



A CERTARA COMPANY

Produkt leczniczy Opdivo®
(niwolumab) w leczeniu
zaawansowanego nieoperacyjnego,
nawracającego lub przerzutowego
płaskonabłonkowego raka przełyku
(ESCC) – analiza racjonalizacyjna

Instytut Arcana
Ul. Kuklińskiego 17
30-720a Kraków
Tel/Fax. +48 12 2636 038
www.inar.pl

Kraków, marzec 2021



SPIS TREŚCI

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY	3
STRESZCZENIE	4
1. KONTEKST	5
2. ANALIZA RACJONALIZACYJNA	6
2.1. PROPONOWANE ROZWIĄZANIE OSZCZĘDNOŚCIOWE	6
2.2. ZASADNOŚĆ PROPONOWANEGO ROZWIĄZANIA OSZCZĘDNOŚCIOWEGO	6
2.3. WARUNKI SYMULACJI	7
3. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE	9
3.1. SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – BEZ ROZWIĄZANIA OSZCZĘDNOŚCIOWEGO	9
3.2. SCENARIUSZ NOWY – Z WPROWADZENIEM ROZWIĄZANIA OSZCZĘDNOŚCIOWEGO	9
4. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	10
4.1. DYSKUSJA WYNIKÓW	10
5. PIŚMIENICTWO	11
6. SPIS TABEL	12

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY**Autorzy – Instytut Arcana**

Imię i nazwisko	Zakres prac
[REDACTED]	[REDACTED]

Data zakończenia analizy: 29 marca 2021 r.

*© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.***Dane kontaktowe:**

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Kuklińskiego 17

30-732 Kraków

tel./fax +48 12 263 6038

Raport wykonano na zlecenie firmy:*Bristol-Myers Squibb Polska.*

STRESZCZENIE

W niniejszej analizie racjonalizacyjnej przedstawiono rozwiązanie oszczędnościowe, którego wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości co najmniej odpowiadającej wzrostowi kosztów płatnika związanych z finansowaniem ze środków publicznych produktu leczniczego Opdivo® (iniwolumab) stosowanego w monoterapii dorosłych pacjentów z zaawansowanym nieoperacyjnym, nawracającym lub przerzutowym płaskonabłonkowym rakiem przełyku (ESCC), którzy wcześniej otrzymywali chemioterapię opartą na pochodnych platyny w skojarzeniu z fluoropirymidyną, wykazanych w analizie wpływu na budżet (BIA) [8].

Najwyższy, przewidywany w scenariuszu podstawowym, wzrost wydatków z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), uzyskany przy założeniu wprowadzenia refundacji Opdivo® (niwolumab) na wnioskowanych warunkach wynosi [REDAKTOWANE] i jest generowany w trzecim roku refundacji (wariant z RSS) [8].

Zaproponowane w ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej rozwiązanie prowadzące do wygenerowania oszczędności w budżecie NFZ polega na wprowadzeniu do refundacji pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu w związku z wygaśnięciem ochrony patentowej leku oryginalnego i/lub aktualną rejestracją odpowiednika(ów) w EMA (tj. produkty generyczne).

Zgodnie z zapisami Ustawy refundacyjnej (art. 13 ust. 6 oraz art.15 ust. 7), w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu podstawą limitu w grupie limitowej **jest cena hurtowa za DDD tego odpowiednika** (w przypadku objęcia refundacją kolejnych odpowiedników podstawa limitu nie może być wyższa niż cena hurtowa za DDD pierwszego odpowiednika). Równocześnie urzędowa cena zbytu pierwszego odpowiednika z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, **nie może być wyższa, niż 75% urzędowej ceny zbytu** jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

W analizie założono konserwatywnie **minimalny poziom 25% oszczędności** wynikające z redukcji łącznej rocznej kwoty refundacji przeznaczanej na lek oryginalny.

Przedstawione w niniejszej analizie racjonalizacyjnej rozwiązanie oszczędnościowe zastosowano w grupie limitowej **1120.0, Lenalidomid** prowadzi do wygenerowania oszczędności w wysokości **52,84 mln PLN rocznie**. Uzyskana kwota oszczędności przewyższa wykazany w analizie BIA najwyższy szacowany wzrost kosztów NFZ związany z finansowaniem ze środków publicznych produktu Opdivo® (niwolumab) [8], [REDAKTOWANE]

Rzeczywiste oszczędności płatnika mogą być jeszcze wyższe, ze względu na fakt, że przeprowadzona interwencja spowoduje wzrost konkurencyjności cenowej i dodatkową presję na obniżenie cen, szczególnie przez producentów droższych leków.

1. KONTEKST

W związku z wejściem w życie z dniem 1 stycznia 2012 r. przepisów Ustawy o refundacji [9], w przypadku składania wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu lub podwyższenie urzędowej ceny zbytu, wymagane jest załączenie analizy racjonalizacyjnej, jeśli dołączona do wniosku analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wykazuje wzrost jego wydatków.

Analiza racjonalizacyjna powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej, co najmniej wzrostowi kosztów wykazanych w analizie wpływu na budżet.

[REDACTED]

[REDACTED]

Niniejsza analiza racjonalizacyjna przedstawiana jest, zatem zgodnie z przepisami ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (art. 25 pkt 14 lit. c, tiret czwarte) [9], w związku z wykazaniem w analizie wpływu na budżet wzrostu kosztów płatnika publicznego spowodowanych objęciem refundacją na wnioskowanych warunkach.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy: **Bristol-Myers Squibb Polska**

2. ANALIZA RACJONALIZACYJNA

W analizie przedstawiono rozwiązanie oszczędnościowe, którego wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości, co najmniej odpowiadającej wykazanemu wzrostowi kosztów płatnika związanych z refundacją produktu Opdivo® (niwolumab).

W celu zapewnienia maksymalnej wiarygodności wyników analiza została wykonana z uwzględnieniem wymogów zawartych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [6].

2.1. Proponowane rozwiązanie oszczędnościowe

W ramach racjonalizacji wydatków proponujemy wygenerowanie oszczędności poprzez wprowadzenie do refundacji pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu w związku z wygaśnięciem ochrony patentowej leku oryginalnego i/lub aktualną rejestracją odpowiedników w EMA (tj. produkty generyczne).

Zgodnie z zapisami Ustawy refundacyjnej (art. 13 ust. 6 oraz art. 15 ust. 7), w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu podstawą limitu w grupie limitowej **jest cena hurtowa za DDD tego odpowiednika** (w przypadku objęcia refundacją kolejnych odpowiedników podstawa limitu nie może być wyższa niż cena hurtowa za DDD pierwszego odpowiednika). Równocześnie urzędowa cena zbytu pierwszego odpowiednika z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, **nie może być wyższa, niż 75% urzędowej ceny zbytu** jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

W analizie założono konserwatywnie **minimalny poziom 25% oszczędności** wynikające z redukcji łącznej rocznej kwoty refundacji przeznaczonej na lek oryginalny.

2.2. Zasadność proponowanego rozwiązania oszczędnościowego

Zgodnie z zapisem ustawowym (art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte) analiza racjonalizacyjna „(...) powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej, co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet” [9].

Proponowane w niniejszej analizie rozwiązanie w pełni spełnia delegację ustawową i jednocześnie odpowiada na potrzebę, dla której koncepcja analizy racjonalizacyjnej została wprowadzona do legislacji, czyli wykazanie, w jaki sposób uwolnić środki w refundacji w wysokości, co najmniej równej konsekwencjom finansowym refundacji wnioskowanego produktu.

Zastosowanie proponowanego rozwiązania oszczędnościowego spowoduje uwolnienie środków w wysokości odpowiadającej, co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet, co udowodniono prezentując symulację wpływu proponowanego rozwiązania oszczędnościowego na kwotę refundacji w przykładowej grupie limitowej, w której wygenerowane zostaną oszczędności w wysokości odpowiadającej, co najmniej wykazanym kosztem refundacji produktu Opdivo® (niwolumab) we wnioskowanym wskazaniu.

Niezbędne jest przedstawienie społeczeństwu, że oszczędność dla budżetu NFZ uzyskana dzięki zamianie droższych produktów leczniczych na tańsze odpowiedniki nie przyniesie szkody pacjentom, a zaoszczędzone środki będą mogły zostać wykorzystane na refundację leków najnowszej generacji.

Podobne rozwiązania zastosowały inne państwa Unii Europejskiej. Zgodnie z raportem zaprezentowanym przez Europejskie Stowarzyszenie Producentów Leków Generycznych:

- Z badań pięciu największych rynków farmaceutycznych w Europie, przeprowadzonych na zlecenie rządu francuskiego, wynika, że w krajach o najwyższym udziale w rynku generycznych produktów leczniczych wydatki na leki są najniższe [1];
- Szwajcarski fundusz ubezpieczeń zdrowotnych, obliczył, że kraj mógłby zaoszczędzić ponad 114 mln euro, gdyby leki oryginalne zastąpić nawet **najdroższymi z dostępnych na rynku odpowiednikami generycznymi** [7].

Ministerstwo Zdrowia zainicjowało ustawą refundacyjną działania zmierzające do zwiększenia częstości stosowania tańszych odpowiedników m.in. nakładając na farmaceutów obowiązek informowania pacjentów o możliwości nabycia leku objętego refundacją, innego niż lek przepisany na receptę, o tej samej nazwie międzynarodowej, dawce, postaci farmaceutycznej, która nie powoduje powstania różnic terapeutycznych, i o tym samym wskazaniu terapeutycznym, którego cena detaliczna nie przekracza limitu finansowania ze środków publicznych oraz ceny detalicznej leku przepisanego na receptę. Działania upowszechniające wiedzę o tańszych odpowiednikach będą, zatem uzupełniać i wzmacniać rozpoczęte działania Ministerstwa, budując w pacjentach zaufanie do takich leków i motywując do ich nabywania.

2.3. Warunki symulacji

W symulacji skutków proponowanego rozwiązania oszczędnościowego przyjęto następujące założenia:

- Horyzont czasowy analizy wynosi trzy lata
- Wszystkie produkty finansowane w marcu 2021 r. na podstawie aktualnego Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2021 r. [5] będą nadal podlegały finansowaniu;
- Urzędowe ceny zbytu ogłoszone w obwieszczeniu refundacyjnym z dnia 18 lutego 2021 r. nie ulegną zmianie;
- Podatek VAT pozostanie na niezmiennym poziomie 8%;
- Zużycie poszczególnych leków w przeliczeniu na dzienną dobową dawkę (DDD) w danej grupie limitowej regulowanej obwieszczeniem z dnia 18 lutego 2021 r. [5] utrzyma się bez zmian, zgodnie z dostępnymi danymi NFZ o ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych produktów w roku 2020 (tj. okres rozliczeniowy: styczeń-grudzień 2020 [4]);
- Równocześnie łączna sprzedaż poszczególnych substancji w przeliczeniu na dzienną dobową dawkę (DDD) w danej grupie limitowej osiągnięta po zaistnieniu interwencji utrzyma się bez zmian przez kolejne trzy lata;
- Marża hurtowa w analizowanym horyzoncie czasowym wynosi niezmienne 5%;
- Interwencja rozpoczyna się w dowolnym momencie wybranym przez Ministerstwo Zdrowia;
- Jako punkt wyjściowy dla przeprowadzenia symulacji skutków wprowadzenia proponowanego rozwiązania oszczędnościowego przyjęto moment, w którym następuje publikacja obwieszczenia z przesuniętą w wyniku wdrożenia interwencji podstawą limitu na pierwszy odpowiednik.

W celu uwolnienia środków finansowych w budżecie płatnika w wielkości odpowiadającej najwyższemu wydatkom inkrementalnym płatnika publicznego związanym z refundacją produktu Opdivo® (niwolumab) na wnioskowanych warunkach, zaprezentowano skutki przeprowadzenia proponowanego rozwiązania

oszczędnościowego w grupie limitowej **1120.0, Lenalidomid**. W wyniku przeprowadzonej interwencji dochodzi do przesunięcia podstawy limitu na cenę hurtową pierwszego odpowiednika (w przypadku wprowadzenia kolejnych odpowiedników podstawa limitu nie może być wyższa niż cena hurtowa za DDD pierwszego odpowiednika, co w konsekwencji gwarantuje uzyskanie **co najmniej 25% poziomu oszczędności** dla płatnika publicznego).

3. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE

3.1. Scenariusz istniejący – bez rozwiązania oszczędnościowego

Zgodnie z aktualnym obwieszczeniem refundacyjnym oraz w oparciu o dane sprzedażowe DGL NFZ za okres styczeń-grudzień 2020 roku kwota refundacji leku oryginalnego w grupie limitowej 1120.0, *Lenalidomid* wynosiła **211,37 mln PLN**. W związku z przyjętym założeniem o braku zmienności struktury sprzedaży (w zakresie liczby refundowanych DDD) w analizowanym horyzoncie czasowym, w scenariuszu bez rozwiązania oszczędnościowego łączne koszty płatnika publicznego w skali roku kształtują się na poziomie około **211,37 mln PLN**. Szczegółowe obliczenia zamieszczono w kalkulatorze *AR_Opdivo_ESCC.xlsx* stanowiącym integralną część niniejszej analizy.

3.2. Scenariusz nowy – z wprowadzeniem rozwiązania oszczędnościowego

Zgodnie z zapisami Ustawy refundacyjnej (art. 13 ust. 6 oraz art.15 ust. 7), w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu podstawą limitu w grupie limitowej **jest cena hurtowa za DDD tego odpowiednika** (w przypadku objęcia refundacją kolejnych odpowiedników podstawa limitu nie może być wyższa niż cena hurtowa za DDD pierwszego odpowiednika). Równocześnie urzędowa cena zbytu pierwszego odpowiednika z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, **nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu** jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

W oparciu o powyższe zapisy ustawowe oraz wygaśnięcie ochrony patentowej dla produktów z rozpatrywanych grup limitowych i/lub trwające rejestracje odpowiedników w EMA [2,3] (tj. produkt generyczny) w ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej zdecydowano się na zaprezentowanie minimalnego wariantu oszczędnościowego wynikającego z wprowadzenia do refundacji pierwszego odpowiednika we wskazanej grupie limitowej (tj. założono tylko 25% redukcję łącznej rocznej kwoty refundacji przeznaczonej na produkty z rozważanej grupy limitowej).

W celu zobrazowania potencjalnych oszczędności płatnika publicznego założono stałe roczne zużycie poszczególnych produktów zgodne z danymi NFZ za rok 2020. Szacowana całkowita kwota refundacji leków z rozpatrywanej grupy limitowej 1120.0, *Lenalidomid* po zastosowaniu proponowanej interwencji oszczędnościowej wyniesie rocznie **ok. 158,53 mln PLN** (tj. 75 % kwoty refundacji w przypadku braku pierwszego odpowiednika). Szczegółowe obliczenia zamieszczono w kalkulatorze *AR_Opdivo_ESCC.xlsx* stanowiącym integralną część niniejszej analizy.

4. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Przedstawione w niniejszej analizie racjonalizacyjnej rozwiązanie oszczędnościowe zastosowane w rozpatrywanej grupie limitowej prowadzą do wygenerowania oszczędności w wysokości **ok. 52,84 mln PLN rocznie**. Uzyskana kwota oszczędności przewyższa wykazany w analizie BIA najwyższy szacowany wzrost kosztów NFZ związany z finansowaniem ze środków publicznych produktu Opdivo® (niwolumab) [8], [REDACTED]

W analizie założono konserwatywnie jedynie 25,0 % oszczędności wynikające z redukcji łącznej rocznej kwoty refundacji przeznaczanej na lek oryginalny.

Podsumowanie uzyskanych oszczędności przedstawia Tabela 1. Szczegółowe dane zawarte są w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel® 365 załączonym do niniejszej analizy.

Tabela 1. Prognoza rocznych oszczędności płatnika po wdrożeniu interwencji oszczędnościowej

Grupa limitowa	Roczna kwota refundacji		Koszt inkrementalny	
	Brak rozwiązania oszczędnościowego [PLN]	Rozwiązanie oszczędnościowe [PLN]	Zmiana kwotowa [PLN]	Zmiana procentowa [%]
1120.0, Lenalidomid	211 371 222	158 528 417	-52 842 806	-25,0%

4.1. Dyskusja wyników

W niniejszej analizie racjonalizacyjnej symulacja efektów proponowanego rozwiązania oszczędnościowego dotyczy rozpatrywanej grupy limitowej. Skutki interwencji opartej na wprowadzeniu do refundacji pierwszych odpowiedników, już tylko w wymienionej grupie pozwolą płatnikowi uzyskać oszczędności wynoszące **52,84 mln PLN w skali roku**. Kwota ta przewyższa najwyższe koszty inkrementalne płatnika publicznego związane z finansowaniem produktu Opdivo® (niwolumab) wykazane w analizie BIA [REDACTED], w związku, z czym jest wystarczająca, aby skompensować wydatki wynikające z pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Rzeczywiste oszczędności płatnika mogą być jeszcze wyższe, ze względu na fakt, że przeprowadzona interwencja spowoduje wzrost konkurencyjności cenowej i dodatkową presję na obniżenie cen, szczególnie przez producentów droższych leków.

5. PIŚMIENNICTWO

1. DREES, Ministère de la Santé et des Solidarités, Etudes et Résultats No 502, lipiec 2006
2. <https://pub.rejestrmedyczne.csioz.gov.pl/#results>
3. <https://www.ema.europa.eu/en>
4. Narodowy Fundusz Zdrowia, Komunikat DGL - Informacje o wielkości kwoty refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN (GTIN) lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN (GTIN) od stycznia do grudnia 2020 r. <https://zdrowedane.nfz.gov.pl/course/view.php?id=142>
5. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marzec 2021 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych>
6. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
7. Santésuisse, komunikat prasowy z 9 czerwca 2006 r. <https://devel.santesuisse.ch/datasheets/files/200606090822250.PDF>
8. ██████████ Produkt leczniczy Opdivo® (niwolumab) w leczeniu zaawansowanego nieoperacyjnego, nawracającego lub przerzutowego płaskonabłonkowego raka przełyku (ESCC) – analiza wpływu na system ochrony zdrowia Instytut Arcana Sp. z o.o. Kraków 2021. Praca niepublikowana.
9. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.)

6. SPIS TABEL

Tabela 1.	Prognoza rocznych oszczędności płatnika po wdrożeniu interwencji oszczędnościowe j.....	10
-----------	---	----