



# Lenwatynib (Lenvima<sup>®</sup>) w leczeniu raka wątrobowokomórkowego

**Analiza wpływu na budżet**

Warszawa, czerwiec 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](mailto: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

<b>Wykaz skrótów i akronimów</b> .....	<b>4</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>7</b>
<b>2 Metodyka</b> .....	<b>8</b>
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 ...	12
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 .....	13
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji .....	13
2.2 Opis modelu .....	14
2.3 Perspektywa analizy .....	15
2.4 Horyzont czasowy analizy .....	16
2.5 Analizowane koszty .....	16
2.5.1 Koszt wnioskowanego leku .....	16
2.5.2 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu .....	18
2.6 Scenariusze analizy .....	21
2.6.1 Scenariusz istniejący .....	21
2.6.2 Scenariusze nowe .....	22
<b>3 Wyniki</b> .....	<b>24</b>
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	24
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny .....	24
3.3 Wariant minimalny .....	27
3.4 Wariant maksymalny .....	31
<b>4 Ograniczenia i dyskusja</b> .....	<b>35</b>
<b>5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń</b> .....	<b>37</b>
<b>6 Wnioski</b> .....	<b>38</b>
<b>7 Analiza racjonalizacyjna</b> .....	<b>39</b>
7.1 Założenia analizy .....	39
7.2 Przedmiot analizy .....	42
7.3 Metodyka .....	42
7.4 Wyniki analizy .....	44
<b>Spis rysunków</b> .....	<b>45</b>
<b>Spis tabel</b> .....	<b>46</b>

**Bibliografia ..... 47**

## Wykaz skrótów i akronimów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>HCC</b>	rak wątrobowokomórkowy (ang. <i>hepatocellular carcinoma</i> )
<b>KRN</b>	Krajowy Rejestr Nowotworów
<b>MZ</b>	Minister Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PLN</b>	polski złoty

# 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 pierwszej linii raka wątrobowokomórkowego.

## Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat (03.2021-02.2023). Analizę kosztów terapii lekiem Lenvima® (lenwatynib) przeprowadzono w przypadku populacji bez przerzutów poza wątrobę na tle kosztów terapii sorafenibem oraz w przypadku populacji z przerzutami poza wątrobę na tle placebo. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie kilku alternatywnych źródeł danych tj. wykorzystano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), dane przekazane przez ekspertów klinicznych oraz dane ze sprawozdań NFZ. 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 obecne koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku 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. 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



# 1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Lenvima® (lenwatynib) stosowanego u dorosłych pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym, uprzednio nieleczonych systemowo. Analizę kosztów terapii lekiem Lenvima® (lenwatynib) przeprowadzono w przypadku populacji bez przerzutów poza wątrobę na tle kosztów terapii sorafenibem oraz w przypadku populacji z przerzutami poza wątrobę na tle placebo. 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 Hürthla) 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.

**Tab. 1. Liczebności 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.
Pacjenci z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym, zróżnicowanym (brodawkowaty/pęcherzykowaty/z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym	█	BIA Lenvima DTC, rozdział 2.1.2.
RAZEM		█

## 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 ze sprawozdań z działalności NFZ oraz dane otrzymane od ekspertów klinicznych. Poniżej szczegółowo omówiono wszystkie sposoby szacowania populacji docelowej.

W celu oszacowania trendu przyrostu zachorowań na raka wątrobowokomórkowego przeprowadzono analizę danych z KRN. Na podstawie danych dotyczących liczby zachorowań w latach 1999-2016 przeprowadzono prognozę na lata 2017-2023 za pomocą regresji liniowej. Liczbę zachorowań przedstawiono na poniższym wykresie – patrz Rys. 1. Średni przyrost w kolejnych prognozowanych latach wynosi -0.6%. Powyższe dane wskazują na stosunkowo stabilną zapadalność na nowotwory wątroby.

Rys. 1. Liczba zachorowań na raka wątrobowokomórkowego (dane KRN).



### Populacja pacjentów bez przerzutów poza wątrobę

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. W związku z powyższym, oszacowania populacji pacjentów bez przerzutów poza wątrobę dokonano na podstawie danych NFZ za IV kwartał w latach 2012-2019 - patrz Tab. 2.

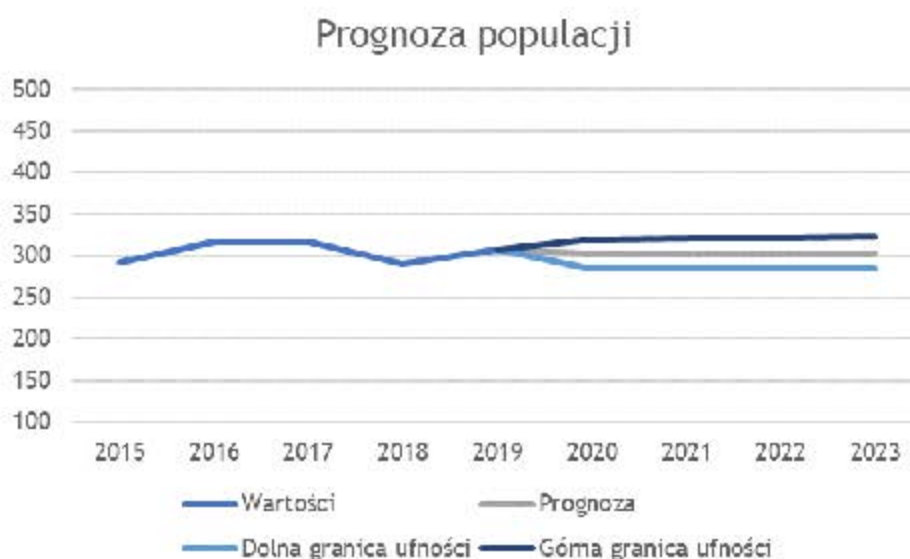
Tab. 2. Liczba pacjentów, leczonych w programie lekowym B. 5 w danym roku.

Leki w programie lekowym - leczenie raka wątrobowokomórkowego	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Sorafenib	128	219	238	291	316	316	290	307

Wyekstrahowaną liczbę pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.5 poddano następnie prognozie za pomocą regresji liniowej dla 75% przedziału ufności - patrz Rys. 2. Otrzymane w ramach prognozy wykresy liczebności populacji mają stosunkowo stały przebieg, co jest zgodne z danymi KRN.

Na podstawie otrzymanych w wyniku regresji liniowej wartości oszacowano liczebność przypadającą na 1. i 2. rok analizy. W wariancie najbardziej prawdopodobnym analizy przyjęto wartości uzyskane z prognozy, w wariancie minimalnym wartości odpowiadające dolnej granicy ufności, zaś w wariancie maksymalnym wartości odpowiadające górnej granicy ufności.

**Rys. 2. Liczba pacjentów, leczonych w programie lekowym B.5 w danym roku - prognoza.**



**Populacja pacjentów z przerzutami poza wątrobę**

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

**Tab. 3. Odsetek pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym z przerzutami poza wątrobę.**

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


Ostatecznie otrzymane liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku przedstawiono w poniższej tabeli (patrz Tab. 4).

**Tab. 4. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.**



### 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

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

[REDACTED]

Tab. 5. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Lp.	Nazwa	Liczba pacjentów			Liczba świadczeń
		2019	2020	2021	
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
2	[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 2.1.12-2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.



Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

[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]

## 2.2 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 cykl analizy trwający 28 dni – właściwy horyzont modelu zamyka się w 26 cyklach tj. 2 latach. W BIA, w zakresie danych kosztowych wykorzystano dane z modelu ekonomicznego tj. zsumowano koszty dla kolejnych cykli 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), koszt leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszt ostatnich 3 miesięcy życia – patrz szczegółowe informacje w rozdziale 2.5.

Kalkulator BIA składa się 5 głównych arkuszy:

[Redacted]

- „Populacja” – arkusz z szacunkami populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia technologiami uwzględnionymi w analizie;

- „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;
- „Udziały w rynku” – arkusz z założeniami dotyczącymi przejęcia rynku.

Arkusze z danymi wykorzystywanymi w obliczeniach:

- "Krzywe przeżycia dla placebo" – dane wykorzystane w celu obliczenia danych kosztowych dla placebo;
- „Lista” – arkusz pomocniczy zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu.

Arkusze obliczeniowe:

- „LEN (bez przerzutów) - nowy”, „SOR (bez przerzutów) - nowy”, „LEN (z przerzutami) - nowy”, „PLA (z przerzutami) - nowy” – obliczenia dla scenariuszy nowych;
- „LEN (bez przerzutów) - obecny”, „SOR (bez przerzutów) - obecny”, „LEN (z przerzutami) - obecny”, „PLA (z przerzutami) - 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 (sorafenib). W związku z powyższym w zakresie głównych składowych kosztów (koszt substancji czynnych, koszt podania leczenia, monitorowania leczenia) nie dochodzi do współpłacenia przez pacjenta. Dlatego też 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 lata: 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 związane 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 rakiem wątrobowokomórkowym, uprzednio nieleczonych systemowo w ramach programu lekowego.

Zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej (art. 14 ustawy) przedstawionymi poniżej produkt Lenvima<sup>®</sup> (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.

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 Analizie klinicznej [AEK Lenvima] wykazano, że stosowanie lenwatynibu daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do sorafenibu – spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 pkt 1 ustawy zezwalających na utworzenie nowej grupy limitowej.

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 (spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 pkt 1 zezwalających na utworzenie odrębnej grupy limitowej) wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej.

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

### 2.5.1.3 Koszt lenwatynibu

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Lenvima®:

- 4 mg x 30 tabletek.

Zgodnie z ChPL i wnioskowanym programem lekowym we wnioskowanym wskazaniu dawkowanie wynosi 8 mg (dwie kapsułki po 4 mg raz na dobę) u pacjentów o masie ciała <60 kg i 12 mg (trzy kapsułki po 4 mg raz na dobę) u pacjentów o masie ciała ≥ 60 kg. W przypadku konieczności zmniejszenia dawki, zaleca się zmniejszyć ją do 8 mg na dobę lub 4 mg na dobę [ChPL Lenvima]. [REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

**Tab. 7. Proporcja pacjentów na różnych dawkach**

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

Oszacowanie cen i odpłatności lenwatynibu przedstawiono w Tab. 8 i Tab. 9.

[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. 10, Tab. 11, Tab. 12) zestawiono dane kosztowe dla poszczególnych miesięcy terapii wykorzystane w modelu.

W przypadku lenwatynibu i sorafenibu dane ekstrahowano z modelu ekonomicznego przy uwzględnieniu braku korekty połowy cyklu (komórki: Q18:V43 w arkuszu „Appendix Transition (LEN)” w przypadku ramienia lenwatynibu oraz komórki Q18:V43 w arkuszu „Appendix Transition (SOR)” w przypadku ramienia sorafenibu) [AE Lenvima].

W przypadku placebo dane kosztowe otrzymano po zaimplementowaniu do modelu ekonomicznego krzywych dla placebo z arkusza „Krzywe przeżycia dla placebo”, do arkusza modelu ekonomicznego "Appendix Transition (LEN)" w komórki E18:G344. Dane wykorzystane w niniejszej analizie pochodzą z komórek: S18:T43; V18:V43 (przy braku uwzględnienia korekty połowy cyklu). Dane krzywych dla ramienia placebo otrzymano poprzez odczytanie wykresów przy użyciu programu WebPlotDigitizer pochodzących z badania SHARP [Llovet 2008].






## 2.6 Scenariusze analizy

### 2.6.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada 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 nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu istniejącym założono, że we wnioskowanej populacji nie jest refundowane leczenie lenwatynibem, a jedynie stosowany jest sorafenib.

W scenariuszu istniejącym uwzględniono zmienność takich parametrów, jak:

- liczebność populacji docelowej.

Powyższy parametr posłużył do zdefiniowania trzech wariantów scenariusza istniejącego: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego – patrz Tab. 13. Szczegółowe uzasadnienie zakresu zmienności testowanych parametrów przedstawiono w poprzednich rozdziałach (2.1).

**Tab. 13. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego.**


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

## 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. 14. Uzasadnienie zakresu zmienności testowanych parametrów przedstawiono w poprzednich rozdziałach (2.1).



Tab. 14. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

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



## 3 Wyniki

### 3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku są zbliżone do kosztów obliczonych dla 1-go roku scenariusza istniejącego (patrz rozdział 3.2-3.4) [REDACTED]. Zgodnie z założeniami scenariusza istniejącego, u dorosłych pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym, uprzednio nieleczonych systemowo stosowany jest sorafenib.

Koszt refundacji terapii lekiem Lenvima® (lenwatinib) we wnioskowanym wskazaniu wynosi 0 PLN.

### 3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 15.

**Tab. 15. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.**

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























## 4 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 rakiem wątrobowokomórkowym, uprzednio nieleczonych systemowo. Analizę kosztów terapii lekiem Lenvima® (lenwatynib) przeprowadzono w przypadku populacji bez przerzutów poza wątrobę na tle kosztów terapii sorafenibem oraz w przypadku populacji z przerzutami poza wątrobę na tle placebo. 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 przekazane przez ekspertów klinicznych oraz dane ze sprawozdań NFZ. 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 działań niepożądanych – dane uzyskane z analizy ekonomicznej. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w którym oszacowano obecne koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku 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. 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.

[Redacted content]

W zakresie ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Niepewności dotyczące liczebności populacji kwalifikującej się do leczenia lenwatynibem/sorafenibem. Do oszacowania liczebności populacji wykorzystano dane NFZ oraz dane podane przez ekspertów klinicznych. Na podstawie danych KRN wyznaczono trend wzrostu zachorowań na raka wątrobowokomórkowego. Uzyskane w ramach obliczeń liczebności populacji zgodnie z danymi KRN w kolejnych latach nie ulegają znaczącej fluktuacji. Niepewności odnośnie liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia lenwatynibem/sorafenibem testowano w wariacie minimalnym oraz maksymalnym.

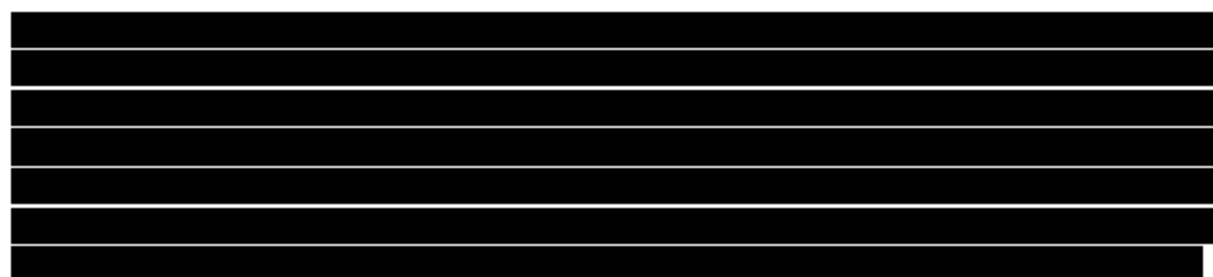


- Analizę kosztów terapii w populacji z przerzutami poza wątrobę przeprowadzono na tle placebo. Wynika to z faktu, iż aktualnie pacjenci z przerzutami poza wątrobę nie kwalifikują się do programu lekowego B.5 i nie otrzymują żadnej alternatywnej metody leczenia. Ze względu na fakt, że nie dysponowano odrębnymi danymi z badania REFLECT dla pacjentów z tej grupy na potrzeby pozostałych analiz wniosku, analizy te przeprowadzono w porównaniu z sorafenibem.

## **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 Wnioski



## 7 Analiza racjonalizacyjna

### 7.1 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].

## 7.2 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 lenwatinib (Lenvima®) stosowanego w leczeniu raka wątrobowokomórkowego u pacjentów uprzednio nieleczonych systemowo.

## 7.3 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 7.1, 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, które będzie wynikać z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiedników obecnie stosowanych substancji. W analizie wykorzystano oszczędności wynikające z wprowadzenia odpowiedników dla dazatynibu, ekulizumabu, cetuksymabu, paliwizumabu. Patent dla produktów leczniczych: Sprycel® (dazatynib), Soliris® (ekulizumab), Erbitux® (cetuksymab), Synagis® (paliwizumab), wygasły [GABI 2017a, GABI 2017b] i do tej pory na liście refundacyjnej nie pojawiły się żadne odpowiedniki.

Wszystkie wyżej wymienione substancje są stosowane w programach lekowych i refundowane 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 niż limit finansowania).

W Tab. 18 przedstawiono koszty ponoszone na refundację obecnych preparatów dazatynibu, ekulizumabu, cetuksymabu, paliwizumabu (dane z komunikatu DGL za okres styczeń-marzec 2020) oraz prognozę kosztów w skali roku. Założono, że miesięczne koszty refundacji będą stałe w całym analizowanym horyzoncie.

W Tab. 19 przedstawiono prognozę kosztów ponoszonych na refundację odpowiedników preparatów dazatynibu, ekulizumabu, cetuksymabu, paliwizumabu założeniu 25% redukcji ceny w stosunku do obecnych preparatów. Analizę przeprowadzono dla 2-letniego horyzontu czasowego, analogicznego do horyzontu analizy wpływu na budżet.

**Tab. 18. Koszt refundacji obecnych preparatów dazatynibu, ekulizumabu, cetuksymabu, paliwizumabu – na podstawie danych z DGL.**



**Tab. 19. Prognozowany koszt refundacji preparatów dazatynibu, ekulizumabu, cetuksymabu, paliwizumabu przy założeniu 25% redukcji ceny w stosunku do obecnych preparatów.**



## Spis rysunków

Rys. 1. Liczba zachorowań na raka wątrobowokomórkowego (dane KRN).....	10
Rys. 2. Liczba pacjentów, leczonych w programie lekowym B.5 w danym roku - prognoza. .....	11

## Spis tabel

Tab. 1. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	9
Tab. 2. Liczba pacjentów, leczonych w programie lekowym B.5 w danym roku.....	10
Tab. 3. Odsetek pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym z przerzutami poza wątrobę.....	11
Tab. 4. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.....	12
Tab. 5. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. ....	13
Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	14
Tab. 7. Proporcja pacjentów na różnych dawkach.....	17
.....	18
.....	18
Tab. 10. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia lenwatynibu.....	19
Tab. 11. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia sorafenibu. ....	19
Tab. 12. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia placebo. ....	20
Tab. 13. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego. ....	21
Tab. 14. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego. ....	23
Tab. 15. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego. ....	24
Tab. 16. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.....	28
Tab. 17. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego. ....	31
Tab. 18. Koszt refundacji obecnych preparatów dazatynibu, ekulizumabu, cetuksymabu, paliwizumabu – na podstawie danych z DGL. ....	43
Tab. 19. Prognozowany koszt refundacji preparatów dazatynibu, ekulizumabu, cetuksymabu, paliwizumabu przy założeniu 25% redukcji ceny w stosunku do obecnych preparatów.....	43
Tab. 20. Roczne koszty refundacji odpowiedników dazatynibu, ekulizumabu, cetuksymabu, paliwizumabu. ....	44

## Bibliografia

- AE Lenvima** Lenwatynib (Lenvima®) w leczeniu w leczeniu raka wątrobowokomórkowego. Analiza ekonomiczna, Warszawa.
- AEK Lenvima** Lenwatynib (Lenvima®) w leczeniu w leczeniu raka wątrobowokomórkowego. Analiza efektywności klinicznej, Warszawa.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- BIA Lenvima DTC** Lenwatynib (Lenvima®) w leczeniu zaawansowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem radioaktywnym. Analiza wpływu na budżet, Warszawa.
- ChPL Lenvima** Charakterystyka Produktu Leczniczego Lenvima®:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lenvima-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lenvima-epar-product-information_pl.pdf), dostęp online: 2019.12.13.
- Dane KRN** Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://onkologia.org.pl/raporty/>
- GABI 2017a** Generics and Biosimilar Initiative. 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: 2020.06.19
- GABI 2017b** Generics and Biosimilar Initiative. Patent expiry dates for biologics: 2017 update. <http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologics-2017-update.html>, dostęp: 2020.06.19
- Llovet 2008** Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2008;359(4):378-390.
- 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
- 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)