



IGNORANTIA NOCET

# Reagila<sup>®</sup> (kariprazyna) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.0

Wykonawca:  
MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Rejtana 17/5  
02 - 516 Warszawa  
Tel. biuro: +48 533 399 146  
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:  
Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 29.10.2019 r.

Osoby do kontaktu:

## **Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
cezary.pruszko@mahta.pl

## **Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
michal.jachimowicz@mahta.pl

## **MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-516  
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne;</li> <li>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Kontrola jakości</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne;</li> <li>⊗ Opracowanie wyników;</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> </ul>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszkę i Michała Jachimowicza.

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Gedeon Richter Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>6</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>7</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>12</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>12</b>
2.1. Metodyka analizy .....	12
2.2. Horyzont czasowy.....	13
2.3. Perspektywa .....	14
2.4. Scenariusze porównywane .....	14
2.5. Populacja .....	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	21
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	21
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	23
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	23
2.6. Analiza kosztów .....	24

---

---

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	25
2.6.2. Koszt komparatora .....	28
2.6.3. Koszt leczenia po zmianie leków ( <i>switching</i> ) .....	32
2.6.4. Koszt przepisania i podania leków.....	32
2.6.5. Modelowanie kosztów .....	33
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	34
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	40
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	40
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	40
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>46</b>
3.1. Wyniki analizy wartości skrajnych.....	48
3.2. Wyniki analizy scenariuszy.....	52
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>56</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>56</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>59</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>60</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>64</b>
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...	64
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	65
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	67
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>69</b>

---

---

<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>72</b>
--------------------------------	-----------

<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>73</b>
------------------------------	-----------

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
FDA	ang. <i>Food and Drug Administration</i> – Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
KAR	Kariprazyna
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PANSS	ang. <i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> – Skala Objawów Pozytywnych i Negatywnych
PANSS-FSNS	ang. <i>Positive and Negative Syndrome Scale – factor score for negative symptoms</i> – Skala Objawów Pozytywnych i Negatywnych dla objawów negatywnych – współczynnik czynnikowy dla objawów negatywnych
PANSS-FSPS	ang. <i>Positive and Negative Syndrome Scale – factor score for positive symptoms</i> – Skala Objawów Pozytywnych i Negatywnych dla objawów negatywnych – współczynnik czynnikowy dla objawów pozytywnych
PLN	polski złoty
RYS	Risperidon
SGA	ang. <i>second generation antipsychotics</i> – leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Reagila® (kariprazyna, KAR) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

### METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią **dorosli chorzy ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne**. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. W literaturze przedmiotu wskazuje się, że chorzy z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, w porównaniu z pozostałymi chorymi na schizofrenię, mają gorsze rokowanie i są częściej oporni na leczenie.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: badania epidemiologiczno-społecznego - *Wróbel 2019*, danych historycznych dotyczących refundacji rysperydonu dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia oraz *Danych pozyskanych od autorów badania epidemiologiczno-społecznego* będących uzupełnieniem opracowania *Wróbel 2019* o dane niezawarte w przytoczanej publikacji.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której kariprazyna nie jest refundowana z budżetu płatnika publicznego. [REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której KAR stosowana we wnioskowanym wskazaniu będzie finansowana ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty szacowania populacji docelowej: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie do wysokości limitu finansowania. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.



Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków, kosztu porad i opieki ambulatoryjnej (w tym monitorowanie oraz ocena skuteczności leczenia), a także kosztu hospitalizacji, pobytu na oddziałach dziennych i kosztu leczenia działań/zdarzeń niepożądanych.

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

## WYNIKI

### Oszacowanie populacji

[REDACTED]

### Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[REDACTED]

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

**PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

---

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu kariprazyny (Reagila®) do *Wykazu leków refundowanych*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne. Kariprazyna wpisuje się w obszar terapeutyczny, w którym obecnie stosowane są leki przeciwpsychotyczne o niewystarczająco udowodnionej skuteczności i od dawna wskazuje się na istnienie niezaspokojonej potrzeby klinicznej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Należy jednak zaznaczyć, że terapia kariprazyną wypełni lukę, jeśli chodzi o zapotrzebowanie na skuteczną terapię w rozpatrywanej we wniosku populacji docelowej.

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Reagila® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też

---

---

finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Kariprazyna daje możliwość leczenia pacjentów, dla których dotychczas nie było dedykowanego leczenia. W niniejszej analizie oraz *Analizie ekonomicznej* wykazano, że terapia wnioskowanym lekiem pozwala zmniejszyć liczbę dni hospitalizacji oraz zredukować liczbę wykorzystania innych świadczeń takich jak porady i wizyty ambulatoryjne. Można więc wnioskować, że zastosowanie leku Reagila® umożliwi zmiany formy leczenia psychiatrycznego (kontrola chorych w ramach opieki środowiskowej zamiast leczenia szpitalnego), co wpisuje się w strategię działań w obszarze psychiatrii w ramach *Narodowego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego*. Jak wskazano w Programie, jego celem jest wdrożenie środowiskowego modelu ochrony zdrowia psychicznego, tj. zapewnienie osobom z zaburzeniami psychicznymi wielostronnej i powszechnie dostępnej blisko miejsca ich zamieszkania opieki zdrowotnej oraz innych form opieki i pomocy niezbędnych do życia w środowisku rodzinnym i społecznym.

---

---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Reagila® (kariprazyna, KAR) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Reagila® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
  2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: badania epidemiologiczno-społecznego - *Wróbel 2019*, danych historycznych dotyczących refundacji rysperydonu, dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia oraz *Danych pozyskanych od autorów badania epidemiologiczno-społecznego* będących uzupełnieniem opracowania *Wróbel 2019* o dane niezawarte w przytoczonej publikacji.
  3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od lipca 2020 roku.
  4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (schematów wchodzących w skład komparatora uwzględnionego w analizie wpływu na system ochrony zdrowia).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników). W przypadku danych źródłowych dotyczących badania epidemiologiczno-społecznego część uwzględnionych parametrów zaczerpnięta jest z literatury – *Wróbel 2019*. Parametry, które nie zostały opublikowane we wspomnianym źródle, zostały oszacowane na podstawie *Danych pozyskanych od autorów badania epidemiologiczno-społecznego* i wykorzystywane są bez zaokrągleń.
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* oraz *Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia

---

się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od lipca 2020 roku do czerwca 2022 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak w Polsce dostępu do alternatywnych terapii o udowodnionej skuteczności na podstawie silnych dowodów naukowych. [REDACTED]

[REDACTED] (patrz rozdział 2.5.4.1). Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy leków przeciwpsychotycznych chorych z populacji docelowej nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

### 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>1</sup>)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

### 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

---

<sup>1</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

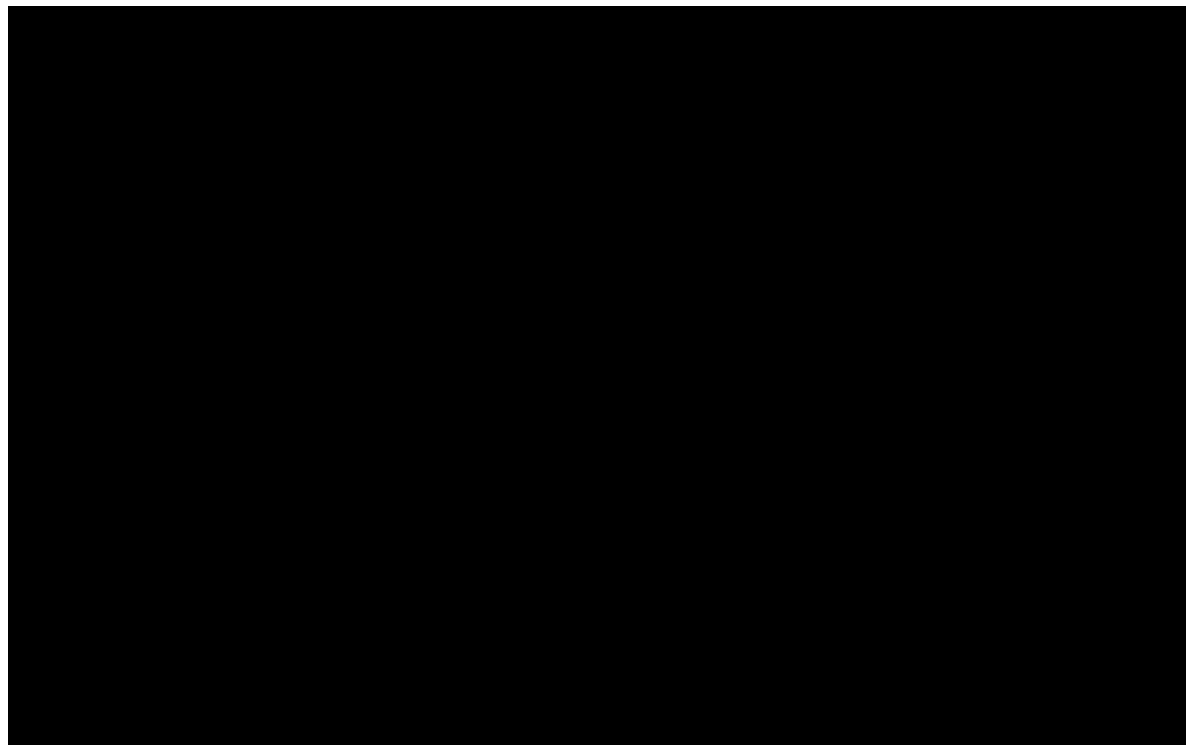
---

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie do wysokości limitu finansowania. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



**Rysunek 1.**  
**Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet**





---

## 2.5. Populacja

### 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z ChPL Reagila®, kariprazyna wskazana jest w leczeniu schizofrenii u chorych dorosłych [ChPL Reagila®].

Schizofrenia zazwyczaj zaczyna się w późnym okresie dojrzewania lub we wczesnej dorosłości. Jest równie powszechna u mężczyzn, jak i u kobiet [EMA 2017]. Szacuje się, że schizofrenia występuje u ok. 1% chorych w populacji ogólnej, w tym w samej Polsce dotyczy to ok. 335-400 tysięcy osób, część chorych nie jest jednak zdiagnozowana i nie korzysta z pomocy psychiatrycznej [Jarema 2016, Raport Schizofrenia]. Według danych wskazanych przez EMA (Europejska Agencja Leków), częstość występowania schizofrenii na rok u osób dorosłych mieści się w przedziale od 0,1 do 0,4 na 1 000 osób [EMA 2017].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 2.**  
**Populacja docelowa, wskazana we wniosku**

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------



## **2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie logarytmicznej krzywej wejścia chorych stosujących lek Reagila® w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

### **2.5.4.1. Udziały w rynku**

Uwzględnione udziały w rynku rozważanych komparatorów, w scenariuszu istniejącym przedstawiono w tabeli poniżej [Dane pozyskane od autorów badania epidemiologiczno-społecznego].

**Tabela 4.**  
**Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym**

[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]

### 2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

**Tabela 5.**  
**Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana**

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

Wielkość dostaw kariprazyny (Reagila®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

### 2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji kariprazyny, lek ten będzie stosowany przez niewielką populację chorych przedstawioną w rozdziale 2.5.3.



## 2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

**Tabela 6.**  
**Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**



## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Dodatkowo z uwagi na uwzględnienie w analizie komparatorów nieuwzględnionych w analizie ekonomicznej, koszty ich stosowania określono *de novo*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty przepisania i podania leków;
- ⊗ koszty leczenia działań/zdarzeń niepożądanych;
- ⊗ koszty porad i opieki ambulatoryjnej (w tym monitorowanie oraz ocena skuteczności leczenia), a także koszty hospitalizacji i pobytu na oddziałach dziennych.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej i komparatorów, koszty leczenia farmakologicznego po zmianie terapii, koszty przepisania i podania leków oraz modelowanie kosztów.

### 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

#### 2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Reagila®* określono, że u dorosłych pacjentów ze schizofrenią zalecana dawka początkowa wynosi 1,5 mg jeden raz na dobę. Następnie dawkę można powoli zwiększać o 1,5 mg, aż do dawki maksymalnej wynoszącej 6 mg/dobę, jeśli zajdzie taka potrzeba. Wskazane powyżej dawkowanie było również stosowane u chorych w badaniu odnalezionym w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej: Németh 2017*. W analizie przyjęto, zgodnie ze wskazanym wyżej badaniem, iż w pierwszym tygodniu chorzy będą przyjmować 1,5 mg KAR na dobę, w drugim tygodniu 3 mg KAR na dobę, a następnie od 3 tygodnia leczenia chorzy otrzymywać będą docelową dawkę badanego leku, czyli 4,5 mg KAR na dobę przez 4 tygodnie. Począwszy od 7. tygodnia chorzy otrzymywać będą jedną z dawek: 3 mg/dobę, 4,5 mg/dobę lub 6 mg/dobę.

W poniższej tabeli przedstawiono uwzględniony rozkład dawek.

**Tabela 7.**  
**Dane uwzględnione w niniejszej analizie na podstawie danych z badania klinicznego**

**RGH-188-005 [Dane CSR] dla 230 chorych w ramieniu KAR oraz 230 chorych w ramieniu RYS**



[Redacted text block]

**2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji**

Obecnie lek Reagila® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie do limitu na podstawie art. 14. pkt 1. *Ustawy o refundacji*. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

[Redacted text block]

Ceny zbytu netto KAR otrzymano od Zamawiającego, wynoszą one:

[Redacted text block]

Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz cenę detaliczną leku. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 8.).

**Tabela 8.**  
**Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)**

[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]

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na cykl dawkowania. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 9.**  
**Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)**



\*Średnia ważona dla cykli 84-dniowych uwzględniająca udziały dawek na podstawie danych z badania klinicznego [Dane z CSR] (Tabela 7)

### 2.6.2. Koszt komparatora

Według wskazań lekarzy psychiatrów aktualnie w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią spełniających zawężone kryteria przeważających objawów negatywnych<sup>2</sup> utrzymujących się przewlekłe od min. 6 miesięcy, z objawami negatywnymi o charakterze pierwotnym, bez towarzyszących objawów depresyjnych stosowane są leki przeciwpsychotyczne w wyróżnionych schematach.

[Redacted content]

<sup>2</sup>suma punktów w podskali objawów negatywnych  $\geq 24$  pkt; 3 poniższe kryteria z podskali objawów negatywnych ocenione na  $\geq 4$  pkt każde: błąd afekt, awolucja, brak spontaniczności/płynności w rozmowie; suma punktów w podskali objawów pozytywnych  $\leq 19$  pkt.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Do obliczenia kosztu stosowania komparatora konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

W niniejszej analizie uwzględniono dodatkowo koszty leczenia lekami dodatkowymi w ramieniu komparatora. Zarówno koszty, jak i odsetek chorych stosujących leczenie dodatkowe zostało uwzględnione podobnie jak w *Analizie ekonomicznej* dla leczenia po zmianie terapii (*switching*).

### **2.6.2.1. Dawkowanie**

Przenalizowano wszystkie charakterystyki produktów leczniczych dla każdej rozważanej substancji. Ze względu na różne proponowane dawkowania dla odmiennych stanów pacjenta oraz okresów leczenia, zdecydowano się przyjąć dawkowanie uwzględnione na stronie WHO (ang. *World Health Organization* – Światowa Organizacja Zdrowia). W większości charakterystyk produktów leczniczych dawkowanie pokrywało się z uwzględnionym na stronie WHO. Tylko w przypadku lewomepromazyny, dawkowanie wskazane w Charakterystyce Produktu leczniczego (ChPL) maksymalnie obejmowało dawkę do 250 mg. Jednak ze względu

na wartość 300 mg występującą na stronie WHO oraz taką samą maksymalną wartość 300 mg określoną w wytycznych: *Standardy 2015*, zdecydowano się uwzględnić dawkę 300 mg.

**Tabela 10.**  
**Dawkowanie substancji stosowanych w ramieniu komparatora**

Substancja czynna	Prezentacja	Dawkowanie (mg) - DDD (WHO)
Olanzapina	Doustna (tabletki)	10,00
	Roztwór do wstrzykiwań	10,00
Arypiprazol	Doustna (tabletki)	15,00
	Roztwór do wstrzykiwań	13,30
Kwetiapina	Doustne	400,00
Amisupryd	Doustne	400,00
Klozapina	Doustne	300,00
Haloperydol	Doustne (tabl./krople)	8,00
	Roztwór do wstrzykiwań	8,00
Lewomepromazyna	Doustne (tabletki)	300,00
	Roztwór do wstrzykiwań	100,00
Flupentyksol	Doustna (tabletki)	6,00
	Roztwór do wstrzykiwań	4,00
Paliperidon	Roztwór do wstrzykiwań	2,50
Sulpiryd	Doustne (tabletki)	800,00

### 2.6.2.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Wskazane w poprzednim rozdziale substancje stosowane w ramieniu komparatora są obecnie finansowane w analizowanym wskazaniu. Ceny leków przyjęto zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* (poszczególne ceny leków przedstawiono w kalkulatorze stanowiącym integralną część niniejszego raportu).

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na cykl dawkowania. Wartości wskazano w poniższej tabeli.





### 2.6.3. Koszt leczenia po zmianie leków (*switching*)

W *Analizie ekonomicznej* uwzględniono koszty leków po zmianie leczenia I linii. W niniejszej analizie poczyniono podobne założenia, przyjmując jednak, że koszty leków dla obu ramion – interwencji oraz komparatora są równe, tj. uwzględniają stosowanie jednego z leków przyjmowanych przez więcej niż 5% chorych zgodnie z wynikami badania epidemiologiczno-społecznego (równe są kosztom leczenia komparatora przedstawionym w *Analizie ekonomicznej*). Uwzględnione koszty przedstawiono w poniższej tabeli. W analizie podstawowej uwzględniono koszty na podstawie Obwieszczenia MZ natomiast w analizie wrażliwości oparto ceny leków jedynie na danych refundacyjnych.

Tabela 12.

**Ważone koszty leczenia po zmianie (*switching*) uwzględnione w ramach niniejszej analizy**

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

Dodatkowo, podobnie jak w *Analizie ekonomicznej*, uwzględniono leczenie dodatkowe stosowane wraz z lekami po zmianie (*switching*).

### 2.6.4. Koszt przepisania i podania leków

W *Analizie ekonomicznej* uwzględniono koszty podania leków (iniekcji) dla leków po zmianie leczenia (*switching*). Ze względu na założenia niniejszej analizy uwzględniające stosowanie wielu złożonych schematów (a co za tym idzie także różnych form podania w uwzględnionych schematach), określono dodatkowy odsetek podań (iniekcji) dla ramienia komparatora, przed zmianą leczenia. Dodatkowo założono konserwatywnie, że jeśli w schemacie podawane były leki, które mogą mieć mieszaną postać, to w ramach całego schematu leki podawane były tylko w postaci doustnej – tj. nie naliczono do schematu kosztu podania. [REDACTED]

Koszt podania został uwzględniony analogicznie do kosztu podania dla leków po zmianie (*switchning*), zgodnie z kosztem przedstawionym w *Analizie ekonomicznej*. W poniższej tabeli przedstawiono uwzględnione w niniejszej analizie koszty.

**Tabela 13.**  
**Koszty podania uwzględnione w niniejszej analizie**



### 2.6.5. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. Adaptując globalny model analizy wpływu na budżet dostarczony przez Zamawiającego przyjęto za twórcami modelu, iż skuteczność substancji i schematów uwzględnionych w ramach analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest taka jak komparatora uwzględnionego w analizie ekonomicznej (RYS). W porównaniu z modelowaniem przedstawionym w *Analizie ekonomicznej* uwzględniono jedynie cykle tygodniowe (odpowiednio dzieląc koszty cykli 84-dniowych z modelu ekonomicznego).

W niniejszej analizie uwzględniono również fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że chorzy będą rozpoczynali terapię, zgodnie z trendem logarytmicznym, w tygodniowych interwałach (zgodnych z uwzględnionymi cyklami). Choremu, który rozpocznie terapię w pierwszym tygodniu pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 52 tygodni terapii, w drugim roku koszt od 53 do 104 tygodnia terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 24 tygodniu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie

---

przyporządkowany koszt pierwszych 28 tygodni terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 28 do 80 tygodnia modelu itd.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Podobne oszacowania dotyczyły dwóch pozostałych wariantów.

## **2.7. Podsumowanie danych wejściowych**

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.





-	+	-	-		-
				+	
	+	-	-	+	-
	-	-	-	-	-

\*alter – wartość alternatywna, min – wartość minimalna, max – wartość maksymalna

---

## **2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy**

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków, trend logarytmiczny zdobywania rynku przez KAR oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego, oraz wydatki w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

### **2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe**

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2019 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. [REDACTED]

Obecnie substancja nie jest refundowana w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy w perspektywie płatnika publicznego.

### **2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe**

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. [REDACTED] oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

---



**Tabela 15.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego** [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]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

\*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 16.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego** [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]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

\*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 17.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej** [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]	[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]

\*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 18.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej** [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]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

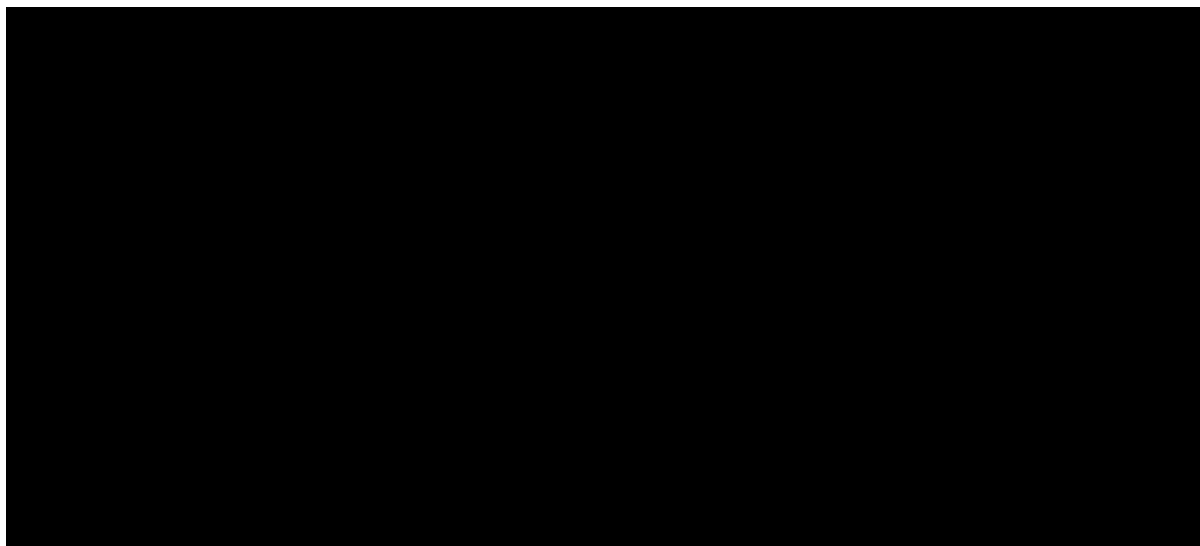
\*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

---

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

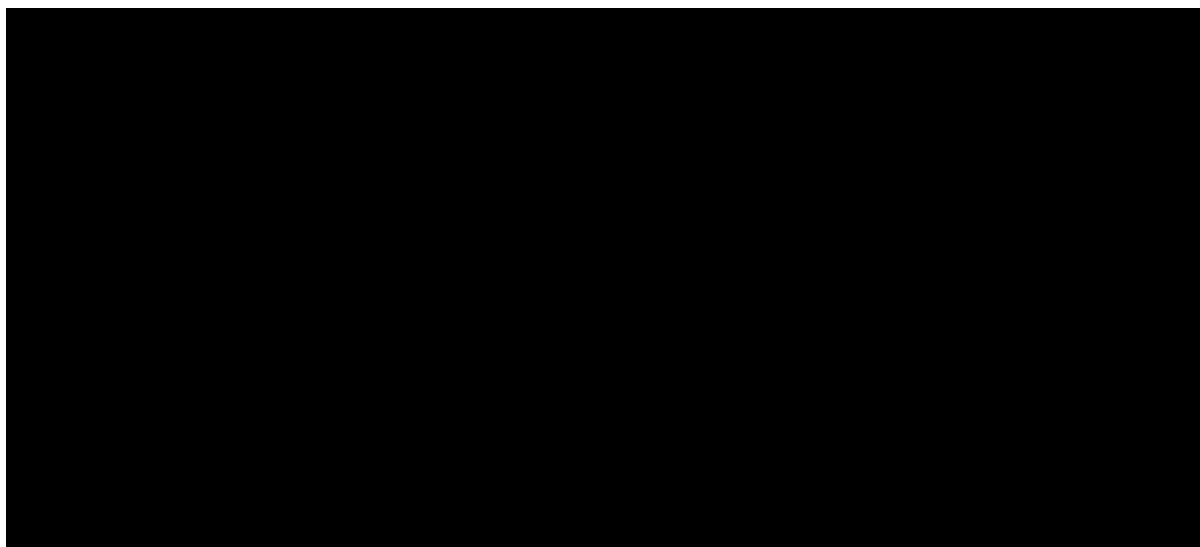
**Rysunek 2.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różnice koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED] (PLN)**



**Rysunek 3.**

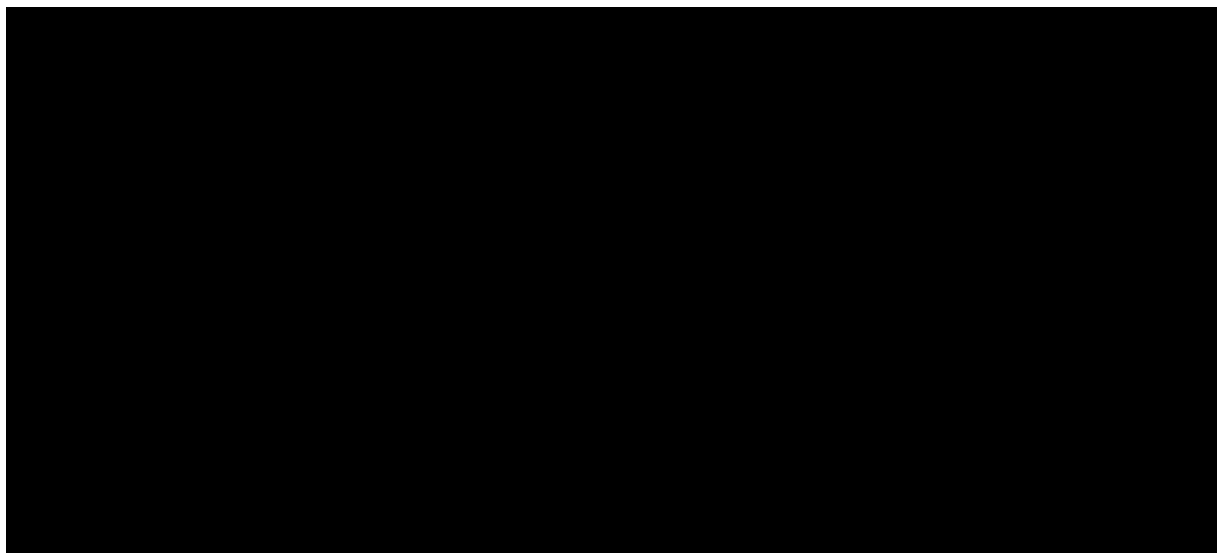
**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różnice koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED] (PLN)**



---

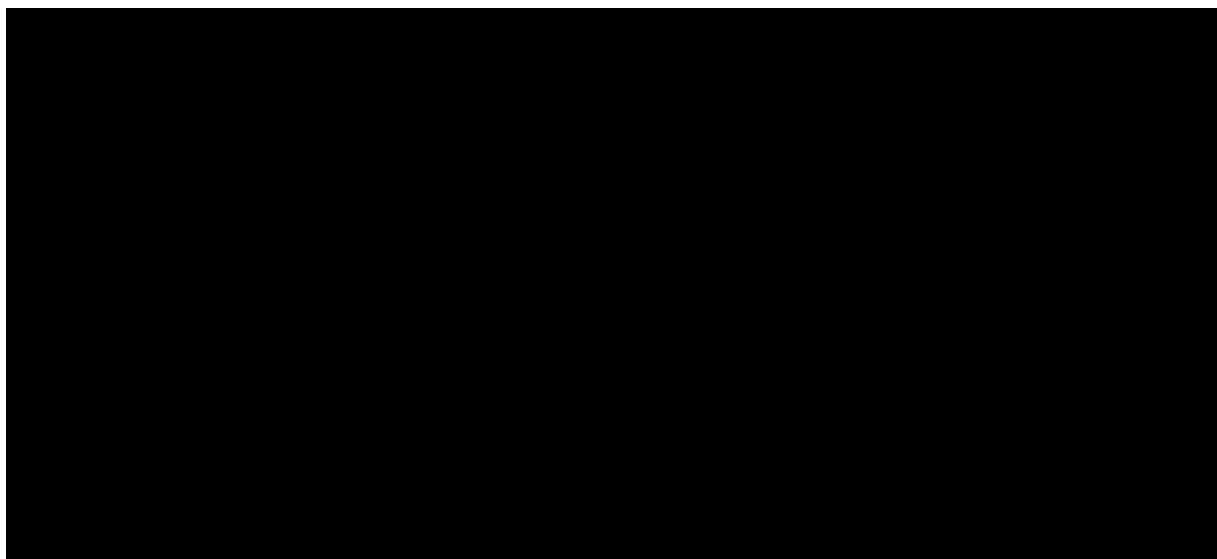
**Rysunek 4.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej ██████████ (PLN)**



**Rysunek 5.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej ██████████ (PLN)**



### **3. Analiza wrażliwości**

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ

---

---

na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych. W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania skuteczności leczenia oraz innych parametrów analizy ekonomicznej, a także wykorzystano alternatywną grupę schematów leczenia w ramieniu komparatora (analiza scenariuszy).

Parametry analizy wrażliwości związane są z budową modelu ekonomicznego opisano szczegółowo w *Analizie ekonomicznej*. Scenariusz rozpatrywany jedynie na potrzeby analizy wpływu na budżet przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.






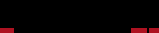
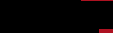
































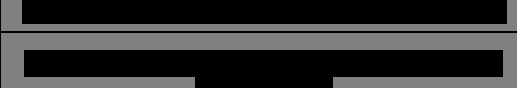







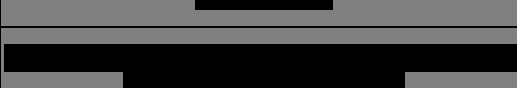







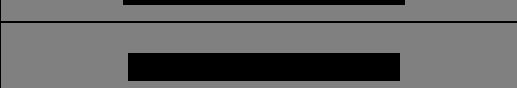







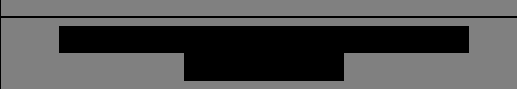
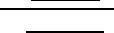


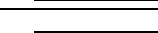
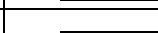
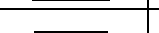
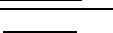
















---






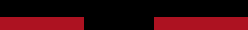
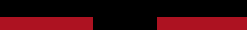
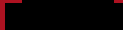
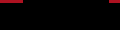
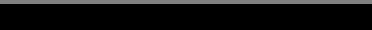



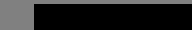
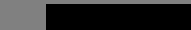


































































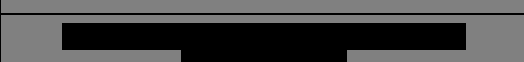



























**Tabela 21.**  
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej** 


							
							
							
							
							
							
							
							
							
							
							


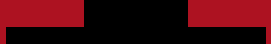
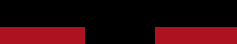
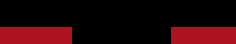
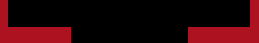



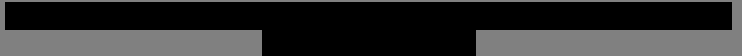
















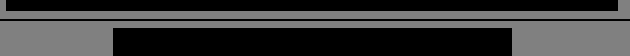











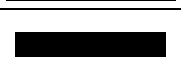
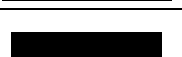



















**Tabela 22.**  
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej** 





















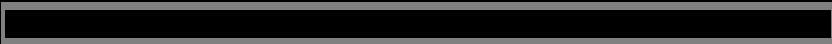




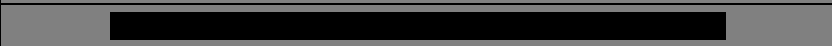




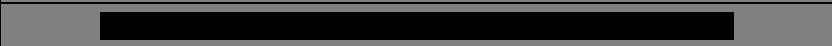




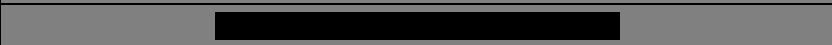



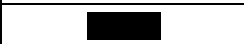
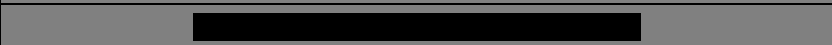




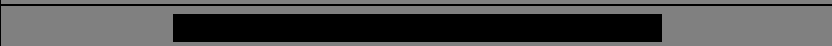




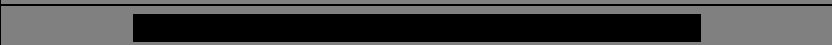














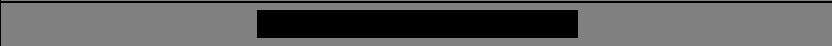




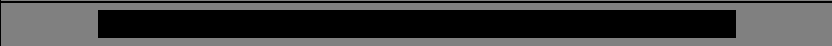




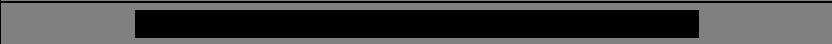






**Tabela 24.**






























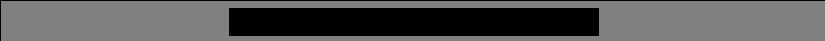



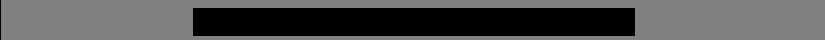


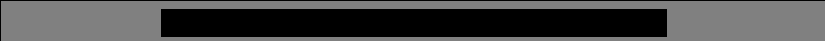













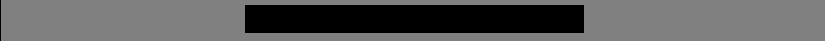




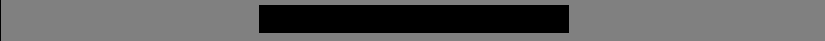







**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego** 

**Tabela 25.**  
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej** 

**Tabela 26.**  
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej** 

---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Reagila® (kariprazyna) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne, w ramach *Wykazu leków refundowanych*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Uważa się, że chorzy z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, w porównaniu z pozostałymi chorymi na schizofrenię, mają gorsze rokowanie i są częściej oporni na leczenie. W porównaniu do osób z niedeficytowymi postaciami schizofrenii u chorych ze znaczącym nasileniem objawów negatywnych schizofrenii często konieczne są wizyty domowe, a ponadto charakteryzują się oni m.in.: dłuższym czasem hospitalizacji psychiatrycznych, większym ryzykiem samobójstw, bezdomności, utratą relacji i wykluczeniem społecznym [PTP 2019a, EMA 2012, Laughren 2011].

**W rozpatrywanej populacji chorych, brakuje w Polsce dostępu do terapii o udowodnionej skuteczności na podstawie silnych dowodów naukowych tj. badań randomizowanych kontrolowanych aktywną interwencją.** Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy leków przeciwpsychotycznych nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Obecnie dostępne i stosowane leki przeciwpsychotyczne (zalecane przez wytyczne *PTP 2019* w przypadku chorych wykazujących pełne spektrum objawów negatywnych), wykazują skuteczność głównie w leczeniu objawów pozytywnych i jedynie ograniczoną skuteczność w zakresie leczenia objawów negatywnych i zaburzeń poznawczych. Należy również zauważyć, iż według wskazań wytycznych *PTP 2019*, większość tych leków nie była przebadana w populacji chorych z przeważającymi objawami negatywnymi. Co więcej najczęściej

---



porównywano ich działanie do placebo. Ponadto leczenie niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji wywołuje poważne metaboliczne działania niepożądane, które także mogą się wiązać z nasileniem objawów negatywnych i obecnością deficytów poznawczych. **Skuteczne leczenie objawów negatywnych coraz częściej uznaje się za jedno z głównych wyzwań współczesnej psychofarmakologii.** W opinii europejskiej (EMA), jak i amerykańskiej agencji leków (FDA), rozwój technologii medycznych i poszukiwanie nowych opcji terapeutycznych dla chorych z przewagą objawów negatywnych jest niezwykle istotny [Analiza problemu decyzyjnego]. **Kariprazyna jako jedyny spośród analizowanych leków ma badanie potwierdzające jego istotną statystycznie przewagę nad innym lekiem II generacji w populacji chorych z przeważającymi objawami negatywnymi**, u których taki stan kliniczny pozostawał stabilny od co najmniej 6 miesięcy. Lek ten wykazuje także korzystny profil bezpieczeństwa. Jak podkreślono w wytycznych *PTP 2019*, nowe leki nie tylko stwarzają perspektywę ograniczenia ryzyka indukowania wtórnych objawów negatywnych, ale przede wszystkim oferują aktywną redukcję pierwotnych objawów negatywnych. Stosowanie KAR ma na celu poprawę w zakresie objawów negatywnych i funkcjonowania chorego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*. Poprawa w zakresie objawów negatywnych i funkcjonowania chorego przekłada się na poprawę jakości życia związanej ze stanem zdrowia chorego.

*Analiza kliniczna* pokazała, iż w ramieniu wnioskowanej technologii uzyskujemy dodatkowy efekt zdrowotny. W niniejszej analizie oraz *Analizie ekonomicznej* wykazano, że terapia wnioskowanym lekiem pozwala zmniejszyć liczbę dni hospitalizacji oraz zredukować liczbę wykorzystania innych świadczeń takich jak porady i wizyty ambulatoryjne. Można więc wnioskować, że zastosowanie leku Reagila® umożliwi zmiany formy leczenia psychiatrycznego (kontrola chorych w ramach opieki środowiskowej zamiast leczenia szpitalnego), co wpisuje się w założenia *Narodowego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego*

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można korzystny wpływ rozpatrywanej interwencji na poprawę w zakresie objawów negatywnych schizofrenii. W analizowanym badaniu u chorych stosujących terapię KAR istotnie statystycznie częściej niż w grupie otrzymującej RYS występowała odpowiedź na leczenie definiowana jako  $\geq 20\%$  i jako  $\geq 30\%$  obniżenie wyniku w skali PANSS-FSNS względem wartości początkowych. Również w odniesieniu do drugorzędowego punktu końcowego i punktów analizowanych w ramach dodatkowej oceny

skuteczności wykazano istotne statystycznie różnice między grupą badaną a kontrolną (na korzyść terapii KAR) w tym dla oceny funkcjonowania osobistego i społecznego chorych czy nasilenia objawów schizofrenii. Wnioskowana technologia generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do komparatora obecnie stosowanego w praktyce klinicznej. Analiza bezpieczeństwa wskazuje, iż profil bezpieczeństwa tego leku jest akceptowalny.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

**Tabela 27.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	<b>Żadne</b>
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	<b>Tak</b>
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	<b>Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych</b>
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	<b>Nie</b>
<b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	<b>Nie</b>
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	<b>Nie</b>
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	<b>Nie</b>
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	<b>Nie</b>
powodować dylematy moralne;	<b>Nie</b>
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	<b>Nie</b>
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	<b>Nie</b>
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	<b>Nie</b>
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	<b>Nie</b>
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	<b>Nie</b>

Warunek	Wartość
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

## 6. Założenia i ograniczenia

W toku prac nad analizą wpływu na system ochrony zdrowia przyjęto wskazane poniżej założenia niniejszej analizy.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: badania epidemiologiczno-społecznego - *Wróbel 2019*, danych historycznych dotyczących refundacji rysperydonu dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia oraz *Danych pozyskanych od autorów badania epidemiologiczno-społecznego* będących uzupełnieniem opracowania *Wróbel 2019* o dane niezawarte w przytoczonej publikacji.

Udziały w rynku komparatorów w scenariuszu istniejącym określono na podstawie *Danych pozyskanych od autorów badania epidemiologiczno-społecznego*. [REDACTED]

[REDACTED]

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W związku z powyższym większość założeń i ograniczeń występujących w *Analizie*

*ekonomicznej* występuje również w niniejszej analizie. W związku z analizą aktualnego postępowania klinicznego – przedstawionego dzięki badaniu epidemiologiczno-społecznemu zdecydowano także o dokonaniu kilku założeń różnych niż te zawarte w *Analizie ekonomicznej*. W przypadku leczenia po zmianie leków (*switching*) przyjęto, że koszty leczenia dla obu ramion są równe. Ponadto w ramach komparatora założono dodatkowy odsetek podań (iniekcji) przed zmianą leczenia, a także przyjęto, że w przypadku mieszanych schematów (z różną formą podania leków), leki w ramach analizowanego schematu podawane były tylko w postaci doustnej. W niniejszej analizie przyjęto także możliwość leczenia dodatkowego (podawanie leków dodatkowych) dla ramienia komparatora.

Przyjęto ponadto, iż skuteczność substancji i schematów uwzględnionych w ramach analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest taka jak komparatora uwzględnionego w analizie ekonomicznej (RYS). Założono także, że chorzy będą rozpoczynać leczenie zgodnie z trendem logarytmicznym – tj. według krzywej wejścia.



W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie Reagila® 3 mg. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*. W analizie wrażliwości przetestowano wariant, w którym podstawę limitu wyznaczać będzie opakowanie Reagila® kaps. tw. 4,5 mg, 28 kaps..

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa 52 cykle (tygodnie).

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Reagila® (kariprazyna) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w aptece na receptę.

---

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją **dorośli chorzy ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne.**

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: badania epidemiologiczno-społecznego - *Wróbel 2019*, danych historycznych dotyczących refundacji rysperydonu dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia oraz *Danych pozyskanych od autorów badania epidemiologiczno-społecznego* będących uzupełnieniem opracowania *Wróbel 2019* o dane niezawarte w przytoczonej publikacji.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu od lipca 2020 roku do czerwca 2022 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej, dopasowanie trendu zdobywania rynku przez technologię wnioskowaną oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków, koszty związane z przepisaniem i podaniem leków, koszty porad, opieki ambulatoryjnej oraz hospitalizacji i koszty działań/zdarzeń niepożądanych. Założono, że chorzy będą wchodzić do modelu stopniowo, zgodnie z trendem logarytmicznym.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie do wysokości jego limitu finansowania. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Za podstawę limitu wybrano opakowanie leku Reagila® kaps. tw. 3 mg, 28 kaps. Cenę zbytu netto KAR otrzymano od Zamawiającego.

---

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne. Kariprazyna wpisuje się w obszar terapeutyczny, w którym obecnie stosowane są leki przeciwpsychotyczne o niewystarczająco udowodnionej skuteczności i od dawna wskazuje się na istnienie niezaspokojonej potrzeby klinicznej. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Reagila® zapewni chorym we wnioskowanym wskazaniu dostęp do skutecznego i wyjątkowego z uwagi na dowody kliniczne leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Należy jednak zaznaczyć, że terapia kariprazyną wypełni lukę, jeśli chodzi o zapotrzebowanie na skuteczną terapią w rozpatrywanej we wniosku populacji docelowej.

---

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Reagila® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

---

---

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Reagila® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 Ustawy o refundacji. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Reagila® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Reagila® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Objęcie refundacją kariprazyny może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Reagila® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

---



## 8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 28.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	■
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.

### 8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 29.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Reagila® 1,5 mg, 28 tabletek (w miesięcznych okresach)

Lp.	Leczenie			Leczenie		
	Wzrost	Waga	CIŚNIENIE KRWI	CIŚNIENIE KRWI	Wzrost	Waga
1	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■
49	■	■	■	■	■	■
50	■	■	■	■	■	■
51	■	■	■	■	■	■
52	■	■	■	■	■	■
53	■	■	■	■	■	■
54	■	■	■	■	■	■
55	■	■	■	■	■	■
56	■	■	■	■	■	■
57	■	■	■	■	■	■
58	■	■	■	■	■	■
59	■	■	■	■	■	■
60	■	■	■	■	■	■
61	■	■	■	■	■	■
62	■	■	■	■	■	■
63	■	■	■	■	■	■
64	■	■	■	■	■	■
65	■	■	■	■	■	■
66	■	■	■	■	■	■
67	■	■	■	■	■	■
68	■	■	■	■	■	■
69	■	■	■	■	■	■
70	■	■	■	■	■	■
71	■	■	■	■	■	■
72	■	■	■	■	■	■
73	■	■	■	■	■	■
74	■	■	■	■	■	■
75	■	■	■	■	■	■
76	■	■	■	■	■	■
77	■	■	■	■	■	■
78	■	■	■	■	■	■
79	■	■	■	■	■	■
80	■	■	■	■	■	■
81	■	■	■	■	■	■
82	■	■	■	■	■	■
83	■	■	■	■	■	■
84	■	■	■	■	■	■
85	■	■	■	■	■	■
86	■	■	■	■	■	■
87	■	■	■	■	■	■
88	■	■	■	■	■	■
89	■	■	■	■	■	■
90	■	■	■	■	■	■
91	■	■	■	■	■	■
92	■	■	■	■	■	■
93	■	■	■	■	■	■
94	■	■	■	■	■	■
95	■	■	■	■	■	■
96	■	■	■	■	■	■
97	■	■	■	■	■	■
98	■	■	■	■	■	■
99	■	■	■	■	■	■
100	■	■	■	■	■	■

Tabela 30.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Reagila® 3,0 mg, 28 tabletek (w miesięcznych okresach)

Lp.	Leczenie			Leczenie		
	Wzrost	Waga	CIŚNIENIE KRWI	CIŚNIENIE KRWI	Wzrost	Waga
1	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■
49	■	■	■	■	■	■
50	■	■	■	■	■	■
51	■	■	■	■	■	■
52	■	■	■	■	■	■
53	■	■	■	■	■	■
54	■	■	■	■	■	■
55	■	■	■	■	■	■
56	■	■	■	■	■	■
57	■	■	■	■	■	■
58	■	■	■	■	■	■
59	■	■	■	■	■	■
60	■	■	■	■	■	■
61	■	■	■	■	■	■
62	■	■	■	■	■	■
63	■	■	■	■	■	■
64	■	■	■	■	■	■
65	■	■	■	■	■	■
66	■	■	■	■	■	■
67	■	■	■	■	■	■
68	■	■	■	■	■	■
69	■	■	■	■	■	■
70	■	■	■	■	■	■
71	■	■	■	■	■	■
72	■	■	■	■	■	■
73	■	■	■	■	■	■
74	■	■	■	■	■	■
75	■	■	■	■	■	■
76	■	■	■	■	■	■
77	■	■	■	■	■	■
78	■	■	■	■	■	■
79	■	■	■	■	■	■
80	■	■	■	■	■	■
81	■	■	■	■	■	■
82	■	■	■	■	■	■
83	■	■	■	■	■	■
84	■	■	■	■	■	■
85	■	■	■	■	■	■
86	■	■	■	■	■	■
87	■	■	■	■	■	■
88	■	■	■	■	■	■
89	■	■	■	■	■	■
90	■	■	■	■	■	■
91	■	■	■	■	■	■
92	■	■	■	■	■	■
93	■	■	■	■	■	■
94	■	■	■	■	■	■
95	■	■	■	■	■	■
96	■	■	■	■	■	■
97	■	■	■	■	■	■
98	■	■	■	■	■	■
99	■	■	■	■	■	■
100	■	■	■	■	■	■



## 9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	17
Tabela 2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	20
Tabela 3. Populacja, w której obecnie jest stosowana KAR.....	21
Tabela 4. Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym.....	22
Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana .....	23
Tabela 6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	24
Tabela 7. Dane uwzględnione w niniejszej analizie na podstawie danych z badania klinicznego <i>RGH-188-005</i> [Dane CSR] dla 230 chorych w ramieniu KAR oraz 230 chorych w ramieniu RYS.....	25
Tabela 8. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	27
Tabela 9. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN) .....	27
Tabela 10. Dawkowanie substancji stosowanych w ramieniu komparatora .....	29
Tabela 11. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN) .....	31
Tabela 12. Ważone koszty leczenia po zmianie ( <i>switching</i> ) uwzględnione w ramach niniejszej analizy.....	32
Tabela 13. Koszty podania uwzględnione w niniejszej analizie.....	33
Tabela 14. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	35
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego ■ .....	41

---

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]	42
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej [REDACTED]	43
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej [REDACTED]	44
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]	48
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]	49
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej [REDACTED]	50
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej [REDACTED]	51
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]	52
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]	53
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej [REDACTED]	54
Tabela 26. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej [REDACTED]	55
Tabela 27. Aspekty społeczne i etyczne	58
Tabela 28. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	65

---

---

Tabela 29. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Reagila® 1,5 mg, 28 tabletek (w miesięcznych okresach) .....	67
Tabela 30. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Reagila® 3,0 mg, 28 tabletek (w miesięcznych okresach) .....	67
Tabela 31. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Reagila® 4,5 mg, 28 tabletek (w miesięcznych okresach) .....	68

---

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	15
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED] (PLN).....	45
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED] (PLN).....	45
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej [REDACTED] (PLN) .....	46
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej [REDACTED] (PLN) .....	46

---



## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna, Reagila® (kariprazyna) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne, MAHTA, Warszawa 2019 r.
Analiza kliniczna	Analiza kliniczna, Reagila® (kariprazyna) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne, MAHTA, Warszawa 2019 r.
Analiza problemu decyzyjnego	Analiza problemu decyzyjnego, Reagila® (kariprazyna) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne, MAHTA, Warszawa 2019 r.
ChPL Reagila®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Reagila®, <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/reagila-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/reagila-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu: 29.08.2019 r.)
Dane CSR	Dane na podstawie Case Study Report - dane dotyczące dawkowania z badania klinicznego RGH-188-005 (Tabela 12-1, CSR)
Dane od Zamawiającego	Dane otrzymane przez Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej, RSSu oraz danych sprzedażowych IMS dla KAR z Polski
Dane pozyskane od autorów badania epidemiologiczno-społecznego	Schizofrenia z przeważającymi objawami negatywnymi 2019 - badanie epidemiologiczno-społeczne w Polsce (PEX PharmaSequenceSp. z o.o.) – Dane zamieszczone w pliku Excel w modelu
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (01.10.2019 r.)
EMA 2012	European Medicines Agency, Guideline on clinical investigation of medicinal products, including depot preparations in the treatment of schizophrenia, 20 September 2012, 1-24
EMA 2017	European Medicines Agency, Assessment report Reagila, International non-proprietary name: cariprazine, Procedure No. EMEA/H/C/002770/0000, 18 May 2017, 1-162
Gałązka-Sobotka 2018	Gałązka-Sobotka M., Gryglewicz J., Sielicki P. i in., Schizofrenia – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych w kontekście zmiany modelu organizacji opieki psychiatrycznej, Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Uczelnia Łazarskiego 2018
Jarema 2016	Jarema M., de Barbaro B., Czernikiewicz A. i in., Psychiatria, Rozdział: Schizofrenia, wydanie II, wydawnictwo PZWL Warszawa 2016, ISBN 978-83-200-5022-6
Laughren 2011	Laughren T., Levin R., Food and Drug Administration commentary on methodological issues in negative symptom trials, Schizophr Bull 2011; 37: 255–56
Misiak 2018	Misiak B., Bieńkowski P., Samochowiec J., Kariprazyna – nowy lek przeciwpsychotyczny i jego miejsce w leczeniu schizofrenii, Psychiatr. Pol. 2018; 52(6): 971–981

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Narodowy Program Ochrony Zdrowia Psychicznego	Ministerstwo Zdrowia, Narodowy Program Ochrony Zdrowia Psychicznego na lata 2017 – 2022, <a href="https://www.gov.pl/web/zdrowie/narodowy-program-ochrony-zdrowia-psychicznego1">https://www.gov.pl/web/zdrowie/narodowy-program-ochrony-zdrowia-psychicznego1</a> (data dostępu: 18.10.2019 r.)
PTP 2019a	Polskie Towarzystwo Psychiatryczne, Rekomendacje dotyczące leczenia schizofrenii z objawami negatywnymi. Standardy farmakoterapii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego część 1, Psychiatr. Pol. Online First Nr 128: 1–28
PTP 2019b	Polskie Towarzystwo Psychiatryczne, Rekomendacje dotyczące leczenia schizofrenii z objawami negatywnymi. Standardy farmakoterapii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego część 2, Psychiatr. Pol. Online First Nr 129: 1–16
Raport Schizofrenia	HTA Consulting, <i>Schizofrenia. Rola opiekunów w kreowaniu współpracy</i> , Kraków - <a href="https://www.janssen.com/poland/sites/www_janssen_com_poland/files/raport_schizofrenia_rola_opiekunow_w_kreowaniu_wspolpracy.pdf">https://www.janssen.com/poland/sites/www_janssen_com_poland/files/raport_schizofrenia_rola_opiekunow_w_kreowaniu_wspolpracy.pdf</a> (dostęp 25.09.2019)
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Standardy 2015	Jarema M., Bieńkowski P., Cierpiałkowska L. i in., Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych, <i>Via Medica</i> 2015, 1-319
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, <i>Dz.U.</i> 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; <i>Dz. U.</i> Nr. 210, poz. 2135
WHO	Strona internetowa: World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - <a href="https://www.whocc.no/atc_ddd_index/">https://www.whocc.no/atc_ddd_index/</a> (data dostępu – 28.08.2019)
Wróbel 2019	Wróbel K., Szulc A., Schizofrenia z przeważającymi objawami negatywnymi 2019 — badanie epidemiologiczno-społeczne w Polsce, <i>Psychiatria</i> 2019;16 (3): 107-113
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2019 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 88/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 28 czerwca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna, z późniejszymi zmianami

---

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Zarządzenie opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień	Zarządzenie Nr 82/2019/DGL Prezesa NFZ z dnia 28 czerwca 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień

---