

Wortioksatyna (Brintellix®) w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dorosłych

Analiza wpływu na budżet



Warszawa

2015

Autorzy raportu:

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

Adres do korespondencji:

[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.
ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34, kontakt@healthquest.pl

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Lundbeck Poland Sp. z o.o.
ul. Krzywickiego 34
02-078 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

Streszczenie

Cel

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Spis treści

Streszczenie	4
Skróty i akronimy	8
1 Cel opracowania	9
2 Metodyka analizy	9
2.1 Populacja docelowa	9
2.1.1 Pacjenci, u których technologia może być stosowana	9
2.1.2 Populacja docelowa zgodnie z wnioskiem	10
2.1.3 Obecnie leczona populacja	13
2.2 Porównywane scenariusze	15
2.2.1 Scenariusz obecny – brak pozytywnej decyzji refundacyjnej	15
2.2.2 Nowy scenariusz – pozytywna decyzja refundacyjna	15
2.3 Horyzont czasowy porównania	16
2.4 Koszty	16
2.4.1 Koszty przedmiotowego leku	16
2.4.2 Koszty pozostałych leków	17
2.4.3 Uzasadnienie ustanowienia odrębnej grupy limitowej	18
2.5 Zestawienie parametrów	18
2.6 Zakres analizy wrażliwości	19
2.6.1 Wariant minimalny	19
2.6.2 Wariant maksymalny	19
3 Wyniki	21
3.1 Oszacowanie obecnego kosztu	21
3.2 Analiza podstawowa	21
3.2.1 Scenariusz obecny	21
3.2.2 Nowy scenariusz	21
3.2.3 Różnica kosztów	21
3.3 Wariant minimalny	22
3.3.1 Scenariusz obecny	22
3.3.2 Nowy scenariusz	22

3.3.3	Różnica kosztów	22
3.4	Wariant maksymalny	22
3.4.1	Scenariusz obecny	22
3.4.2	Nowy scenariusz	23
3.4.3	Różnica kosztów	23
4	Aspekty społeczne i etyczne	24
5	Ograniczenia.....	25
6	Podsumowanie	26
Aneks 1. Informacja nt. spełnienia minimalnych wymagań stawianych analizom wpływu na budżet		27
Spis tabel.....		29
Piśmiennictwo		30

Skróty i akronimy

ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DALY	Lata życia skorygowane niepełnosprawnością
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>Defined Daily Dose</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
MDD	Duże zaburzenie depresyjne
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
SNRI	Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny
SSRI	Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny
TCA	Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne
YLD	Lata przeżyte z niepełnosprawnością

1 Cel opracowania

Niniejszy dokument przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego wprowadzenia refundacji wortiooksetyny (Brintellix®) w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu (po okresie 6 tyg. leczenia) nie uzyskano poprawy mimo zastosowania zarówno leku z grupy SSRI, jak i leku z grupy SNRI.

Powyzsza definicja populacji nawiązuje do wskazań wg charakterystyki produktu leczniczego, a dodatkowo uwzględnia potrzebę ograniczenia ryzyka finansowego płatnika, w przypadku objęcia wnioskiem zbyt szerokiej populacji, nieograniczonej precyzyjnymi kryteriami klinicznymi.

Niniejsza analiza dotyczy wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Brintellix, 10 mg, 25 tabl., EAN 5702157142187.

Do niniejszej analizy dołączono dokument elektroniczny (xlsx), umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy

2 Metodyka analizy

W niniejszym rozdziale omówiono założenia analizy, w szczególności oszacowania dotyczące populacji, porównywane scenariusze w przypadku braku lub pozytywnej decyzji refundacyjnej, a także koszty uwzględnione w modelu.

2.1 Populacja docelowa

2.1.1 Pacjenci, u których technologia może być stosowana

Zgodnie z ChPL „*produkt leczniczy Brintellix jest wskazany w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dorosłych*”.

Dane epidemiologiczne dotyczące depresji są w Polsce ograniczone. Odnaleziono jedno wiarygodne, zagraniczne badanie [3], w którym szacowano globalne obciążenie depresją i dystymią, w postaci rozpowszechnienia, lat przeżytych z niepełnosprawnością (YLD) oraz lat życia skorygowanych niepełnosprawnością (DALY). W publikacji tej rozpowszechnienie MDD w Polsce oszacowano na 3,9%. Uwzględniając zatem liczbę osób w Polsce w wieku powyżej 18 lat [4], tj. 31 022 841, liczbę dorosłych ludzi z MDD w Polsce można oszacować na ok. 1 212 993.

Tak liczna potencjalna populacja motywuje uwzględnienie we wniosku dodatkowych kryteriów, które pozwoliłyby zmniejszyć ryzyko znacznego wzrostu wydatków płatnika publicznego. Należy jednak dodatkowo mieć na uwadze, że liczba osób z MDD zdiagnozowanych i leczonych przez lekarza jest znacznie niższa. Niektóre dane sugerują, że „za-

ledwie 1/5 pacjentów cierpiących na zaburzenia depresyjne przepisuje się leki przeciwdepresyjne” [11].

2.1.2 Populacja docelowa zgodnie z wnioskiem

Wniosek refundacyjny uzależnia stosowanie wortioksetyny od wcześniejszych terapii (przy braku poprawy mimo zastosowania leku z grupy SSRI oraz leku z grupy SNRI).

Oszacowanie populacji docelowej rozpoczęto od wyznaczenia liczby dorosłych w Polsce z MDD w sposób opisany w rozdziale 2.1.1. Wynosi ona ok. 1,2 mln osób.

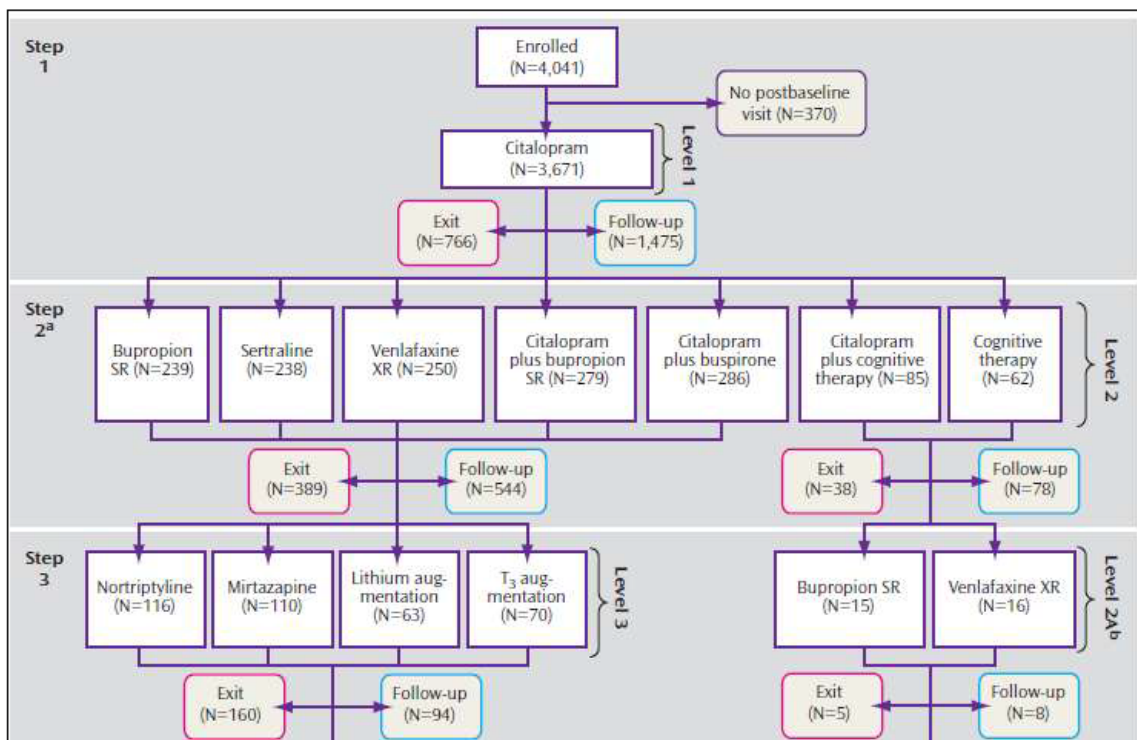
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Rysunek 1. Schemat badania STAR*D wraz z przepływem pacjentów



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Uwzględniając wszystkie przyjęte założenia, ostatecznie populacja docelowa wynosi ok. 82 943 pacjentów.

Tab. 1. Przedstawia schematycznie metodykę i parametry szacowania rozmiaru populacji docelowej.

Tab. 1. Metodyka i parametry szacowania rozmiaru populacji docelowej

Lp.	Parametr	Wartość	Źródło / uzasadnienie
1.	Liczba osób w Polsce w wieku powyżej 18 lat (2013 r.)	31 022 841	GUS [4]
2.	Rozpowszechnienie MDD w Polsce	3,91%	Ferrari 2013 [3]
3.	Liczba dorosłych w Polsce z MDD	1 212 993	oszacowanie: (1)*(2)
4.	Odsetek osób z MDD w Polsce, które są zdiagnozowane przez lekarza	50,00%	Ekspert, założenie
5.	Liczba dorosłych w Polsce ze zdiagnozowaną MDD	606 497	oszacowanie (3)*(4)
6.	Odsetek osób stosujących leki przeciwdepresyjne wśród zdiagnozowanych z MDD w Polsce	92,75%	GUS [5]
7.	Liczba dorosłych w Polsce ze zdiagnozowaną i leczoną lekami przeciwdepresyjnymi MDD	562 544	oszacowanie (poparte danymi NFZ i GUS) (5)*(6)
8.	Odsetek pacjentów zaczynających terapię po niepowodzeniu wcześniejszej terapii pierwszym lekiem	49,54%	STAR*D [9]
9.	Liczba dorosłych w Polsce z MDD zaczynająca terapię kolejnym lekiem przeciwdepresyjnym po niepowodzeniu wcześniejszej terapii pierwszym lekiem	278 658	oszacowanie (7)*(8)
10.	Odsetek pacjentów zaczynających terapię po niepowodzeniu wcześniejszej terapii drugim lekiem	39,76%	STAR*D [9]
11.	Liczba dorosłych w Polsce z MDD zaczynająca terapię kolejnym lekiem przeciwdepresyjnym po niepowodzeniu wcześniejszej terapii drugim lekiem	110 784	oszacowanie (9)*(10)
12.	Roczny udział % leków SSRI i SNRI w Polsce wg DDD	74,87%	DGL NFZ
13.	Liczba dorosłych w Polsce z MDD zaczynająca terapię kolejnym lekiem przeciwdepresyjnym po niepowodzeniu terapii lekami z grup SSRI i SNRI	82 943	oszacowanie (11)*(12)

(i)*(j) oznacza iloczyn wartości z wiersza i i j.

2.1.3 Obecnie leczona populacja

Liczbę opakowań przedmiotowego produktu sprzedanych od kwietnia 2014 do stycznia 2015 zestawiono w tabeli poniżej (na podstawie informacji od Zamawiającego). Łącznie w całym okresie 10 miesięcy sprzedano ██████████ DDD, co daje ok. ██████ pacjentolat terapii (zakładając, że pacjent stosuje dawkę równą 1 DDD) i ok. ██████ pacjento-terapii (zakładając średni czas stosowania leku 9 miesięcy) dotychczas sprzedanych w Polsce.

Opakowanie leku Brintellix starcza prawie na cały miesiąc (28 DDD w opakowaniu), można więc z pewnym przybliżeniem założyć, że obecnie leczona populacja wynosi ██████ osób, czyli tyle, ile opakowań się sprzedało w styczniu 2015 r.

2.2 Porównywane scenariusze

2.2.1 Scenariusz obecny – brak pozytywnej decyzji refundacyjnej

W scenariuszu obecnym założono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej (rozd. 2.1.2) będą stosować refundowane leki przeciwdepresyjne, zgodnie z ich obecnym udziałem w rynku wg DDD, przy czym wykluczono udział wenlafaksyny i zmniejszono udział leków SSRI o $\frac{1}{4}$. Ta korekta wynika stąd, że zgodnie z wnioskowanym wskazaniem refundacyjnym w populacji docelowej pacjenci są po niepowodzeniu terapii z użyciem leku z grupy SSRI i SNRI. Ponieważ wenlafaksyna jest jedynym refundowanym lekiem z grupy SSRI, to pominięto ją zupełnie. Z kolei w przypadku leków SSRI refundowane są cztery substancje czynne, założono zatem w wariancie podstawowym, że po niepowodzeniu terapii jedną substancją czynną pacjenci mogą ew. jeszcze stosować kolejną substancję. Dlatego też zmniejszono udział tych leków o $\frac{1}{4}$. Założenie to zmodyfikowano w wariancie minimalnym i maksymalnym (por. rozdz. 2.6.2).

2.2.2 Nowy scenariusz – pozytywna decyzja refundacyjna

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej założono, że w pierwszym roku 5% pacjentów z populacji docelowej (czyli 4147 osób) zacznie stosować wortioksetynę, zaś w drugim roku, i docelowo, 10% (czyli 8294 osób). Pozostali pacjenci będą stosować terapię taką, jak w scenariuszu obecnym (por. rozdział 2.2.1). Dane dotyczące takiej sprzedaży wortioksetyny przyjęto na podstawie prognoz wnioskodawcy. Ponieważ wortioksetyna jest lekiem relatywnie nowym (dopuszczonym do obrotu w Unii Europejskiej przez EMA w dniu 18.12.2013), nie są dostępne dane historyczne z innych krajów, na podstawie których można by ocenić trend. Niemniej jednak, na podstawie analizy danych NFZ dotyczących średniej miesięcznej dopłaty pacjenta i udziału w rynku danej grupy leków można stwierdzić, że prognozy wnioskodawcy wydają się odpowiednie, prowadzące raczej do przeszacowania populacji. W poniższej tabeli zestawiono miesięczną dopłatę pacjenta z udziałem w rynku leków przeciwdepresyjnych. Udział w rynku dwóch leków o najwyższej średniej dopłacie pacjenta (tianeptyny i trazodonu), [REDACTED] wynosi ok. 4%. Należy podkreślić, że przedstawione udziały dla wszystkich leków dotyczą całego rynku, a w przypadku refundacji wortioksetyny prognozowany odsetek odnosi się do ograniczonej (wcześniejszymi niepowodzeniami) populacji. Poza tym, w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania przedmiotowego leku, precyzyjnie sformułowane kryteria, zawarte we wskazaniu refundacyjnym, mogą być czynnikiem zmniejszającym skłonność lekarzy do przepisywania wortioksetyny w praktyce, jest to zatem czynnik redukujący ryzyko płatnika. Warto też zauważyć, że obecnie opakowanie leku Brintellix (28 tabl., 10 mg) kosztuje [REDACTED] PLN. Przy takim koszcie dla pacjenta sprzedaje się miesięcznie [REDACTED] opakowań, co można w przybliżeniu potraktować jako [REDACTED] pacjentów (por. rozdział 2.1.3). Zmniejszenie tej ceny o około [REDACTED] (odpłatność pacjenta za opakowanie w przypadku refundacji wyniesie [REDACTED] PLN) nie powinno spowodować większego niż prognozowanego docelowego udziału (czyli ok. [REDACTED] pacjentów).

Tab. 3. Miesięczna dopłata pacjenta oraz udział w rynku leków przeciwdepresyjnych

Dopłata pacjenta	wortioksetyna	SSRI	SNRI	tianeptyna	trazodon	mianseryna	moclobemid	TCA
miesięczna (PLN)	■	8,98	13,46	45,65	41,29	20,64	12,40	4,30
Udział w rynku (%)	-	59	16	3,6	3,9	8,4	1	8,7

2.3 Horyzont czasowy porównania

Analizę przeprowadzono w horyzoncie czasowym dwóch lat, zgodnie z okresem obowiązywania decyzji dotyczącej refundacji.

W niniejszej analizie założono, że średni czas stosowania leku przeciwdepresyjnego przez pacjenta wynosi 9 miesięcy. Taki horyzont czasowy przyjęto na podstawie publikacji [10], zgodnie z którą wprawdzie faza aktywnego leczenia wynosi tylko od 6 do 10 tygodni, ale faza utrwalania od 6 do 9 miesięcy, a faza zapobiegania może trwać nawet do 36 miesięcy. W modelu ekonomicznym faza leczenia w przypadku braku nawrotu choroby trwa 8 miesięcy.

2.4 Koszty

Dla uproszczenia modelu i jego większej przejrzystości, w niniejszej analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków. Założono, że stosowanie wortioksetyny nie wpłynie na praktykę kliniczną w pozostałym zakresie, co – uwzględniając wysoką skuteczność leku oraz jego dobry profil bezpieczeństwa – jest podejściem konserwatywnym. Nie uwzględniono kosztów ewentualnych zwrotów związanych z przekroczeniem kwoty refundacji, co wynika z faktu, że według komunikatów NFZ wykonanie budżetu na refundację leków w 2014 roku na koniec listopada (najbardziej aktualne dane na dzień wykonywania analizy) wynosiło 86,26%, a więc poniżej oczekiwanego wykonania (91,7%) [6].

2.4.1 Koszty przedmiotowego leku

Cena zbytu netto wortioksetyny (Brintellix®) zaproponowana przez Wnioskodawcę wynosi ■ PLN za opakowanie 28 tabletek (10 mg). Zgodnie z ustawą refundacyjną cena detaliczna przedmiotowego produktu leczniczego wynosi zatem ■ PLN. Przy takiej cenie miesięczny koszt stosowania leku dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% wynosi ■ PLN i nie przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia (87,5 PLN), co wyznacza odpłatność 30% dla pacjenta. Z perspektywy NFZ oznacza to koszt ■ PLN za opakowanie. W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowo koszty wortioksetyny.

Tab. 4. Koszty wortioksetyny

Substancja czynna	Dawka (mg)	Opakow. (tabl.)	DDD	DDD/opakow.	CZN (PLN)	CD (PLN)	NFZ (PLN)	NFZ/DDD (PLN)
wortioksetyna	10	28	10	28	■	■	■	■

Uwzględniając 9-miesięczny czas stosowania leku, średni koszt leczenia jednego pacjenta z perspektywy NFZ oszacowano na ■ PLN.

2.4.2 Koszty pozostałych leków

Cenę pozostałych uwzględnionych w analizie refundowanych leków (w przeliczeniu za 1 DDD) przyjęto na podstawie aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 19.12.2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków [8]. Średnie koszty dla każdej z substancji czynnych wyznaczono jako sumę iloczynów cen poszczególnych preparatów za 1 DDD oraz ich udziałów w rynku (najaktualniejsze na dzień 12.01.2015 roczne dane DGL – od października 2013 roku do września 2014 roku)¹. W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty z perspektywy NFZ związane ze stosowaniem poszczególnych grup leków wraz z ich udziałem w rynku. Szczegółowe dane dotyczące cen, liczby refundowanych DDD oraz odpłatności przedstawiono w załączonym kalkulatorze xls.

Tab. 5. Koszty stosowania leków przeciwdepresyjnych z perspektywy NFZ w przeliczeniu na 1 DDD (wszystkie kwoty w PLN) oraz ich udział w rynku

	SSRI	SNRI	tianeptyna	trazodon	mianseryna	moclobemid	TCA
Udział (%)	59,08%	15,79%	3,56%	3,83%	8,22%	0,99%	8,54%
NFZ/DDD	0,32	0,78	0,80	0,80	1,28	0,80	1,00

gdzie: SSRI – tu: sertralina, fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna; SNRI – tu: wenlafaksyna; TCA – tu: amitriptylina, klomipramina

W ramach wariantu podstawowego założono, że struktura rynku dla pacjentów po niepowodzeniu terapii lekiem z grup SNRI i SSRI będzie taka sama, przy czym pominięto udziały wenlafaksyny oraz ¼ udziałów leków SNRI (por. rozdział 2.2.1). Wówczas średni koszt za 1 DDD pozostałych leków wynosi 0,57 PLN. Szczegóły przedstawia poniższa tabela.

Tab. 6. Koszty stosowania leków przeciwdepresyjnych z perspektywy NFZ w przeliczeniu na 1 DDD (wszystkie kwoty w PLN) oraz ich udział w rynku w populacji docelowej

	SSRI	SNRI	tianeptyna	trazodon	mianseryna	moclobemid	TCA	Śr.NFZ/DDD
Udział (%)	63,81 %	0,00%	5,12%	5,52%	11,83%	1,42%	12,30 %	0,57451
NFZ/DDD	0,32	0,78	0,80	0,80	1,28	0,80	1,00	

gdzie: SSRI – tu: sertralina, fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna; SNRI – tu: wenlafaksyna; TCA – tu: amitriptylina, klomipramina

Uwzględniając 9 miesięczny czas stosowania leku, średni koszt leczenia jednego pacjenta z perspektywy NFZ oszacowano na 157,27 PLN.

¹ Leki te są refundowane we wskazaniu „Choroby psychiczne lub upośledzenia umysłowe”, a zatem nie tylko wśród pacjentów z depresją. Niemniej jednak nie są dostępne dane sprzedażowe NFZ w podziale na szczegółowe wskazania.

2.4.3 Uzasadnienie ustanowienia odrębnej grupy limitowej

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej „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.”

Istnieją trzy podstawowe przesłanki ustawowe, które wskazują na konieczność utworzenia odrębnej grupy limitowej dla preparatu Brintellix.

Po pierwsze, wortiooksetyna jest lekiem posiadającym odmienny mechanizm od refundowanych obecnie preparatów. Po drugie, wnioskowane wskazanie refundacyjne do stosowania wortiooksetyny jest zawężone w stosunku do pozostałych, obecnie refundowanych leków przeciwdepresyjnych. Po trzecie wreszcie, jedyną grupą limitową, do której wortiooksetyna mogłaby być włączona, jest grupa 187.0, „Leki przeciwdepresyjne – inne”. W grupie tej znajduje się m.in. wenlafaksyna. Z analizy klinicznej wynika, że przedmiotowy produkt leczniczy ma lepszy profil bezpieczeństwa od wenlafaksyny i – co w leczeniu depresji ważne – odnotowano istotnie statystycznie niższy odsetek osób przerywających leczenie na korzyść wortiooksetyny (OR=0,58 [95%CI (0,37; 0,92)]), a także odsetek pacjentów przerywających badanie z powodu zdarzeń niepożądanych (OR=0,43 [95%CI (0,22; 0,83)]). Dlatego też włączenie wortiooksetyny do tej grupy limitowej nie jest zasadne.

2.5 Zestawienie parametrów

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie w wariancie podstawowym.

Tab. 7. Zestawienie parametrów przyjętych w analizie

Parametr	Wartość	Szczegóły

2.6 Zakres analizy wrażliwości

2.6.1 Wariant minimalny

Tab. 8. Zestawienie parametrów przyjętych w analizie (pogrubieniem wyróżniono parametry, które uległy zmianie w stosunku do wariantu podstawowego)

Parametr	Wartość	Szczegóły

2.6.2 Wariant maksymalny

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

Tab. 9. Zestawienie parametrów przyjętych w analizie (pogrubieniem wyróżniono parametry, które uległy zmianie w stosunku do wariantu podstawowego)

Parametr	Wartość	Szczegóły
[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]	[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 Oszacowanie obecnego kosztu

Zgodnie z minimalnymi wymogami należy oszacować aktualny roczny koszt leczenia pacjentów w stanie klinicznym zgodnym z wnioskiem. Pacjenci w tym stanie klinicznym to dorośli pacjenci z dużym epizodem depresyjnym, u których w leczeniu bieżącego epizodu nie uzyskano poprawy mimo zastosowania zarówno leku z grupy SSRI, jak i leku z grupy SNRI. Tak zdefiniowaną populację oszacowano na 82 943 pacjentów rocznie (por. rozdz. 2.1.2). Dla takiej liczby pacjentów koszt roku wynosi (zgodnie z przyjętymi założeniami dot. kosztu farmakoterapii) $82\,943 * 365 * 9/12 * 0,57 = 13\,044\,662$ PLN. Ponieważ wortioksetyna nie jest obecnie finansowana z budżetu płatnika, a zatem wydatki NFZ na jej refundację wynoszą 0 PLN.

3.2 Analiza podstawowa

Poniższe tabel przedstawiają wyniki uzyskane w wariancie podstawowym. Refundacja wortioksetyny w ściśle określonej populacji

3.2.1 Scenariusz obecny

Tab. 10. Wyniki – scenariusz obecny dla analizy podstawowej

Koszt (PLN):	1. rok	2. rok
Inne leki przeciwdepresyjne	13 044 662,4	13 044 662,4
wortioksetyna		
SUMA		

3.2.2 Nowy scenariusz

Tab. 11. Wyniki – scenariusz nowy dla analizy podstawowej

Koszt (PLN):	1. rok	2. rok
Inne leki przeciwdepresyjne	12 392 429,3	11 740 196,2
wortioksetyna		
SUMA		

3.2.3 Różnica kosztów

Tab. 12. Wzrost wydatków dla analizy podstawowej

Koszt (PLN):	1. rok	2. rok
Leki przeciwdep.		
wortioksetyna		
SUMA		

3.3 Wariant minimalny

Poniższe tabel przedstawiają wyniki uzyskane w wariacie minimalnym. Refundacja wortioksetyny w ściśle określonej populacji [REDACTED].

3.3.1 Scenariusz obecny

Tab. 13. Wyniki – scenariusz obecny dla wariantu minimalnego

Koszt (PLN):	1. rok	2. rok
Inne leki przeciwdepresyjne	12 889 941,0	12 889 941,0
wortioksetyna	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA	[REDACTED]	[REDACTED]

3.3.2 Nowy scenariusz

Tab. 14. Wyniki – scenariusz nowy dla wariantu minimalnego

Koszt (PLN):	1. rok	2. rok
Inne leki przeciwdepresyjne	12 245 443,9	11 600 946,9
wortioksetyna	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA	[REDACTED]	[REDACTED]

3.3.3 Różnica kosztów

Tab. 15. Wzrost wydatków dla wariantu minimalnego

Koszt (PLN):	1. rok	2. rok
Leki przeciwdep.	[REDACTED]	[REDACTED]
wortioksetyna	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA	[REDACTED]	[REDACTED]

3.4 Wariant maksymalny

Poniższe tabel przedstawiają wyniki uzyskane w wariacie minimalnym. Refundacja wortioksetyny w ściśle określonej populacji [REDACTED].

3.4.1 Scenariusz obecny

Tab. 16. Wyniki – scenariusz obecny dla wariantu maksymalnego

Koszt (PLN):	1. rok	2. rok
Inne leki przeciwdepresyjne	21 498 948,47	21 498 948,5
wortioksetyna	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA	[REDACTED]	[REDACTED]

3.4.2 Nowy scenariusz

Tab. 17. Wyniki – scenariusz nowy dla wariantu maksymalnego

Koszt (PLN):	1. rok	2. rok
Inne leki przeciwdepresyjne	20 424 001,1	19 349 053,6
wortioksetyna	██████████	██████████
SUMA	██████████	██████████

3.4.3 Różnica kosztów

Tab. 18. Wzrost wydatków dla wariantu maksymalnego

Koszt (PLN):	1. rok	2. rok
Leki przeciwdep.	██████████	██████████
wortioksetyna	██████████	██████████
SUMA	██████████	██████████

4 Aspekty społeczne i etyczne

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) depresja jest wiodącą przyczyną nie-sprawności i niezdolności do pracy na świecie oraz najczęściej spotykanym zaburzeniem psychicznym.

Wprawdzie w Polsce jest dostępnych kilka grup leków przeciwdepresyjnych, brakuje przekonujących dowodów naukowych, że któraś z nich jest bezwzględnie najlepsza [7]. W rozważanej chorobie dobór skutecznego leczenia jest indywidualną kwestią u każdego pacjenta, a tym bardziej w subpopulacji po wcześniejszych niepowodzeniach, w której bardzo ograniczona jest liczba dostępnych refundowanych opcji terapeutycznych.

Na podstawie przeprowadzonej analizy można stwierdzić, że udostępnienie wortioksetyny pacjentom nie spowoduje dużego wzrostu wydatków płatnika publicznego – oszacowane koszty inkrementalnie są relatywnie małe, w szczególności porównując je z kosztami pośrednimi w depresji, co jest z perspektywy społecznej niezwykle ważne. Szacuje się, że depresja w Polsce odpowiada rocznie za blisko 25 tys. lat utraconej produktywności, a roczne koszty pośrednie wynoszą od ok. 1,0 mld PLN do ok. 2,6 mld PLN [2].

Kolejny ważny aspekt społeczny dotyczy niskiego odsetka chorych z depresją, którzy są zdiagnozowani i leczeni w Polsce. Dostarczanie nowych opcji terapeutycznych może w długim horyzoncie czasowym zwiększyć wiarę pacjentów, że warto sobie z tym problemem radzić z pomocą medycyny. Dlatego też brak finansowania nowych leków przeciwdepresyjnych, charakteryzujących się lepszym profilem bezpieczeństwa niż leki starsze, a także o innym mechanizmie działania, wydaje się z punktu widzenia społeczeństwa nieetyczne.

5 Ograniczenia

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

6 Podsumowanie

[Redacted content]

Aneks 1. Informacja nt. spełnienia minimalnych wymagań stawianych analizom wpływu na budżet

Tab. 19. Minimalne wymagania wobec analizy wpływu na budżet.

§6	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
ust. 1 pkt 1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
lit. a	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	2.1.1	
lit. b	docelowej, wskazanej we wniosku,	2.1.2	
lit. c	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	0	
pkt 2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny?	2.1.2 oraz 2.2.2	
pkt 3	Czy zawiera oszacowanie 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?	3.1	
pkt 4	Czy zawiera ilościową prognozę 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 lub decyzji o podwyższeniu ceny?	3.2.1	
pkt 5	Czy zawiera ilościową prognozę 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 lub decyzję o podwyższeniu ceny?	3.2.2	
pkt 6	Czy zawiera oszacowanie 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, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.2.3	
pkt 7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	3.3, 3.4	
pkt 8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	2.5	
pkt 9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2.4	
pkt 10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	załączono	

§6	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
ust 2	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	2.3	
ust 3	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2? Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	tak	
ust. 4	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, zostały przedstawione w następujących wariantach:		
pkt 1	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	nie dotyczy	
pkt 2	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	nie dotyczy	
ust. 5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.4.3	
ust. 6	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	nie dotyczy	
§8	Czy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawiera:		
pkt 1	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	tak	
pkt 2	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	tak	

Spis tabel

Tab. 1. Metodyka i parametry szacowania rozmiaru populacji docelowej.....	13
Tab. 2. Oszacowanie obecnie leczonej populacji przedmiotowym produktem leczniczym.....	14
Tab. 3. Miesięczna dopłata pacjenta oraz udział w rynku leków przeciwdepresyjnych.....	16
Tab. 4. Koszty wortioksetyny	17
Tab. 5. Koszty stosowania leków przeciwdepresyjnych z perspektywy NFZ w przeliczeniu na 1 DDD(wszystkie kwoty w PLN) oraz ich udział w rynku	17
Tab. 6. Koszty stosowania leków przeciwdepresyjnych z perspektywy NFZ w przeliczeniu na 1 DDD (wszystkie kwoty w PLN) oraz ich udział w rynku w populacji docelowej	17
Tab. 7. Zestawienie parametrów przyjętych w analizie.....	18
Tab. 8. Zestawienie parametrów przyjętych w analizie (pogrubieniem wyróżniono parametry, które uległy zmianie w stosunku do wariantu podstawowego)	19
Tab. 9. Zestawienie parametrów przyjętych w analizie (pogrubieniem wyróżniono parametry, które uległy zmianie w stosunku do wariantu podstawowego)	20
Tab. 10. Wyniki – scenariusz obecny dla analizy podstawowej	21
Tab. 11. Wyniki – scenariusz nowy dla analizy podstawowej.....	21
Tab. 12. Wzrost wydatków dla analizy podstawowej.....	21
Tab. 13. Wyniki – scenariusz obecny dla wariantu minimalnego.....	22
Tab. 14. Wyniki – scenariusz nowy dla wariantu minimalnego	22
Tab. 15. Wzrost wydatków dla wariantu minimalnego	22
Tab. 16. Wyniki – scenariusz obecny dla wariantu maksymalnego.....	22
Tab. 17. Wyniki – scenariusz nowy dla wariantu maksymalnego	23
Tab. 18. Wzrost wydatków dla wariantu maksymalnego	23
Tab. 19. Minimalne wymagania wobec analizy wpływu na budżet	27

Piśmiennictwo

1. Bromet E., et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Medicine* 2011, 9:90.
2. Drapała A., et at. Depresja- analiza kosztów ekonomicznych i społecznych. Warszawa 2014.
3. Ferrari A.J., et al. Burden of Depressive Disorders by Country, Sex, Age, and Year: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS Med.* Nov 2013; 10(11).
4. GUS. Ludność. Stan I struktura w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 30 VI 2013. Warszawa 2013.
5. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r. Warszawa 2011.
6. Komunikat DEF NFZ. Informacja o wielkości kwoty refundacji wraz z procentowym wykonaniem całkowitego budżetu na refundację. <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6478>
7. Lin SY., Stevens MB. The symptom cluster-based approach to individualize patient-centered treatment for major depression. *J Am Board Fam Med.* 2014 Jan-Feb;27(1):151-9.
8. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 grudnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [dostęp 09.02.2015] <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>.
9. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905-17.
10. Świącicki Ł. Strategia postępowania terapeutycznego w depresji. *Psychiatria w Praktyce Ogólnolekarskiej* 2006, tom 6, nr 4.
11. Wojnar M., et al. Badanie rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych wśród pacjentów zgłaszających się do lekarzy rodzinnych. *Psychiatria w Praktyce Ogólnolekarskiej* 2002, tom 2, nr 3.