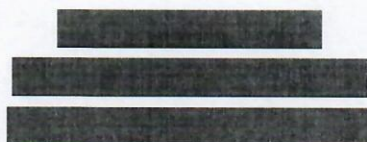




**Stosowanie produktu leczniczego Depratal®
(duloksetyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z dużymi
zaburzeniami depresyjnymi**

ANALIZA RACJONALIZACYJNA



Wersja 1.0

Kraków, grudzień 2018

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko	Wkład pracy
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Adamed Pharma S.A. Pieńków, ul. Mariana Adamkiewicza 6A 05-152 Czosnów	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
STRESZCZENIE.....	5
1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ.....	6
2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ.....	6
2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	7
2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH	7
2.5. PROPOZYCJA 2. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH	9
2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH	15
3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	16
3.1. STOPIEŃ WYKONANIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ W POLSCE.....	16
3.2. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH	17
3.3. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ	18
4. DYSKUSJA	18
5. WNIOSKI KOŃCOWE	19
6. BIBLIOGRAFIA	20
7. SPIS TABEL	24

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia i Minister Zdrowia w przypadku leków sprowadzanych w trybie importu docelowego)

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [85], uwzględniającego finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Depratal® (duloksetyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z dużymi zaburzeniami depresyjnymi.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3]. Horyzont czasowy analizy ustalono na okres dwóch pierwszych lat finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych. Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego.

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego, związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, polegające na:

[REDACTED]

W opracowaniu uwzględniono wprowadzenie leków biopodobnych i odpowiedników generycznych do Wykazu leków refundowanych w pierwszym obwieszczeniu Ministra Zdrowia opublikowanym w okresie wyprzedzającym o co najmniej 3 miesiące moment zakończenia ochrony leków oryginalnych (uwzględniono potencjalne opóźnienie wynikające z procesów administracyjnych) [72].

WYNIKI I WNIOSKI

Określono, że realizacja proponowanych rozwiązań pozwoli uzyskać oszczędności dla płatnika publicznego w wysokości: [REDACTED]

Uzyskane oszczędności towarzyszące realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych przekraczają wysokość dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych [85]. Wdrożenie proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych, przy realizacji „nowego scenariusza” Analizy wpływu na budżet [85] będzie generować dodatkowe oszczędności dla płatnika publicznego.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia. Ustalono, że w latach 2012 – 2017 nie został przekroczony budżet na refundację leków. Pozostałe środki finansowe w budżecie na refundację leków (około 357 mln PLN w 2017 roku i prognozowane około 183 mln PLN w 2018 roku) można wykorzystać na finansowanie nowych technologii lekowych, w tym technologii wnioskowanej.

1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Depratal® (duloksetyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z dużymi zaburzeniami depresyjnymi [85].

Analizę przeprowadzono w związku z wynikami analizy wpływu na budżet świadczącymi o dodatkowych nakładach finansowych płatnika publicznego [85].

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego, związanych z objęciem refundacją ceny produktu Depratal® w leczeniu dużych zaburzeń depresyjnych [85].

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3].

2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Perspektywę niniejszej analizy racjonalizacyjnej stanowi płatnik publiczny (podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych). Uwzględniono taką samą perspektywę ekonomiczną jak w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego [85].

2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Horyzont czasowy analizy obejmuje taki sam okres jak ustalony w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego – dwa pierwsze lata refundacji wnioskowanej technologii [85].

W ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej oceniono wysokość uwolnionych środków finansowych związanych z realizacją proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych od momentu decyzji refundacyjnej do zakończenia 2-letniego okresu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych.

2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy wpływu na budżet [85] wykazano, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Depratal® w leczeniu dużych zaburzeń depresyjnych będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji. Wykazano, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków wymagać będzie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego na poziomie:

[REDACTED]

Maksymalny wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego określony w analizie wrażliwości wyniósł:

[REDACTED] obowiązywania decyzji Ministra Zdrowia.

W ramach niniejszego opracowania, realizując konserwatywne podejście do rozważanego problemu, uwzględniono maksymalne wyniki analizy.

2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH

Decyzja refundacyjna Ministra Zdrowia wydawana jest na okres maksymalnie 3 lub 5 lat w zależności od długości dotychczasowego okresu refundacji i momentu wygaśnięcia okresu wyłączności rynkowej [30].

[REDACTED]

[Redacted text block]

Wykluczono z analizy leki, dla których kolejna decyzja refundacyjna przypadała na okres, w którym zmienione zostały wskazania objęte refundacją i/lub wprowadzono inne prezentacje danego produktu leczniczego. Jak wspomniano na początku, z analizy wykluczono również leki, dla których kolejna decyzja refundacyjna nie wiązała się ze zmianą ceny oficjalnej (dla tych leków wysoce prawdopodobna jest realizacja porozumień podziału ryzyka, niezależnie od ich charakteru).

Wyniki analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Obserwowana redukcja oficjalnej ceny leków przy kolejnej decyzji refundacyjnej w 2017 roku.

Substancja czynna / estymator	Obserwowana redukcja ceny oficjalnej*
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

* na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia przed przedłużeniem okresu refundacji oraz obwieszczenia obowiązującego od 1 maja 2017 roku (źródło: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/>).

[Redacted text block]

Obliczenia przedstawiono w tabelach poniżej oraz w arkuszu „Obliczenia AR” modelu dołączonego do opracowania.

2.4. Propozycja 1 uwolnienia środków finansowych

2.5. Propozycja 2 uwolnienia środków finansowych



Tabela 2. Podstawowe parametry rozwiązania 1.

Substancja czynna	Produkt (kody EAN)	Wartość świadczeń w 2017 r. [42]	Wartość świadczeń w sty-paź 2018 roku [43]	Data przedłużenia okresu refundacji
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]

Tabela 3. Wyniki obliczeń – rozwiązanie 1.

Substancja czynna	Ekstrapolowana wartość świadczeń w horyzoncie analizy - BRAK REDUKCJI		Ekstrapolowana wartość świadczeń w horyzoncie analizy - Z REDUKCJĄ	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
Dni w roku	365	366	365	366

2.5. PROPOZYCJA 2. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH

[REDAKOWANE]

[REDAKOWANE]

Tabela 4. Obserwowany poziom redukcji ceny leków oryginalnych po wprowadzeniu leków generycznych lub leków biopodobnych.

Substancja czynna / estymator	Redukcja kosztu*
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]

Substancja czynna / estymator	Redukcja kosztu*
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

* źródło: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/>.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.3. KALKULACJE PRZEPROWADZONE W RAMACH PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ

Zakres wykorzystania uwzględnionych leków określono na podstawie danych przedstawionych w [42] (styczeń – grudzień 2017 roku). W ramach ekstrapolacji wydatków z budżetu płatnika publicznego na analizowane leki, uwzględniono aktualne dane dotyczące 2017 roku [42]. Założono stałe w horyzoncie czasowym wykorzystanie wspomnianych produktów leczniczych (brak wzrostu rynku sprzedaży, co wiąże się z konserwatywnym podejściem).

Uwzględnione w obliczeniach parametry oraz wyniki przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 5. Podstawowe parametry rozwiązania 2.

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

* uwzględniono dane z 2016 roku uwzględniające 5% marżę hurtową; ** na podstawie [72].

Tabela 6. Wyniki przeprowadzonych obliczeń.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba dni w roku	365	366	365	366

* na podstawie danych przedstawionych w [42] (marża hurtowa 5% - taka jak w całym horyzoncie analizy); założono stałe w czasie wykorzystanie uwzględnionych produktów.



2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Nie proponowano rozwiązań wymagających oceny skuteczności klinicznej, ponieważ rejestracja odpowiednika generycznego czy leku biopodobnego jest wystarczającym kryterium podobnej

skuteczności co leku oryginalnego, na co wskazuje również Prezes AOTMiT w opinii AOTM-BP-073-1(7)/GOS/2014.

Wartość poszczególnych parametrów uwzględnionych przy ww. przekształceniach przedstawiono w rozdziale 2.5. Szczegóły obliczeń przedstawiono w arkuszu „Obliczenia AR” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

3.1. STOPIEŃ WYKONANIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ W POLSCE

Zgodnie z komunikatem DEF NFZ z 8 stycznia 2013 roku, do końca listopada 2012 roku wykonano 78,02% całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację. Nie są dostępne informacje na temat wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2012 roku, jednak przeprowadzając prostą ekstrapolację ww. danych można uznać, że w 2012 roku wykonano około 85% całkowitego budżetu na refundację ($78,02\% \times 12/11$).

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 7 stycznia 2014 roku ustalono, że do końca listopada 2013 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2013 roku wyniósł 79,39%.

Przeprowadzając ekstrapolację dostępnych danych ustalono, że do końca 2013 roku wykonane zostało około 86% całkowitego budżetu na refundację ($79,39\% \times 12/11$). Oznacza to, że do końca 2013 roku z 10 901 083 tys. PLN przeznaczonych na refundację niewykorzystanych zostało około 1,5 miliarda PLN.

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 13 stycznia 2015 roku ustalono, że do końca listopada 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 85,25%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 93% ($85,25\% \times 12/11$). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2014 roku zostało więc około 763 mln PLN.

Informacje z komunikatu DEF NFZ z 5 stycznia 2016 roku świadczą, że do końca listopada 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 87,23%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 95,2% ($87,23\% \times 12/11$). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2015 roku zostało więc około 546 mln PLN.

Informacje z komunikatu DEF NFZ z 5 stycznia 2017 roku świadczą, że do końca listopada 2016 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 88,26%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 96,3% ($88,26\% \times 12/11$). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2016 roku zostało około 439 mln PLN.

Dostępne dane wskazują, że w 2017 roku nie został przekroczony budżet na refundację. Zgodnie z komunikatem DEF NFZ 8 stycznia 2018 roku, w okresie do końca listopada 2017 wykonano 88,9% budżetu przeznaczonego na refundację na rok 2017. Ekstrapolując w/w wartość na cały rok ustalono, że w 2017 roku wydatki z budżetu na refundację leków wyniosą około 97%. Niewykorzystanych zostanie więc około 357 mln PLN.

Na podstawie komunikatu DGL z 4 grudnia 2018 roku ustalono także, że również w 2018 roku nie jest spodziewane przekroczenie budżetu na refundację (82,11% do końca września br.; ekstrapolacja wskazuje na wykorzystanie budżetu w 2018 roku na poziomie 98,5%).

Wykazane powyżej kwoty niewykonania budżetu płatnika publicznego na refundację można wykorzystać na finansowanie nowych, dotychczas nierefundowanych technologii lekowych. Niemniej jednak w niniejszym opracowaniu zaproponowano odrębne, niezwiązane z planem finansowym NFZ, rozwiązania racjonalizacyjne.

3.2. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH

Tabela 7. Wysokość uwolnionych środków finansowych w przypadku realizacji proponowanych rozwiązań.

	Rok 1	Rok 2	Okres 2 lat

Realizacja proponowanych rozwiązań pozwoli na uwolnienie środków finansowych z budżetu płatnika publicznego w wysokości [REDACTED]

3.3. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ

Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet [85] oraz wyników niniejszej analizy racjonalizacyjnej (wysokość uwolnionych środków finansowych płatnika publicznego wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [85] i wyników niniejszej analizy. Wartości zaokrąglone do pełnych PLN.

	1. rok	2. rok	Okres 2 lat
████████████████████	██████████	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████	██████████

* maksymalne wydatki obserwowane w analizie wrażliwości [85].

** ujemne wartości wskazują na dodatkowe oszczędności towarzyszące refundacji wnioskowanej technologii oraz realizacji proponowanych rozwiązań.

Zaobserwowano, że proponowane rozwiązania pozwalają uzyskać oszczędności kompensujące zawiązką dodatkowe nakłady finansowe związane z refundacją ceny produktu Depratal® [85].

Wdrożenie proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych, przy realizacji „nowego scenariusza” Analizy wpływu na budżet [85], będzie generować dodatkowe oszczędności dla płatnika publicznego w wysokości około ██████████

4. DYSKUSJA

Celem analizy była ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych potrzebnych do zniwelowania skutków finansowych podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Depratal® w leczeniu dużych zaburzeń depresyjnych [85].

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała możliwość uzyskania środków finansowych w wysokości co najmniej równej wysokości dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, określonych w ramach analizy wpływu na budżet [85].

Obliczenia związane z proponowanymi rozwiązaniami racjonalizacyjnymi uwzględniają najbardziej aktualne informacje dotyczące zużycia analizowanych leków i ich kosztów, dostępne na podstawie różnych publikacji Narodowego Funduszu Zdrowia lub Ministra Zdrowia.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia. Nie proponowano rozwiązań wymagających oceny skuteczności klinicznej. Rejestracja odpowiednika generycznego czy leku biopodobnego jest wystarczającym kryterium podobnej skuteczności co leku oryginalnego, na co wskazuje również Prezes AOTMiT w opinii AOTM-BP-073-1(7)/GOS/2014 (www.aotm.gov.pl).

5. WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych, których wdrożenie pozwoli uwolnić środki finansowe z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego, towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [85], uwzględniającego refundację stosowania produktu leczniczego Depratal® w leczeniu dorosłych pacjentów z dużymi zaburzeniami depresyjnymi, w trakcie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia.

Określono, że realizacja proponowanych rozwiązań pozwoli uzyskać oszczędności dla płatnika publicznego w wysokości: [REDAKTURA] w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

Uzyskane oszczędności towarzyszące realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych przekraczają wysokość dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych [85].

[REDAKTURA]

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia.

Ustalono, że w latach 2012 – 2017 nie został przekroczony budżet na refundację leków. Pozostałe środki finansowe w budżecie na refundację leków (około 357 mln PLN w 2017 roku i prognozowane około 183 mln PLN w 2018 roku) można wykorzystać na finansowanie nowych technologii lekowych, w tym technologii wnioskowanej.

6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: grudzień 2018).
- [2] GUS. Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2017 r. Stan w dniu 31 XII <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2017-r-stan-w-dniu-31-xii,6,23.html>.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol.* 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research.* 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health.* 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics.* 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms.* Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics.* 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics.* 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models.* Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol.* 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics.* 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics.* 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.

- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2015 poz. 345.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: grudzień 2018).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. Methods Research Report. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2018 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2014–2016. M.P.2018.1054.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2018 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: grudzień 2018).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: grudzień 2018).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, grudzień 2018 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, grudzień 2018 roku.
- [42] Komunikat DGL z 05-07-2018. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2017 r.; www.nfz.gov.pl.
- [43] Komunikat DGL z 5-12-2018. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do wrz 2018 r.; www.nfz.gov.pl.
- [44] Charakterystyki produktów leczniczych komparatorów. <http://leki.urpl.gov.pl/>.
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] Epidemiologia zaburzeń psychiatrycznych i dostępność psychiatrycznej opieki zdrowotnej EZOP – Polska, 2012, pobrano <http://www.ezop.edu.pl/WynikiBadania.html>.
- [47] Kiejna A, Adamowski T, Piotrowski P i wsp. Epidemiologia zaburzeń psychiatrycznych i dostępność psychiatrycznej opieki zdrowotnej. *EZOP – Polska – metodologia badania. Psychiatr. Pol.* 2015; 49(1):5–13.
- [48] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 59/2015 (Brintellix®, Wortioksetyna). www.aotmit.gov.pl.
- [49] Charakterystyka produktu leczniczego Depratal. <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=36470> i <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=36471>.
- [50] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 12 września 2017 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2018 r. Dz.U. 2017 nr 0 poz. 1747.
- [51] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 27/2014 (Valdoxan®). www.aotmit.gov.pl.
- [52] Wojnar Marcin, Dróżdź Wiktor, Araszkievicz Aleksander, Latkowski Bożydar, Nawacka-Pawlaczyk Dorota, Urbański Roman. Badanie rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych wśród pacjentów zgłaszających się do lekarzy rodzinnych. *Psychiatr. Prakt. Ogólnolek.* 2002; 2 (3) s.187-197.
- [53] Uchwała nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. www.nfz.gov.pl.
- [54] Uchwała nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. www.nfz.gov.pl.
- [55] GUS. Trwanie życia w 2017 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2017-r-2,12.html>.

- [56] Bland JM, Kerry SM. Statistics notes. Weighted comparison of means. *BMJ*. 1998 Jan 10;316(7125):129.
- [57] Uchwała nr 7/2016/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 marca 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2015 r. www.nfz.gov.pl.
- [58] Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. www.nfz.gov.pl.
- [59] Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r. www.nfz.gov.pl.
- [60] https://www.scottishmedicines.org.uk/media/1590/duloxetine_cymbalta_285_06.pdf.
- [61] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [62] Gianville J, Kaunelis D, Mensinkai S. How well do search filters perform in identifying economic evaluations in MEDLINE and EMBASE. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Oct;25(4):522-9.
- [63] McKinlay RJ, Wilczynski NL, Haynes RB; Hedges Team. Optimal search strategies for detecting cost and economic studies in EMBASE. *BMC Health Serv Res*. 2006 Jun 6;6:67.
- [64] <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/populationandmigration/populationestimates/datasets/populationestimatesforukenglandandwalesscotlandandnorthernireland>.
- [65] Rada Konsultacyjna AOTM. Stanowisko nr 3/2/18/2009 z dnia 21 września 2009 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych chlorowodoru trazodonu o przedłużonym uwalnianiu (Trittico CR®) w leczeniu depresji. http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/2016/07/stanowisko_RK_3_2_18_2009_trazodon_Trittico_CR.pdf.
- [66] Rada Konsultacyjna AOTM. Stanowisko nr 7/3/19/2009 z dnia 19 października 2009 r. w sprawie finansowania duloksetyny (Cymbalta®) w leczeniu epizodów dużej depresji. http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/2016/07/stanowisko_RK_7_3_19_2009_duloksetyna_Cymbalta.pdf.
- [67] Stanowisko Rady Przejrzystości nr 5/2012 z dnia 27 lutego 2012 r. w zakresie zakwalifikowania/niezasadności zakwalifikowania leku Valdoxan® (agomelatinum) we wskazaniu: „leczenie dużych epizodów depresyjnych”, jako świadczenia gwarantowanego. [http://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-05-2012-Valdoxan/U_5_17_RP_20120227_stanowisko_5_Valdoxan_\(agomelatinum\)_31i.pdf](http://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-05-2012-Valdoxan/U_5_17_RP_20120227_stanowisko_5_Valdoxan_(agomelatinum)_31i.pdf).
- [68] http://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012/R-01-2012-tianeptinum_Coaxil/AOTM_OT_0284_Coaxil.pdf.
- [69] Hayasaka Y, Purgato M, Magni LR, Ogawa Y, Takeshima N, Cipriani A, Barbui C, Leucht S, Furukawa TA. Dose equivalents of antidepressants: Evidence-based recommendations from randomized controlled trials. *J Affect Disord*. 2015 Jul 15;180:179-84. doi: 10.1016/j.jad.2015.03.021.
- [70] Piotrowski P, Gondek TM, Rymaszewska J i wsp. Guidelines of the Polish Psychiatric Association – Wrocław Division, the Polish Society of Family Medicine and the College of Family Physicians in Poland for diagnosis and treatment of depressive disorders in primary health care. *Family Medicine & Primary Care Review* 2017; 19(3): 335–346.
- [71] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf.
- [72] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [73] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf.
- [74] <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2007-07/pbac-psd-duloxetine-july07>
- [75] Young AH, Evitt L, Brignone M, Diamand F, Atsou K, Campbell R, Cure S, Danchenko N. Cost-utility evaluation of vortioxetine in patients with Major Depressive Disorder experiencing inadequate response to alternative antidepressants in the United Kingdom. *J Affect Disord*. 2017 Aug 15;218:291-298.
- [76] Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Health Economic Evaluation of Venlafaxine, Duloxetine, Bupropion, and Mirtazapine Compared to Further Prescribable Pharmaceutical Treatments [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2013 Sep 3. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK385761/>.
- [77] Khoo AL, Zhou HJ, Teng M, Lin L, Zhao YJ, Soh LB, Mok YM, Lim BP, Gwee KP. Network Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Analysis of New Generation Antidepressants. *CNS Drugs*. 2015 Aug;29(8):695-712.
- [78] Annemans L, Brignone M, Druais S, De Pauw A, Gauthier A, Demyttenaere K. Cost-effectiveness analysis of pharmaceutical treatment options in the first-line management of major depressive disorder in Belgium. *Pharmacoeconomics*. 2014 May;32(5):479-93.
- [79] Ramsberg J, Asseburg C, Henriksson M. Effectiveness and cost-effectiveness of antidepressants in primary care: a multiple treatment comparison meta-analysis and cost-effectiveness model. *PLoS One*. 2012;7(8):e42003. doi:10.1371/journal.pone.0042003.

-
- [80] Nordström G, Despiegel N, Marteau F, Danchenko N, Maman K. Cost effectiveness of escitalopram versus SNRIs in second-step treatment of major depressive disorder in Sweden. *J Med Econ.* 2010;13(3):516-26. Tylko streszczenie (brak dostępu do pełnego tekstu).
- [81] Benedict A, Arellano J, De Cock E, Baird J. Economic evaluation of duloxetine versus serotonin selective reuptake inhibitors and venlafaxine XR in treating major depressive disorder in Scotland. *J Affect Disord.* 2010 Jan;120(1-3):94-104.
- [82] Wade AG, Fernández JL, François C, Hansen K, Danchenko N, Despiegel N. Escitalopram and duloxetine in major depressive disorder: a pharmacoeconomic comparison using UK cost data. *Pharmacoeconomics.* 2008;26(11):969-81.
- [83] Armstrong EP, Malone DC, Erder MH. A Markov cost-utility analysis of escitalopram and duloxetine for the treatment of major depressive disorder. *Curr Med Res Opin.* 2008 Apr;24(4):1115-21. Tylko streszczenie (brak dostępu do pełnego tekstu).
- [84] van Baardewijk M, Vis PM, Einarson TR. Cost effectiveness of duloxetine compared with venlafaxine-XR in the treatment of major depressive disorder. *Curr Med Res Opin.* 2005 Aug;21(8):1271-9.
- [85] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, gru 2018 roku.

7. SPIS TABEL

Tabela 1. Obserwowana redukcja oficjalnej ceny leków przy kolejnej decyzji refundacyjnej w 2017 roku.	8
Tabela 2. Podstawowe parametry rozwiązania 1.	9
Tabela 3. Wyniki obliczeń – rozwiązanie 1.	9
Tabela 4. Obserwowany poziom redukcji ceny leków oryginalnych po wprowadzeniu leków generycznych lub leków biopodobnych.	9
Tabela 5. Podstawowe parametry rozwiązania 2.	14
Tabela 6. Wyniki przeprowadzonych obliczeń.	14
Tabela 7. Wysokość uwolnionych środków finansowych w przypadku realizacji proponowanych rozwiązań.	17
Tabela 8. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [85] i wyników niniejszej analizy. Wartości zaokrąglone do pełnych PLN.	18