżeli:

- 1) jej wydanie spowodowałoby:
 - a) istotne ograniczenie dostępności świadczeniobiorców do leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych,
 - b) znaczny wzrost odpłatności lub dopłat świadczeniobiorców (...)

W związku z powyższym, należy przyjąć, że rozwiązania opisane w punktach 1, 5 oraz 2c, przenoszące bezpośrednio obciążenia na pacjentów są mało prawdopodobne.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie podmiotów odpowiedzialnych należy jedynie rozwiązanie opisane w punkcie 2b, 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 (pkt. 2a, 3 i 4) prowadzą w konsekwencji do obniżenia limitu w grupie limitowej, przy czym konsekwencje (wzrost kosztów, tj. w tym wypadku redukcja zysków) w założeniu powinny dotyczyć głównie firm farmaceutycznych 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 cen preparatów stanowiących limit w grupie, przy obniżonym limicie będzie skutkowało zwiększeniem kosztów również po stronie pacjenta (dotyczy to szczególnie rozwiązań opisanych w pkt. 2a i 3).

Podsumowując, należy stwierdzić, że opracowanie mechanizmu, który spowoduje uwolnienie środków publicznych bez negatywnych konsekwencji dla pacjentów jest stosunkowo trudne. Jedynym mechanizmem, który nie powinien wpływać na wzrost kosztów po stronie pacjentów, jest obniżenie cen wszystkich preparatów refundowanych w obrębie danej grupy limitowej. Należy przy tym 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) - Art. 24 Ustawy:

1. *Wnioskodawca może złożyć do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosek o:*
 - 1) *objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;*
 - 2) *podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją;*
 - 3) *obniżenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją;*
 - 4) *ustalenie albo zmianę urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, o którym mowa w art. 6 ust. 1 pkt 4.;*

- 5) skrócenie okresu obowiązywania decyzji, o której mowa w art. 11 ust. 1 albo ust. 6.

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.

Kolejnym problemem związanym z wykonaniem analizy racjonalizacyjnej jest ograniczona wielkość rynku, z którego można uwalniać środki publiczne, zarówno w aspekcie całkowitego rynku leków, jak i w aspekcie rynku poszczególnych grup terapeutycznych. W przypadku braku identyfikacji możliwości uwolnienia środków w obrębie rynku dla wskazania, w którym składany jest wniosek refundacyjny, należy zidentyfikować oszczędności w obrębie rynku innych grup terapeutycznych [Ustawa refundacyjna 2011].

6.2 Przedmiot analizy

Przedmiotem analizy jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów płatnika publicznego związanego z refundacją preparatu lenwatynib (Lenvima®) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym.

6.3 Metodyka

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 6.1, tj. założeniu redukcji ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego). W niniejszej analizie wykorzystano możliwość obniżenia limitu finansowania, która będzie wynikać z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiedników obecnie stosowanych substancji. W analizie wykorzystano oszczędności wynikające z wprowadzenia odpowiedników dla dazatynibu. Patent dla produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib) wygasł w listopadzie 2019 roku [GaBI 2017] i do tej pory na liście refundacyjnej nie pojawiły się żadne odpowiedniki dla dazatynibu.

Dazatynib jest stosowany w programie lekowym i jest refundowany w 100%. W związku z powyższym, wprowadzenie tańszych odpowiedników spowoduje obniżenie finansowania ze środków publicznych, nie powodując jednocześnie żadnych dodatkowych obciążeń dla świadczeniobiorców. W analizie założono, że nowe odpowiedniki będą miały cenę niższą o 25% od obecnych preparatów.

Logicznym następstwem wprowadzenia tańszych odpowiedników jest ograniczenie wydatków szpitali związanych z zakupem leków, a ze strony NFZ – ograniczenie wydatków refundacyjnych (w analizie założono, że szpitale nie będą kupowały leku po cenie wyższej

[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]

7 Wnioski

[REDACTED]

Spis rysunków

Spis tabel

Tab. 1. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	9
[REDACTED]	11
[REDACTED]	11
Tab. 4. Oszacowanie populacji docelowej na podstawie danych literaturowych.....	12
Tab. 5. Liczebność populacji docelowej raportowana w opracowaniach AOTMiT.....	14
[REDACTED]	14
[REDACTED]	14
[REDACTED]	16
[REDACTED]	16
[REDACTED]	20
[REDACTED]	21
[REDACTED]	21
Tab. 13. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia lenwatynibu.	21
Tab. 14. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia sorafenibu.	22
Tab. 15. Zestawienie założeń wariantów scenariusza istniejącego.	24
Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.	25
[REDACTED]	26
[REDACTED]	29
[REDACTED]	32
Tab. 20. Miesięczny koszt refundacji obecnych preparatów dazatynibu – na podstawie danych z DGL.....	43
Tab. 21. Prognozowany miesięczny koszt refundacji preparatów dazatynibu przy założeniu 25% redukcji ceny w stosunku do obecnych preparatów dazatynibu.	43
[REDACTED]	43

Bibliografia

- AE Lenvima** Lenwatynib (Lenvima®) w leczeniu zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym. Analiza ekonomiczna, Warszawa.
- AEK Lenvima** Lenwatynib (Lenvima®) w leczeniu zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym. Analiza efektywności klinicznej, Warszawa.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- AOTMiT sorafenib 2020** Dostęp online: <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6469-293-2019-zlc>, dostęp: 12.03.2020.
- ChPL Lenvima** Charakterystyka Produktu Leczniczego Lenvima®: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lenvima-epar-product-information_pl.pdf, dostęp online: 22.05.2020.
- GaBI 2017** Overview of the patent expiry of (non-)tyrosine kinase inhibitors approved for clinical use in the EU and the US. Generics and Biosimilars Initiative Journal (GaBI Journal). 2017;6(2):89-96. <http://gabi-journal.net/overview-of-the-patent-expiry-of-non-tyrosine-kinase-inhibitors-approved-for-clinical-use-in-the-eu-and-usa.html>, dostęp online: 2020.05.22.
- Grande 2012** Grande E1, Díez JJ, Zafon C, Capdevila J. Thyroid cancer: molecular aspects and new therapeutic strategies. J Thyroid Res. 2012.
- GUS 2019** Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym (stan w dniu 31.12.2019), <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnoscioraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stand-w-dniu-31-12-2019,6,27.html>, dostęp online: 20.05.2020.
- Kent 2007** Kent WD, Hall SF, Isotalo PA, Houlden RL, George RL, Groome PA. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. CMAJ. 2007 Nov 20;177(11):1357-61.
- Nersesyan 2015** Nersesyan K., Robinson D., Wolfe G., Pelletier C., Forsythe A., Pomerantz D. Epidemiology And Treatment Of Radioactive Iodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer In The EU5. May 2015 Volume 18, Issue 3, Page A194.
- Rak brodawkowaty 2018** Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy (ICD10: C37). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, 2018. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5792-211-2018-zlc>, dostęp online: 20.05.2020.
- Rak oksyficzny 2019** Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: rak oksyficzny (z komórek Hurthla) (ICD10: C37). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, 2019. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6007-74-2019-zlc>, dostęp online: 20.05.2020.
- Rak pęcherzykowy 2019** Nexavar (sorafenib) we wskazaniu: rak pęcherzykowy tarczycy (ICD10: C37). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, 2019. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/5974-60-2019-zlc>, dostęp online: 20.05.2020.
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

- Schmidt 2017** Schmidt A1,2, Iglesias L2, Klain M3, Pitoia F1, Schlumberger MJ2. Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: an uncommon but challenging situation. *Arch Endocrinol Metab.* 2017 Jan-Feb;61(1):81-89.
- Schneider 2012** Schneider TC, Abdulrahman RM, Corssmit EP, Morreau H, Smit JW, Kapiteijn E. Long-term analysis of the efficacy and tolerability of sorafenib in advanced radio-iodine refractory differentiated thyroid carcinoma: final results of a phase II trial. *Eur J Endocrinol.* 2012 Nov;167(5):643-50.
- Shah 2015** Shah JP. Thyroid carcinoma: epidemiology, histology, and diagnosis. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2015 Apr;13(4 Suppl 4):3-6.
- Shobab 2019** Shobab L, Gomes-Lima C, Zeymo A, Feldman R, Jonklaas J4, Wartofsky L, Burman KD. Clinical, Pathological, and Molecular Profiling of Radioactive Iodine Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2019 Sep;29(9):1262-1268. doi: 10.1089/thy.2019.0075.
- Tumino 2017** Tumino D, Frasca F, Newbold K. Updates on the Management of Advanced, Metastatic, and Radioiodine Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017 Nov 20;8:312.
- 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).
- Walczyk 2010** Walczyk A1, Kowalska A, Sygut J. The clinical course of poorly differentiated thyroid carcinoma (insular carcinoma) - own observations. *Endokrynol Pol.* 2010 Sep-Oct;61(5):467-73.