



Elotuzumab (Empliciti®)
w skojarzeniu z pomalidomidem
i deksametazonem w leczeniu
chorych z nawrotowym lub opornym
szpiczakiem plazmocytowym
wcześniej leczonych lenalidomidem
i inhibitorem proteasomów

Analiza racjonalizacyjna

Warszawa, 2022

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.

Zamawiający

Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.
ul. Armii Ludowej 26,
00-609 Warszawa
tel. +48 22-260-6400
fax. +48 22-260-6464

Spis treści

Spis treści	2
1 Wstęp	3
2 Cel analizy	6
3 Wyniki analizy wpływu na budżet	7
4 Proponowane rozwiązanie	9
5 Metody	10
6 Wyniki analizy racjonalizacyjnej	11
7 Podsumowanie	12
8 Spis rysunków	13
9 Spis tabel	14
10 Piśmiennictwo	15

1 Wstęp

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696) analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji (Ustawa refundacyjna). Analiza ta 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.

W zakresie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych (w wąskim rozumieniu tych zapisów) można zidentyfikować następujące rozwiązania:

1. Likwidacja jednej lub więcej grup limitowych.
2. Zmiana definicji jednej lub więcej grup limitowych (redukcja liczby preparatów objętych grupą limitową, utworzenie nowej grupy limitowej, połączenie grup limitowych).
3. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych.
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.
5. Zmiana poziomu odpłatności 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 2 związane z redukcją liczby preparatów objętych grupą limitową niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie podmiotów odpowiedzialnych należy rozwiązanie opisane w punkcie 2 (wycofanie preparatu), 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 prowadzą w konsekwencji do obniżenia limitu w grupie limitowej (lub zwiększenia poziomu odpłatności pacjenta), przy czym konsekwencje (wzrost kosztów tj. w tym wypadku redukcja zysków) w założeniu powinny dotyczyć głównie podmiotów odpowiedzialnych 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 preparatów stanowiących limit w grupie, przy obniżonym limicie będzie skutkowało zwiększeniem kosztów również po stronie pacjenta.

Opracowanie mechanizmu bazującego na rozwiązaniu wyłącznie z zakresu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobów medycznych, który spowoduje uwolnienie środków publicznych bez negatywnych konsekwencji dla pacjentów jest ograniczone. Jedynym mechanizmem, który nie powinien wpływać na wzrost kosztów po stronie pacjentów jest obniżenie cen wszystkich preparatów refundowanych w obrębie danej grupy limitowej. Przy czym należy 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 (Ustawa refundacyjna).*

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) (Ustawa refundacyjna).

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.

Ograniczenia formalne oraz trudne do przewidzenia mechanizmy i strategie rynkowe poszczególnych podmiotów, skutkują przyjęciem szeregu założeń. Stąd zaproponowane rozwiązanie racjonalizacyjne, niezależnie od jego typu, powinno być interpretowane zawsze w kontekście powyższych ograniczeń i przyjętych założeń.

2 Cel analizy

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie ze środków publicznych elotuzumabu (Empliciti®, Bristol Myers Squibb) w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (EPd) w leczeniu nawrotowego i opornego szpiczaka plazmocytoowego (ang. *plasma cell myeloma*, PCM, *multiple myeloma*, MM) u dorosłych pacjentów, u których zastosowano wcześniej co najmniej dwie terapie w tym zawierające lenalidomid i inhibitor proteasomu i u których nastąpiła progresja choroby w trakcie ostatniego leczenia, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego, związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi niezależnie od przyjętego wariantu analizy.

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie rozwiązania, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości odpowiadającej dodatkowym kosztom finansowania elotuzumabu w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem w ramach programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach (rozszerzenie obecnego programu leczenia PCM).

3 Wyniki analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ, analiza podstawowa) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (analiza wrażliwości; tożsama z perspektywą NFZ), w 2-letnim horyzoncie czasowym (patrz Analiza wpływu na budżet).

Liczebność populacji docelowej (i strukturę leczenia) oszacowano na podstawie stanowiska 4 ekspertów w dziedzinie hematologii (patrz rozdz. 10.1 Analizie wpływu na budżet). Ze względu na niepewność oszacowania populacji docelowej, poza wariantem podstawowym analizowano wariant maksymalny i minimalny.

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego, w którym brak jest finansowania i stosowania EPd oraz scenariusza nowego, w którym EPd jest finansowany w ramach programu lekowego leczenia opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego.

Wzrost kosztów związany z wprowadzeniem finansowania EPd w ramach programu lekowego oszacowano na podstawie niezdyktowanych wyników kosztowych w I i II roku modelu ekonomicznego (patrz dokument: Analiza ekonomiczna) – takie podejście odzwierciedla całkowite rzeczywiste koszty ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (tj. zmianę stanów zdrowia i wypadanie z leczenia).

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania leków przed progresją i po progresji, prewencji zdarzeń kostnych, standardowego monitorowania, opieki terminalnej i leczenia zdarzeń niepożądanych. Nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich ze względu na wiek chorych i spodziewany niewielki wpływ na zmianę aktywności zawodowej i produktywność związaną z absenteizmem i prezenteizmem - ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

[Redacted text block]

Wzrost kosztów szacowano przy założeniu, że pacjenci stopniowo (liniowo) wchodzi do programu lekowego w danym roku analizy.

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4 Proponowane rozwiązanie

W ramach analizy racjonalizacyjnej wykorzystano możliwość obniżenia limitu finansowania, który wynikać będzie z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiedników obecnie stosowanego ekulizumabu (Soliris®, grupa limitowa 1171.0, Eculizumabum) i pomalidomidu (Imnovid®, grupa limitowa 1182.0, Pomalidomid) (Obwieszczenie MZ).

Wybór leków wynika z wygaśnięcia praw ochrony patentowej dla ekulizumabu w maju 2020 r. (EU) i marcu 2021 r. (USA) (do tej pory na liście leków refundacyjnych nie pojawiły się żadne odpowiedniki, w związku z czym oszczędności mogą być generowane od rozpoczęcia programu; GaBi 2017) i pomalidomidu (zgodnie z danymi Wnioskodawcy generyki pomalidomidu wejdą na rynek od połowy 2024 r.).

W analizie przyjęto założenie zgodne z art. 13 pkt. 6 Ustawy refundacyjnej, które mówi, że urzędowa cena zbytu pierwszego nowego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedynego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Ustawa refundacyjna). Mając na uwadze specyfikę refundacji leków w programach lekowych (leki wydawane bezpłatnie), należy założyć, że wprowadzenie tańszego odpowiednika spowoduje automatyczne, natychmiastowe obniżenie ceny wszystkich leków refundowanych w obrębie grupy limitowej do poziomu ceny wprowadzonego odpowiednika - w tym wypadku oznacza to co najmniej 25% redukcję obowiązującej ceny urzędowej leków będących przedmiotem niniejszej analizy.

[Redacted content]

5 Metody

Analizę racjonalizacyjną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 2 lat (I i II rok BIA).

Symulację przeprowadzono z uwzględnieniem jedynie bezpośrednich kosztów medycznych (patrz rozdz. 3), co wynika z braku wpływu proponowanego rozwiązania na inne obszary ochrony zdrowia.

W analizie przyjęto założenie zgodne z art. 13 pkt. 6 Ustawy refundacyjnej, które mówi, że urzędowa cena zbytu pierwszego nowego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Ustawa refundacyjna).

Roczne koszty refundacji leków przyjęto zgodnie z komunikatem Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) za okres ostatnich 12 miesięcy, tj. od początku kwietnia 2021 do końca marca 2022 (Komunikaty DGL).

Wyniki przedstawiono w ujęciu rocznym, które pokazuje proporcjonalne oszczędności (uwolnienie środków) wynikające z redukcji cen leków będących przedmiotem analizy racjonalizacyjnej.

6 Wyniki analizy racjonalizacyjnej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

7 Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

8 Spis rysunków

Ryc. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe i oszczędności z perspektywy NFZ w kolejnych latach.....	12
---	----

9 Spis tabel

Tab. 1. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ (wariant maksymalny bez RSS).8

Tab. 2. Roczne koszty ekulizumabu i pomalidomidu oraz prognozowane oszczędności. 11

10 Piśmiennictwo

- Analiza wpływu na budżet** ██████████ Elotuzumab (Empliciti®) w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem w leczeniu chorych z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytowym wcześniej leczonych lenalidomidem i inhibitorem proteasomów. Analiza wpływu na budżet. Warszawa, 2022.
- GaBI 2017** Generics and Biosimilar Initiative. Patent expiry dates for biologicals: 2017 update. <http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologicals-2018-update.html> [dostęp: 30.06.2022 r.]
- Komunikaty DGL** Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat o refundacji aptecznej / programach lekowych i chemioterapii za okres styczeń-marzec 2022, <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp: 30.06.2022 r.]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2022 r. , <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> [dostęp 30.06.2022 r.].
- Rozporządzenie MZ** 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. Dz.U.2021.74.
- Ustawa refundacyjna** Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 1 marca 2021 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2021 poz. 523.