



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Opracowanie dotyczące zasadności utworzenia
odrębnej grupy limitowej dla leku Nexavar (sorafenib),
we wskazaniu zdefiniowanym treścią programu lekowego
„Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo
zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym
rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem
radioaktywnym”**

Opracowanie dla Rady Przejrzystości

Nr: OT.4225.3.2021

Data ukończenia: 25 listopada 2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bayer AG).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bayer AG o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz. 2176 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020 r., poz. 1913 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bayer AG

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców innych niż wnioskodawca.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nazwa przedsiębiorców innych niż wnioskodawca) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz. 2176 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020 r., poz. 1913 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz. 2176 z późn. zm.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Wykaz wybranych skrótów

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWB	analiza wpływu na budżet
CD	cena detaliczna
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	określona dawka dobową / dzienna dawka leku (<i>defined daily dose</i>)
GIST	nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2021 r., poz. 974, z późn. zm.)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PO	poziom odpłatności
RSS	instrument podziału ryzyka
SOR	sorafenib
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
UCZ	urzędowa cena zbytu
Ustawa o refundacji	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285, z późn. zm.)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WLF	wysokość limitu finansowania

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści.....	4
1. Informacje o zleceniu.....	5
2. Problem decyzyjny	6
2.1. Historia korespondencji w sprawie.....	6
2.2. Obecne i proponowane warunki refundacji	7
3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej.....	9
4. Analiza konsekwencji finansowych proponowanej zmiany.....	10
4.1. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
4.2. Komentarz Agencji.....	10
5. Kluczowe informacje i wnioski.....	14
6. Źródła	16

1. Informacje o zleceniu

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia 21.09.2021
przekazującego zlecenie PLR.4500.65.2.2021.KK

Przedmiot wniosku (art. 15 ustawy o refundacji, w związku z art. 31n ust. 5 i art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych) – zlecenie dotyczy:

- Oceny zasadności utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku Nexavar (sorafenib) stosowanego wyłącznie we wskazaniu zdefiniowanym treścią programu lekowego „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym” (załącznik B.119 do obwieszczenia)

W zleceniu zawarto skróconą nazwę programu lekowego, pełna nazwa brzmi: „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”. W opracowaniu stosowana będzie pełna (tzn. zgodna z Obwieszczeniem MZ) nazwa programu lekowego B. 119.

Oceniana technologia i podmiot odpowiedzialny:

- Nexavar, sorafenibum, tabl. powł., 200 mg, 112 szt., kod GTIN: 5909990588169, podmiot odpowiedzialny: Bayer AG
-

Kategoria dostępności refundacyjnej ocenianego leku:

- Lek dostępny w ramach programu lekowego
-

Proponowana zmiana:

- Utworzenie odrębnej grupy limitowej dla produktu Nexavar (sorafenibum), w postaci tabletek powlekanych
-

2. Problem decyzyjny

2.1. Historia korespondencji w sprawie

Pismem z dnia 21 września 2021 r., znak PLR.4500.65.2.2021.KK (data wpływu do AOTMiT 22 września 2021 r.), Minister Zdrowia na podstawie art. 15 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.) w związku z art. 31n pkt 5 oraz art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.) zlecił przygotowanie przez Radę Przejrzystości opinii dotyczącej zasadności utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku:

- Nexavar, sorafenibum, tabl. powl., 200 mg, 112 szt., kod GTIN: 5909990588169,

stosowanego wyłącznie we wskazaniu zdefiniowanym treścią programu lekowego „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” (załącznik B. 119 do obwieszczenia).

W toku prac nad zleceniem wystąpiono do NFZ z prośbą o wydanie opinii, czy możliwe jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku Nexavar wyłącznie w jednym z czterech refundowanych wskazań. Do dnia zakończenia zlecenia nie otrzymano odpowiedzi.

2.2. Obecne i proponowane warunki refundacji

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2021 r. poz. 82), produkty lecznicze zawierające sorafenib są refundowane obecnie w ramach katalogu B. (Leki dostępne w ramach programu lekowego) w grupie limitowej „1078.0 sorafenib” we wskazaniach:

- B.3 „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48)”;
- B.5 „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)”;
- B.10 „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”.

Dodatkowo produkt leczniczy Nexavar, znajdujący się w przedmiotowej grupie limitowej „1078.0 sorafenib”, ma szerszy zakres wskazań i jest obecnie objęty finansowaniem ze środków płatnika publicznego również w ramach programu lekowego:

- B.119 „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”.

W tabeli poniżej przedstawiono warunki refundacji leków włączonych do grupy limitowej „1078.0 sorafenib” na podstawie ww. Obwieszczenia MZ.

Tabela 1. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej „1078.0 sorafenib”. Koszty podano w PLN.

LP	Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	UCZ	CHB	WLF	Oznaczenie zał. zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10	PO	WDŚ
1	Sorafenibum	Nexavar, tabl. powł., 200 mg	112 szt.	05909990588169	13242,96	13905,11	3171,80	B.3.; B.5.; B.10.; B.119.	bezpłatny	0
2	Sorafenibum	Sorafenib Sandoz, tabl. powł., 200 mg	112 szt.	07613421047009	3024,00	3175,20	3171,80	B.3.; B.5.; B.10.	bezpłatny	0
3	Sorafenibum	Sorafenib Zentiva, tabl. powł., 200 mg	112 szt.	05909991440145	3020,76	3171,80	3171,80	B.3.; B.5.; B.10.	bezpłatny	0

Skróty: CD - Cena detaliczna; CHB - Cena hurtowa brutto; PO - Poziom odpłatności; UCZ - Urzędowa cena zbytu; WDŚ - Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WLF - Wysokość limitu finansowania

Produkty lecznicze Sorafenib Sandoz oraz Sorafenib Zentiva, będące odpowiednikami dla leku Nexavar, zostały objęte refundacją od 1 września 2021 roku. Zgodnie z art. 15 ust. 7 ustawy o refundacji: „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”. W związku z powyższym, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2021 r. poz. 65) od 1 września 2021 podstawę limitu w grupie „1078.0 sorafenib” wyznacza Sorafenib Zentiva i sytuacja ta nie zmieniła się wraz z aktualnym obwieszczeniem.

Zgodnie z treścią zlecenia proponowana zmiana ma polegać na utworzeniu odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Nexavar stosowanego wyłącznie we wskazaniu zdefiniowanym treścią programu lekowego: B. 119 „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”, ze względu na to, że dla powyższego wskazania obowiązuje do roku 2024 okres wyłączności rynkowej, a zatem „nie istnieje możliwość refundacji w rozważanym wskazaniu odpowiedników leku Nexavar”. Obliczenia odpowiadające takiej sytuacji przedstawiano w wariantcie pierwszym scenariusza nowego analizy.

Ponieważ jednak, rozmowa telefoniczna przeprowadzona z pracownikiem Wydziału Programów Lekowych i Chemioterapii Narodowego Funduszu Zdrowia w dniu 15.11.2021 r. (notatka z dnia 24.11.2021 r.) wykazała, że utworzenie odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Nexavar stosowanego jedynie we wskazaniu zdefiniowanym treścią programu lekowego: B. 119 będzie powodowało praktyczną niemożliwość rozliczania świadczeń związanych z tym lekiem przez NFZ, w analizie założono także wariant, w którym utworzona zostaje odrębna grupa limitowa dla leku Nexavar we wszystkich refundowanych wskazaniach dla tego leku (PL B.3, B.5, B.10 i B.119). Jednocześnie odpowiedniki dla leku Nexavar w tym wariantcie w dalszym ciągu są objęte refundacją w obecnie istniejącej grupie limitowej „1078.0 sorafenib”, w której podstawę limitu wyznacza Sorafenib Zentiva. Wyniki takiego scenariusza przedstawiono w wariantcie drugim scenariusza nowego.

3. Zasady tworzenia odrębnej grupy limitowej

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji: „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający **tę samą nazwę międzynarodową albo** inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) **tych samych wskazań** lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.”

Jak przedstawiono w rozdz. 2.2 wszystkie trzy obecnie refundowane leki zawierające sorafenib (Nexavar, Sorafenib Sandoz i Sorafenib Zentiva) mają tę samą nazwę międzynarodową i finansowane są w ramach PL B.3, B.5 i B.10. Natomiast w ramach programu lekowego B.119 „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” refundowany jest jedynie produkt leczniczy Nexavar, ze względu na obowiązujący do roku 2024 okres wyłączności rynkowej.

4. Analiza konsekwencji finansowych proponowanej zmiany

Cel analizy

Oszacowanie wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców w przypadku utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku Nexavar, tabletki powlekane 200 mg.

Perspektywa

Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego (NFZ). Ze względu na sposób refundacji (w ramach programu lekowego lek będzie dostępny bezpłatnie dla pacjentów) pominięto perspektywę pacjenta.

Horizont czasowy

Przyjęto roczny horyzont czasowy (rok 2022).

Kluczowe założenia

Porównano dwa scenariusze:

- 1) Istniejący, który zakłada dalsze refundowanie produktu leczniczego Nexavar w ramach grupy limitowej „1078.0 sorafenib” w jej dotychczasowym kształcie. W ramach scenariusza istniejącego założono, że podstawę limitu w grupie 1078.0 będzie wyznaczał ten sam lek, który stanowi podstawę limitu zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 21 października 2021, tj. Sorafenib Zentiva, tabl. powl., 200 mg, 112 szt., zatem wysokość limitu finansowania wyniesie 3171,80 zł dla każdego zrefundowanego opakowania sorafenibu niezależnie od tego, który lek zostanie wybrany do leczenia pacjentów w ramach PL B.3, B.5, B.10 i B.119.

Tabela 2. Ceny leków refundowanych w ramach istniejącej grupy limitowej 1078.0 sorafenib

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Nexavar, tabl. powl., 200 mg	112 szt.	05909990588169	13242,96	13905,11	3171,80	bezpłatny	0
Sorafenib Sandoz, tabl. powl., 200 mg	112 szt.	07613421047009	3024,00	3175,20	3171,80	bezpłatny	0
Sorafenib Zentiva, tabl. powl., 200 mg	112 szt.	05909991440145	3020,76	3171,80	3171,80	bezpłatny	0

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu; CHB – cena hurtowa brutto; CD – cena detaliczna, WLF – wysokość limitu finansowania; PO – poziom odpłatności; WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

- 2) Nowy, w którym wyodrębniono dwa warianty:

- pierwszy, który zakłada objęcie refundacją od dnia 1 stycznia 2022 roku leku Nexavar w ramach dwóch grup limitowych: u pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego B.119 w ramach nowej grupy limitowej, natomiast u pacjentów kwalifikujących się do PL B.3, B.5 oraz B.10 lek ten będzie nadal dostępny w ramach istniejącej grupy limitowej „1078.0 sorafenib”. W scenariuszu tym wysokość limitu finansowania w nowej grupie limitowej (dla pacjentów z PL B.119) będzie wyznaczana w odniesieniu do leku Nexavar, który będzie jedynym lekiem finansowanym w ramach tej grupy. WLF wyniesie wtedy 13 905,11 zł i będzie w pełni pokrywała koszt zakupu leku przez szpitale. Ceny leków i WLF w grupie limitowej „1078.0 sorafenib” pozostaną bez zmian, a więc podstawę limitu w dalszym ciągu będzie wyznaczał lek Sorafenib Zentiva.

Tabela 3. Ceny leków refundowanych w ramach istniejącej grupy limitowej 1078.0 sorafenib w PL B.3, B.5, B.10

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Nexavar, tabl. powl., 200 mg	112 szt.	05909990588169	13242,96	13905,11	3171,80	bezpłatny	0
Sorafenib Sandoz, tabl. powl., 200 mg	112 szt.	07613421047009	3024,00	3175,20	3171,80	bezpłatny	0
Sorafenib Zentiva, tabl. powl., 200 mg	112 szt.	05909991440145	3020,76	3171,80	3171,80	bezpłatny	0

Tabela 4. Cena leku Nexavar refundowanego w ramach nowej grupy limitowej w PL B.119

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Nexavar, tabl. powł., 200 mg	112 szt.	05909990588169	13242,96	13905,11	13905,11	bezpłatny	0

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu; CHB – cena hurtowa brutto; CD – cena detaliczna, WLF – wysokość limitu finansowania; PO – poziom odpłatności; WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

- drugi, który zakłada utworzenie od dnia 1 stycznia 2022 roku nowej grupy limitowej dla leku Nexavar we wszystkich refundowanych aktualnie wskazaniach, tj. B.3, B.5, B.10 i B.119 oraz pozostawienie odpowiedników tego leku w istniejącej grupie limitowej. W scenariuszu tym wysokość limitu finansowania w nowej grupie limitowej będzie wyznaczana w odniesieniu do leku Nexavar, który będzie jedynym lekiem finansowanym w ramach tej grupy. WLF wyniesie wtedy 13 905,11 zł i będzie w pełni pokrywała koszt zakupu leku przez szpitale. Ceny leków i WLF w grupie limitowej „1078.0 sorafenib” pozostaną bez zmian, a więc podstawę limitu w dalszym ciągu będzie wyznaczał lek Sorafenib Zentiva.

Tabela 5. Ceny leków refundowanych w ramach istniejącej grupy limitowej 1078.0 sorafenib w PL B.3, B.5, B.10

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Sorafenib Sandoz, tabl. powł., 200 mg	112 szt.	07613421047009	3024,00	3175,20	3171,80	bezpłatny	0
Sorafenib Zentiva, tabl. powł., 200 mg	112 szt.	05909991440145	3020,76	3171,80	3171,80	bezpłatny	0

Tabela 6. Cena leku Nexavar refundowanego w ramach nowej grupy limitowej w PL B.3, B.5, B.10, B.119

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Nexavar, tabl. powł., 200 mg	112 szt.	05909990588169	13242,96	13905,11	13905,11	bezpłatny	0

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu; CHB – cena hurtowa brutto; CD – cena detaliczna, WLF – wysokość limitu finansowania; PO – poziom odpłatności; WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

W wariantcie drugim scenariusza nowego analizy w ramach PL B.119 świadczeniodawcy mogliby leczyć pacjentów jedynie lekiem Nexavar, finansowanym w ramach nowej grupy limitowej, natomiast w ramach PL B.3, B.5 i B.10 mieli by oni możliwość leczenia pacjentów zarówno lekiem Nexavar finansowanym w ramach nowej grupy limitowej, jak i jego odpowiednikami finansowanymi w ramach istniejącej obecnie grupy limitowej. Ponieważ wszystkie trzy leki byłyby w pełni refundowane przez płatnika publicznego (limit finansowania pokrywałby pełny koszt opakowania) trudno jest oszacować z których leków korzystałby świadczeniodawcy. Zatem dla tego wariantu przedstawiono jedynie koszty maksymalne, czyli sytuację, gdzie wszystkie szpitale korzystają **wyłącznie z leku Nexavar** w ramach wszystkich dostępnych dla tego leku programów lekowych ponieważ jest to lek oryginalny. Natomiast koszty minimalne tego wariantu czyli sytuacja, że we wskazaniach, w których jest to możliwe **100% pacjentów leczonych jest odpowiednikami, a Nexavar stosowany jest wyłącznie we wskazaniu wynikającym z PL B.119** odpowiadają wynikom wariantu pierwszego analizy.

Koszty

Na podstawie 2 odnalezionych przetargów z 2021 roku¹ wyznaczono rzeczywistą średnią cenę hurtową brutto leku Nexavar, która wyniosła 8853,30 zł za opakowanie. Jednocześnie odnaleziono komunikat NFZ dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych z dnia 28 października 2021 roku, zgodnie z którym cena 1 mg leku Nexavar za miesiąc sierpień 2021 roku wynosi 0,383 zł, co odpowiada cenie 8568,28 zł za 1 opakowanie leku. W obliczeniach uwzględniono niższą z odnalezionych cen, a więc cenę na poziomie średniego kosztu rozliczenia substancji czynnych w ramach NFZ.

Populacja i zużycie leku

W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji pacjentów leczonych sorafenibem w ramach programów lekowych B.3, B.5 i B.10 za lata 2018-2020.

Tabela 7. Liczebność pacjentów leczonych sorafenibem w PL. B.3, B.5 i B.10

Program lekowy	2018	2019	2020
B.3 „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48)”	77	72	65
B.5 „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)”	290	307	304
B.10 „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”	66	41	27

Ponieważ zużycie leku oszacowane na podstawie wielkości populacji miałyby charakter maksymalny, do oszacowania faktycznego zużycia sorafenibu wykorzystano, otrzymane w toku prac nad raportem, dane NFZ dotyczące liczby opakowań leku Nexavar sprawozdanych i rozliczonych w ramach programów lekowych B.3, B.5 i B.10 za rok 2020. W poniższej tabeli przedstawiono te dane.

Tabela 8. Zużycie sorafenibu wg danych NFZ w 2020 roku

Program lekowy	Liczba opakowań w 2020 roku	
	sprawozdana	rozliczona
B.3 „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48)”	■	■
B.5 „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)”	■	■
B.10 „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”	■	■
Łącznie	■	■

W związku z przyjętym w analizie założeniem, że prognozowana populacja w PL B.3, B.5 i B.10 roku będzie odpowiadała tej z 2020 roku, przyjęto, że w 2022 w tych 3 programach lekowych zostanie zużyte ■ opakowań sorafenibu.

Ze względu na krótki czas funkcjonowania programu lekowego B.119 (od lipca 2021 roku) nie uzyskano danych NFZ dotyczących populacji leczonej w ramach tego PL. Skorzystano z danych zawartych w AWA Nexavar 2019 (nr OT.4331.68.2019), gdzie populację docelową stanowili pacjenci spełniający kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego leczenia pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/ pęcherzykowym/ oksyfilnym – z komórek Hürthle’a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD10 C73).

Do oszacowania wielkości populacji docelowej w tej AWA, wnioskodawca wykorzystał dane pochodzące z raportów AOTMiT w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Nexavar u pacjentów z rakiem brodawkowatym (OT.422.47.2018), pęcherzykowym (OT.422.26.2019) i oksyfilnym (OT.422.34.2019), opracowanych na podstawie opinii ekspertów. W związku z faktem, iż wszystkie podtypy zróżnicowanego raka tarczycy kwalifikowały się do wnioskowanego programu lekowego, wnioskodawca zsumował liczebności pacjentów przedstawione w poszczególnych raportach. Liczbę pacjentów leczonych w ramach tego programu lekowego oszacowano na 150 osób w pierwszym roku jego funkcjonowania.

W analizie założono, iż pacjenci z populacji docelowej są włączani do nowego programu lekowego B.119 stopniowo i w każdym miesiącu leczenie rozpoczyna 1/12 docelowej rocznej liczby pacjentów (w pierwszym roku funkcjonowania PL terapię SOR będzie rozpoczynało 12,51 pacjentów miesięcznie). Dodatkowo w analizie wyznaczono czas trwania terapii w oparciu o zmodyfikowaną krzywą PFS dopasowaną do danych z badania DECISION. Uwzględniono też średnią rzeczywistą dobową dawkę sorafenibu z badania DECISION (publikacja Brose 2014), która wyniosła 651 mg i była niższa niż zalecana dobową dawkę wg ChPL Nexavar (800 mg dziennie).

Model wnioskodawcy obejmował rozpoczęcie refundacji produktu leczniczego Nexavar we wskazaniu zgodnym z programem lekowym B.119. Horyzont niniejszej analizy zakłada wprowadzenie zmian od 1 stycznia 2022, a więc po 6 miesiącach od objęcia refundacją leku Nexavar w ramach PL B.119. Założono więc, że w programie tym są już obecnie leczeni pacjenci i w związku z tym w niniejszej analizie uwzględniono dane dotyczące wielkości populacji i liczby zużytych mg sorafenibu oszacowaną przez wnioskodawcę dla miesięcy 6-18 od objęcia refundacją. Obliczenia wykazały, że w I roku horyzontu analizy (pokrywającym się z miesiącami 6-18 z AWA Nexavar) wykorzystane zostanie łącznie 26 337 145 mg sorafenibu (1176 opakowań leku Nexavar).

Sumując prognozowane zużycie sorafenibu w PL B.3, B.5, B.10 (■ opakowań) oraz z PL. B.119 (1176 opakowań) oszacowano łączną prognozowaną liczbę opakowań leku (■ opakowania), które zostaną sfinansowane przez NFZ w 2022 roku we wszystkich czterech programach lekowych.

4.1. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Z uproszczonej analizy wpływu na budżet płatnika publicznego wynika, że w przypadku utworzenia nowej grupy limitowej dla produktu leczniczego Nexavar jedynie dla pacjentów leczonych w ramach PL. B.119, wydatki dla NFZ wzrosną o ok. ██████ zł w 2022 roku. Wariant ten odpowiada rozwiązaniu wynikającemu z treści zlecenia¹.

Natomiast w przypadku utworzenia nowej grupy limitowej dla leku Nexavar we wszystkich dostępnych wskazaniach (PL B.3, B.5, B.10 i B.119) wydatki NFZ wzrosną o od ██████ zł rocznie (gdy lekiem Nexavar leczeni są jedynie pacjenci w ramach PL. B.119) do maksymalnie ██████ zł (zakładając, że świadczeniobiorcy będą w dalszym ciągu korzystać jedynie z oryginalnego leku, tj. Nexavaru).

Tabela 9. Wyniki wariantu maksymalnego analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ

Scenariusz/Koszty	Roczne koszty refundacji sorafenibu z perspektywy NFZ [zł]	
	wariant pierwszy	wariant drugi (maks.)
Istniejący	████████	████████
Nowy	████████	████████
Koszty inkrementalne	████████	████████

4.2. Komentarz Agencji

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że utworzenie nowej grupy limitowej dla produktu leczniczego Nexavar spowoduje wzrost rocznych wydatków płatnika publicznego w zakresie od ██████ zł przy założeniu, że utworzona zostanie nowa grupa limitowa dla produktu leczniczego Nexavar jedynie dla pacjentów leczonych w ramach PL. B.119, do maksymalnie ██████ zł przy założeniu, że utworzona zostanie nowa grupa limitowa dla leku Nexavar we wszystkich wskazaniach (PL B.3, B.5, B.10 i B.119) oraz wszyscy pacjenci będą w dalszym ciągu korzystać jedynie z produktu leczniczego Nexavar.

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność oszacowań populacji leczonych w ramach analizowanych programów lekowych. W ramach PL B.3, B.5 i B.10 wykorzystano dostępne dane NFZ (do analizy przyjęto dane z 2020 roku), natomiast program lekowy B.119 funkcjonuje od lipca 2021 roku, zatem brak jest jeszcze dostępnych danych na temat liczby pacjentów leczonych w ramach tego PL. W związku z powyższym, obliczenia w niniejszej analizie oparto na szacunkach populacyjnych ekspertów wykorzystanych w AWA Nexavar 2019, co powoduje, że wyniki analizy obciążone są dużą niepewnością.

Dodatkowym ograniczeniem jest przyjęcie w analizie (analogicznie jak w AWA Nexavar 2019) dawkowania na podstawie średniej rzeczywistej dawki dobowej sorafenibu z badania DECISION (Brose 2014), które jest niższe niż dawkowanie wg ChPL Nexavar. Przyjęcie dawkowania wg ChPL (800 mg dziennie) zwiększyłoby inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie maksymalnym o ok. 1,5 mln zł.

Warto również zwrócić uwagę, że niniejsza analiza nie uwzględnia perspektywy świadczeniodawców, którzy w przypadku pozostawienia leku Nexavar w obecnie istniejącej grupie limitowej będą zobowiązani do zapłacenia różnicy pomiędzy ceną hurtową leku (lub ceną z przetargu), a wysokością limitu finansowania.

¹ Który zakłada refundowanie od dnia 1 stycznia 2022 roku leku Nexavar w ramach dwóch grup limitowych: u pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego B.119 w ramach nowej grupy limitowej, natomiast u pacjentów kwalifikujących się do PL B.3, B.5 oraz B.10 w dalszym ciągu w ramach istniejącej grupy limitowej „1078.0 sorafen b”. W scenariuszu tym wysokość limitu finansowania w nowej grupie limitowej (dla pacjentów z PL B.119) będzie wyznaczana w odniesieniu do leku Nexavar, który będzie jedynym lekiem finansowanym w ramach tej grupy. WLF wyniesie wtedy 13 905,11 zł i będzie w pełni pokrywała koszt zakupu leku przez szpitale.

5. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot zlecenia

Pismem z dnia 21 września 2021 r., znak PLR.4500.65.2.2021.KK (data wpływu do AOTMiT 22 września 2021 r.), Minister Zdrowia na podstawie art. 15 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.) w związku z art. 31n pkt 5 oraz art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.) zlecił przygotowanie przez Radę Przejrzystości opinii dotyczącej zasadności utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku Nexavar, sorafenibum, tabl. powł., 200 mg, 112 szt., kod GTIN: 5909990588169, stosowanego wyłącznie we wskazaniu zdefiniowanym treścią programu lekowego „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)” (załącznik B. 119 do obwieszczenia).

Obecne i proponowane warunki refundacji

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2021 r. poz. 82), produkty lecznicze zawierające sorafenib są refundowane obecnie w ramach katalogu B. (Leki dostępne w ramach programu lekowego) w grupie limitowej „1078.0 sorafenib” we wskazaniach:

- B.3 „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48)”;
- B.5 „Leczenie raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C 22.0)”;
- B.10 „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”.

Dodatkowo produkt leczniczy Nexavar, znajdujący się w przedmiotowej grupie limitowej „1078.0 sorafenib”, ma szerszy zakres wskazań i finansowany jest również w ramach programu lekowego:

- B.119 „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”.

Od 1 września 2021 podstawę limitu w grupie „1078.0 sorafenib” wyznacza Sorafenib Zentiva, będący odpowiednikiem dla leku Nexavar. Zlecenie podkreśla, że dla wskazania zdefiniowanego treścią PL B. 119 obowiązuje do roku 2024 okres wyłączności rynkowej dla leku Nexavar, a zatem nie istnieje możliwość refundacji w rozważanym wskazaniu odpowiedników.

Zgodnie z treścią zlecenia proponowana zmiana ma polegać na utworzeniu odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Nexavar stosowanego wyłącznie we wskazaniu zdefiniowanym treścią programu lekowego: B. 119 „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”, ze względu na to, że dla powyższego wskazania obowiązuje do roku 2024 okres wyłączności rynkowej, a zatem „nie istnieje możliwość refundacji w rozważanym wskazaniu odpowiedników leku Nexavar”. Obliczenia odpowiadające takiej sytuacji przedstawiano w wariantcie pierwszym scenariusza nowego analizy.

Ponieważ jednak, rozmowa telefoniczna przeprowadzona z pracownikiem Wydziału Programów Lekowych i Chemioterapii Narodowego Funduszu Zdrowia w dniu 15.11.2021 r. (notatka z dnia 24.11.2021) wykazała, że utworzenie odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Nexavar stosowanego jedynie we wskazaniu zdefiniowanym treścią programu lekowego: B. 119 będzie powodowało praktyczną niemożliwość rozliczania świadczeń związanych z tym lekiem przez NFZ, w analizie założono także wariant, w którym utworzona zostaje odrębna grupa limitowa dla leku Nexavar we wszystkich refundowanych wskazaniach dla tego leku (PL B.3, B.5, B.10 i B.119). Jednocześnie odpowiedniki dla leku Nexavar w tym wariantcie w dalszym ciągu są objęte refundacją w obecnie istniejącej grupie limitowej „1078.0 sorafenib”, w której podstawę limitu wyznacza Sorafenib Zentiva. Wyniki takiego scenariusza przedstawiono w wariantcie drugim scenariusza nowego.

Analiza konsekwencji finansowych proponowanej zmiany

Wyniki uproszczonej analizy wpływu na budżet wskazują, że utworzenie nowej grupy limitowej dla produktu leczniczego Nexavar spowoduje wzrost rocznych wydatków płatnika publicznego w zakresie od ████████ zł przy założeniu, że utworzona zostanie nowa grupa limitowa dla produktu leczniczego Nexavar jedynie dla pacjentów leczonych w ramach PL. B.119, do maksymalnie ████████ zł przy założeniu, że utworzona zostanie nowa grupa

limitowa dla leku Nexavar we wszystkich wskazaniach (PL B.3, B.5, B.10 i B.119) oraz wszyscy pacjenci będą w dalszym ciągu korzystać jedynie z oryginalnego produktu leczniczego Nexavar.

Do podstawowych ograniczeń analizy należy zaliczyć niepewność oszacowań populacji leczonych w ramach analizowanych programów lekowych. Programu lekowego B.119 funkcjonuje od lipca 2021 roku, zatem brak jest jeszcze dostępnych danych NFZ na temat liczby pacjentów leczonych w ramach tego PL. Dodatkowym ograniczeniem jest przyjęcie w analizie dawkowania na podstawie średniej rzeczywistej dawki dobowej sorafenibu z badania DECISION, które jest niższe niż dawkowanie wg ChPL Nexavar.

Warto również zwrócić uwagę, że niniejsza analiza nie uwzględnia perspektywy świadczeniodawców, którzy w przypadku pozostawienia leku Nexavar w obecnie istniejącej grupie limitowej będą zobowiązani do zapłacenia różnicy pomiędzy ceną hurtową leku (lub ceną z przetargu), a wysokością limitu finansowania.

6. Źródła

Publikacje

ChPL Nexavar	Charakterystyka Produktu Leczniczego Nexavar
ChPL Sorafenib Zentiva	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sorafenib Zentiva
Brose 2014	Brose M S, Nutting C M, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, De La Fouchardiere C, Pacini F, Paschke R, Shong Y K, Sherman S I, Smit J W A, Chung J, Kappeler C, Pena C, Molnár I, Schlumberger M J. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: A randomised, double-blind, phase 3 trial. The Lancet 2014; 384(9940):319-328.
PL B.119	Program lekowy: Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73) (dostęp: 26.10.2021 r.)
AWA Nexavar 2019	AWA nr OT. 4331.68.2019; Wniosek o objęcie refundacją leku Nexavar (sorafen b) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/ pęcherzykowym/ oksyfilnym – z komórek Hürthle'a rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD10 C73)”
AWB Nexavar	Nexavar (sorafen b) w leczeniu pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym. Analiza wpływu na budżet płatnika, Kraków 2020
Przetargi PCZ	Przetargi Poddębickiego Centrum Zdrowia, https://nzozpzc.pl/zamowienia-publiczne/zamowienia-powyzej-30-000-euro/