

Niwolumab (Opdivo<sup>®</sup>) w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi  $\geq 1\%$

Analiza racjonalizacyjna

**Autorzy**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

**Dane kontaktowe**

HealthQuest sp. z o.o.  
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.

**Zamawiający**

Bristol-Myers Squibb  
Armii Ludowej 26  
00-609 Warszawa

## Spis treści

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

# 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 2011). 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 zwiększenie 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.*

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).

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 wprowadzenie finansowania niwolumabu (Opdivo®) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu<sup>1</sup> (tj. w stadium II-IIIa wg 7. edycji klasyfikacji TNM) u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi  $\geq 1\%$ , związane jest z dodatkowymi obciążeniami dla płatnika publicznego.

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie rozwiązania, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości odpowiadającej dodatkowym kosztom finansowania niwolumabu (Opdivo®) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu<sup>1</sup> (tj. w stadium II-IIIa wg 7. edycji klasyfikacji TNM) u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi  $\geq 1\%$ .

---

<sup>1</sup> Następujące kryteria doboru definiują pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu, którzy są objęci wskazaniem terapeutycznym i odzwierciedlają populację pacjentów z chorobą w stadium II-IIIa zgodnie z wydaniem 7. kryteriów oceny stopnia zaawansowania AJCC/UICC: każdy pacjent z guzem o wielkości  $\geq 5$  cm; każdy pacjent z chorobą typu N1 lub N2 (niezależnie od wielkości guza pierwotnego); pacjenci z wieloma guzkami nowotworowymi w tym samym płacie lub w różnych płacach po tej samej stronie; pacjenci z nowotworami naciekającymi struktury klatki piersiowej (bezpośrednio naciekającymi opłucną trzewną, opłucną ścienną, ścianę klatki piersiowej, przeponę, nerw przeponowy, opłucną śródpiersiową, osierdzie ścienne, śródpiersie, serce, wielkie pnie naczyniowe, tchawicę, nerw krtoniowy wsteczny, przelyk, trzon kręgu, ostrogę); lub guzy obejmujące oskrzele główne; lub guzy, które są związane z niedodmą lub obturacyjnym zapaleniem płuc, które sięgają obszaru wnęki lub obejmują całe płuco (ChPL Opdivo).

### 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) w 2-letnim horyzoncie czasowym.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wykazała, że finansowanie ze środków publicznych nivolumabu (Opdivo®) związane jest z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia bez względu na przyjęty wariant analizy. W ramach analizy racjonalizacyjnej przyjęto dodatkowe obciążenie budżetowe z perspektywy NFZ w I i II roku uzyskane w ramach [REDACTED] - patrz tabela poniżej.

Tab. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ [REDACTED]

	I rok	II rok
Dodatkowe wydatki, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]



## 4 Proponowane rozwiązanie

W ramach analizy racjonalizacyjnej wykorzystano możliwość obniżenia limitu finansowania, który wynikać będzie z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiedników obecnie stosowanej substancji czynnej, [REDAKTOWANE]

(Obwieszczenie MZ).

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

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. 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.

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 1, tj. założeniu redukcji ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).

Wybrane leki stosowane są w programach lekowych, co oznacza 100% poziom refundacji (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatny). W związku z powyższym, obniżenie limitu finansowania leków ze środków publicznych nie spowoduje jednocześnie żadnych dodatkowych obciążeń dla świadczeniobiorców.

## 5 Metody

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

Założono, że uwolnione środki będą na stałym poziomie w kolejnych latach.

Symulację przeprowadzono z uwzględnieniem jedynie kosztów leków, 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 jedynego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

Roczne koszty refundacji leków przyjęto zgodnie z komunikatem o refundacji w programach lekowych i chemioterapii za okres 12 miesięcy, tj. sierpień 2022 - lipiec 2023 (Raport refundacyjny).

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

## 6 Wyniki analizy racjonalizacyjnej

Zgodnie z komunikatem o refundacji w programach lekowych i chemioterapii, określającym wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w ciągu ostatnich 12 miesięcy, łączne koszty refundacji

Szacowana kwota uwolnionych środków wyniesie [REDAKTOWANE], jest to więc kwota wystarczająca na pokrycie wzrostu kosztów związanych z finansowaniem nivolumabu w docelowej populacji chorych w kolejnych latach analizy (patrz rozdz. 3).

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty refundacji [REDAKTOWANE] oraz prognozowane oszczędności. Oszacowania przeprowadzono na podstawie komunikatów o refundacji za okres sierpień 2022 - lipiec 2023 (Raport refundacyjny).

Tab. 2. Roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności.

Lek	Redukcja ceny	Kwota refundacji w okresie ostatnich 12 mies., PLN	Kwota refundacji po redukcji cen, PLN	Oszczędności, PLN
[REDAKTOWANE]	25%	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	25%	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
SUMA		[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

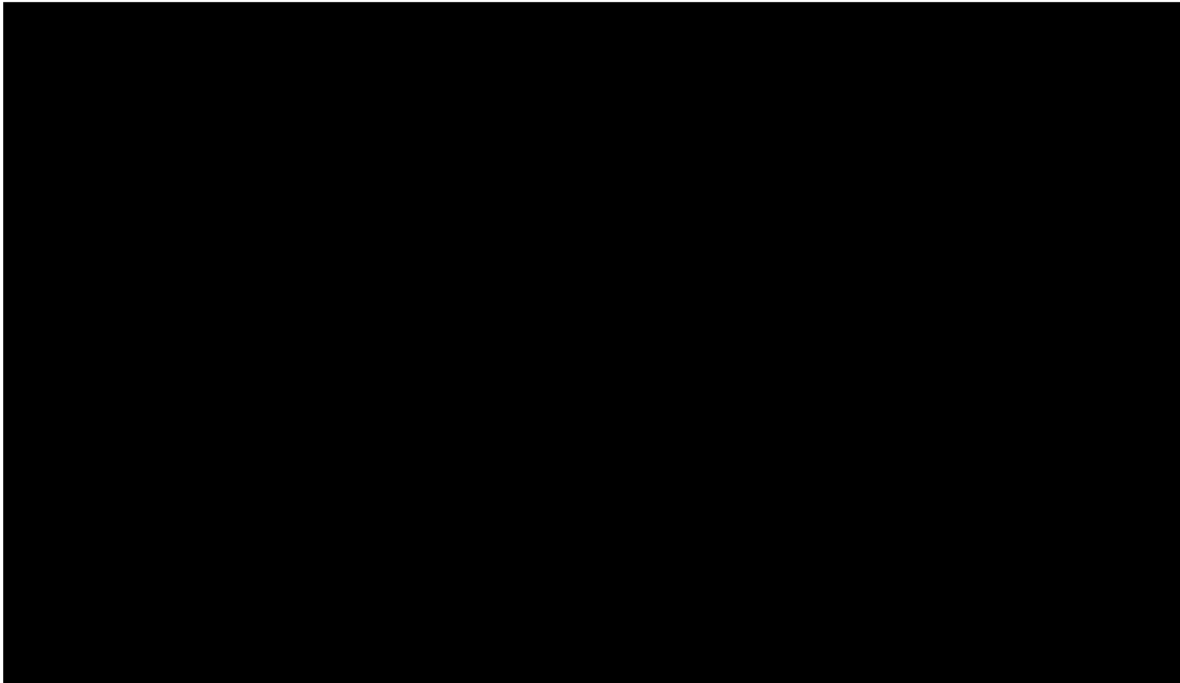
## 7 Podsumowanie

Potencjalne oszczędności dla płatnika publicznego w Polsce oszacowano na [REDAKTOWANE] rocznie, a uwolnione środki mogą zostać wykorzystane na finansowanie ze środków publicznych nivolumabu.

Na poniższym wykresie przedstawiono maksymalne dodatkowe obciążenia budżetowe związane z finansowaniem nivolumabu w docelowej populacji chorych w kolejnych 2 latach analizy oraz prognozowane oszczędności.

**Wygenerowane oszczędności będą wystarczające do pokrycia obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem nivolumabu w leczeniu populacji wnioskowanej zgodnie z proponowanymi zapisami programu lekowego.**

Ryc. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe i oszczędności z perspektywy NFZ.



## Spis rysunków

Ryc. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe i oszczędności z perspektywy NFZ. ....	11
---	----

## Spis tabel

Tab. 1. Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ [REDACTED] [REDACTED].....	7
Tab. 2. Roczne koszty refundacji leków oraz prognozowane oszczędności.....	10

## Bibliografia

- BIA Opdivo** [redacted] Niwolumab (Opdivo®) w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi  $\geq 1\%$ . Analiza wpływu na budżet. Warszawa, 2023.
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- Raport refundacyjny** Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres: styczeń-lipiec 2022 r., styczeń-grudzień 2022 r. i styczeń-lipiec 2023 r. [dostęp: 02.10.2023 r.]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2023 r.
- 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).