



IGNORANTIA NOCET

Spravato[®] (esketamina) w leczeniu depresji lekoopornej

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 – 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Janssen-Cilag Polska sp. z o.o.

Warszawa, 14.01.2022 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 02-661
ul. Modra 90/111

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana dnia 14 stycznia 2022 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.62.2021.AKP.2 z dnia 22 grudnia 2021 r. Pierwotnie analiza została zakończona 13 lipca 2021 r.

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

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Janssen-Cilag Polska sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy.....	13
2.3. Perspektywa	13
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	20
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	21
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	21
2.6. Analiza kosztów	23
2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	23

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	26
2.6.3. Modelowanie kosztów	27
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	29
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	37
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	37
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	37
3. Analiza wrażliwości	44
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	45
5. Aspekty etyczne i społeczne	46
6. Założenia i ograniczenia	48
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	50
8. Załączniki	53
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach nowej grupy limitowej.....	53
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	55
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	57
8.4. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy	58
9. Spis tabel	76
10. Spis rysunków	78
11. Bibliografia.....	79

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AD	lek antydepresyjny
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
b/d	brak danych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
ESK	esketamina
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SNRI	ang. <i>serotonin norepinephrine reuptake inhibitor</i> – inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny
SSRI	ang. <i>selective serotonin reuptake inhibitor</i> – selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny
TRD	ang. <i>Treatment-Resistant Depression</i> – depresja oporna na leczenie
ZUS	Zakład Ubezpieczeń Społecznych

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 Spravato® (esketamina, ESK) w leczeniu dorosłych chorych na depresję lekooporną.

Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Spravato® jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami *Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej*.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorych z opornym na leczenie dużym zaburzeniem depresyjnym, którzy nie zareagowali na co najmniej dwie różne terapie lekami przeciwdepresyjnymi w obecnym epizodzie depresyjnym o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego *Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej*.

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

METODYKA

[Redacted content]

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 esketamina nie jest refundowana z budżetu płatnika publicznego w rozpatrywanym wskazaniu w ramach programu lekowego. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której esketamina będzie

finansowana ze środków publicznych w leczeniu dorosłych chorych na depresję lekooporną zgodnie z zapisami *Projektu programu lekowego leczenia depresji lekoopornej*. Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego, czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) są tożsame z kategoriami kosztowymi analizowanymi w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej. Są to następujące kategorie kosztowe:

- ⊗ koszty esketaminy;
- ⊗ koszty doustnych leków przeciwdepresyjnych;
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia;
- ⊗ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- ⊗ koszty leczenia działań niepożądanych;
- ⊗ koszty świadczeń ZUS.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w nowej grupie limitowej.

Ponadto w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariantach uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny), z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) oraz z perspektywy finansów publicznych (NFZ i ZUS). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o dopuszczeniu do stosowania leku Spravato® w leczeniu dorosłych chorych na depresję lekooporną w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na depresję. Esketamina jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu depresji lekoopornej o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą u chorych, którzy doświadczyli niepowodzenia terapii z wykorzystaniem wyłącznie doustnych leków przeciwdepresyjnych.

Zaburzenia depresyjne stanowią poważny i zagrażający życiu stan charakteryzujący się wysokim wskaźnikiem zachorowalności oraz przewlekłym przebiegiem. Depresja lekooporna wpływa na wszystkie aspekty życia chorych, którzy często nie są w stanie pracować, utrzymywać relacji społecznych czy zadbać o własną opiekę, a w najcięższych przypadkach mogą wymagać hospitalizacji lub podejmować próby samobójcze.

Wskazaniem do zastosowania esketaminy jest depresja lekooporna, a więc schorzenie, w którym możliwości terapeutyczne są obecnie ograniczone. Nie ma aktualnie polskich wytycznych definiujących depresję lekooporną czy też opisujących kompleksowo zasady leczenia. O niezaspokojonych potrzebach medycznych w zakresie terapii depresji świadczą

także opinie ekspertów klinicznych. Głównymi problemami związanymi ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia jest ich ograniczona skuteczność i zła tolerancja.

Produkt Spravato[®] może być cenną opcją terapeutyczną dla chorych na depresję lekooporną dzięki innowacyjnej donosowej drodze podania leku w postaci sprayu. W przeciwieństwie do innych dostępnych terapii przeciwdepresyjnych esketaminę charakteryzuje odmienny mechanizm i szybszy początek działania, mniej inwazyjne i rzadsze dawkowanie (w porównaniu z dożylną czy domięśniową drogą podania niektórych leków) oraz większa biodostępność względem podania doustnego.

Wyniki *Analizy klinicznej* wskazują na znaczną przewagę skuteczności działania esketaminy względem doustnych leków przeciwdepresyjnych. Częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu porównywanych interwencji pozwala ponadto wnioskować, iż bezpieczeństwo esketaminy jest porównywalne z bezpieczeństwem innych terapii stosowanych w analizowanym wskazaniu.

Finansowanie leku Spravato[®] zapewni dorosłym chorym na depresję lekooporną dostęp do technologii medycznej, która wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

W analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Spravato[®] należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wnioskowanej populacji chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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 esketaminy (Spravato®) w leczeniu dorosłych chorych na depresję lekooporną. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy z opornym na leczenie dużym zaburzeniem depresyjnym, którzy nie zareagowali na co najmniej dwie różne terapie lekami przeciwdepresyjnymi w obecnym epizodzie depresyjnym o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego *Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej*.

Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Spravato® 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. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego począwszy od maja 2022 roku. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej*.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej*.
7. 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.

8. 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).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania 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 maja 2022 roku do końca kwietnia 2024 roku (pierwszy rok analizy od maja 2022 roku do końca kwietnia 2023 roku, zaś drugi rok od maja 2023 roku do końca kwietnia 2024 roku). Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna także nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

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 publiczny¹)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Dodatkowo, zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* analiza została przeprowadzona także z perspektywy finansów publicznych obejmującej łączne wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Zakładu Ubezpieczeń Społecznych.

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.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej*. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie wnioskowanej technologii medycznej w nowej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

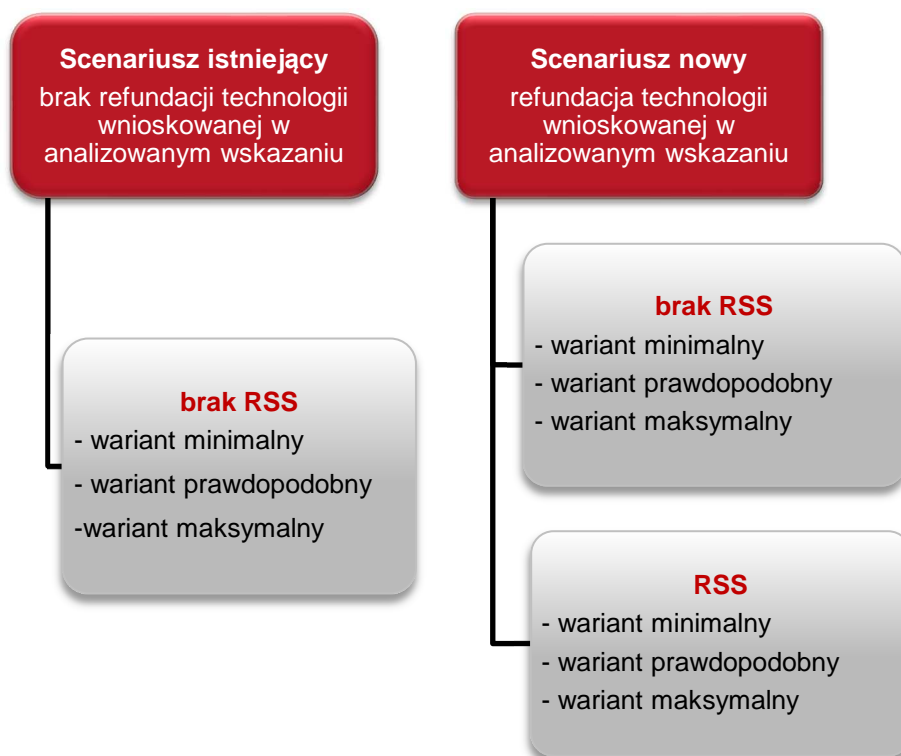
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

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 oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Spravato*® wnioskowana technologia może być stosowana:

- ⊕ w skojarzeniu z selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SSRI lub SNRI) w leczeniu osób dorosłych z opornym na leczenie dużym zaburzeniem depresyjnym, którzy nie zareagowali na co najmniej dwie różne terapie lekami przeciwdepresyjnymi w obecnym epizodzie depresyjnym o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (populacja I);
- ⊕ w skojarzeniu z doustną terapią przeciwdepresyjną u dorosłych pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim epizodem dużego zaburzenia depresyjnego jako intensywne krótkotrwała terapia w celu szybkiego zmniejszenia objawów depresyjnych, które w ocenie klinicznej stanowią nagły przypadek psychiatryczny (populacja II).

[Redacted text block]




Biorąc pod uwagę charakterystykę populacji, w których lek Spravato® może być stosowany, zauważono, że populacja I jest zawężona w stosunku do populacji II o warunek związany z brakiem skuteczności co najmniej 2 różnych terapii lekami przeciwdepresyjnymi. Innymi słowy,








² [Redacted footnote text]

populacja I zawiera się w populacji II. Na podstawie danych z badania *STAR*D* obliczono, że ok. 43,86%³ dorosłych chorych z dużym epizodem depresyjnym nie wykazuje wystarczającej odpowiedzi na leczenie co najmniej 2 linii leczenia z wykorzystaniem doustnych leków przeciwdepresyjnych [*Rush 2006*]. 
⁴. Jest to jednocześnie wielkość populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane określone w *ChPL Spravato®*. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanej grupy chorych. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy z opornym na leczenie dużym zaburzeniem depresyjnym, którzy nie zareagowali na co najmniej dwie różne terapie lekami przeciwdepresyjnymi w obecnym epizodzie depresyjnym o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego *Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej*.

³ $(1-36,8\%)\times(1-30,6\%)$

⁴ 

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

Biorąc pod uwagę wymienione wyżej kryteria, oszacowano wielkość populacji docelowej w wariacie minimalnym i maksymalnym. Dokładne obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast kolejne etapy oszacowania populacji docelowej w wariacie minimalnym i maksymalnym w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Oszacowanie wariantów minimalnego i maksymalnego wielkości populacji docelowej

	Minimalny			Maksymalny		
	Wariant	Wariant	Wariant	Wariant	Wariant	Wariant
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■

Liczebność populacji docelowej dla wariantu prawdopodobnego oszacowano jako średnią arytmetyczną z wariantów minimalnego i maksymalnego, zatem ostateczne oszacowania kształtują się na poziomie przedstawionym w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Populacja docelowa wskazana we wniosku

	■
	■
	■

W ramach niniejszej analizy przyjęto, że celem oszacowania wydatków inkrementalnych w populacji docelowej wystarczy uwzględnić populację, która w horyzoncie czasowym analizy generuje koszty różniące pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym. Populację tę stanowią będą chorzy rozpoczynający leczenie esketaminą w scenariuszu nowym w horyzoncie czasowym analizy (wyniki analizy w scenariuszu nowym będą szacowane od momentu rozpoczęcia leczenia ESK, natomiast w scenariuszu istniejącym chorzy ci będą rozpoczynać terapię z wykorzystaniem wyłącznie doustnych leków przeciwdepresyjnych). Sposób oszacowania liczebności tej populacji przedstawiono w rozdziale 2.5.4.

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie esketamina nie jest w Polsce refundowana z budżetu płatnika publicznego. W związku z tym przyjęto, że wielkość populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana, wynosi 0 chorych.

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

W ramach analizy podstawowej przyjęto konserwatywnie, że w scenariuszu nowym 100% chorych z populacji docelowej (Tabela 2.) rozpocznie leczenie esketaminą w ciągu 2 lat od objęcia refundacją leku Spravato®. W analizie wrażliwości testowano warianty, w którym odsetek ten wyniesie odpowiednio 80% i 50% (pozostali chorzy będą stosować terapię z wykorzystaniem AD). Założono także, iż w każdym miesiącu horyzontu czasowego leczenie esketaminą będzie rozpoczynać taka sama liczba chorych, tj. w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

Tabela 3.
Liczba chorych, którzy rozpoczną leczenie wnioskowaną technologią

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

*wyniki przedstawiono w zaokrągleniu do pełnej liczby chorych

Należy zauważyć, że wielkość populacji chorych, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, nie stanowi parametru wejściowego analizy, a jest efektem działania modelowania, którego opis przedstawiono w *Analizie ekonomicznej* (chorzy tracą odpowiedź na leczenie zgodnie z uwzględnionymi parametrami skuteczności modelu). Biorąc pod uwagę powyższe, możliwe jest obliczenie liczby chorych, którzy rozpoczną terapię ESK w 1. i 2. roku analizy, natomiast w każdym miesiącu horyzontu czasowego leczona będzie inna liczba chorych.

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 refundacyjnej dla esketaminy, lek Spravato® będzie stosowany w populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana. (rozdział 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 4.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	██████████	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	██████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
<p>Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (rozpoczęte terapie w danym roku)</p>	<p>[Redacted]</p>	<p>art. 6 ust. 1 pkt 2</p>
<p>Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją</p>	<p>0</p>	<p>art. 6 ust. 1 pkt 4</p>

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów uwzględnione w analizie wpływu na budżet zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące, które zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne:

- ⊗ koszty esketaminy;
- ⊗ koszty doustnych leków przeciwdepresyjnych;
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia;
- ⊗ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- ⊗ koszty leczenia działań niepożądanych;
- ⊗ koszty świadczeń ZUS.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

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 oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Dawkowanie esketaminy ustalono na podstawie zapisów *Projektu programu lekowego leczenia depresji lekoopornej* stanowiących podstawę niniejszej analizy, które odwołują się do dawkowania opisanego w *ChPL Spravato®*. Zgodnie z nim schemat dawkowania produktem leczniczym Spravato® jest inny dla chorych poniżej 65. roku życia oraz chorych od 65. roku życia. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Dawkowanie esketaminy zgodne z ChPL Spravato®

Grupa chorych	Faza indukcji	Faza podtrzymująca
poniżej 65. roku życia	Tygodnie 1-4: Dawka rozpoczynająca w dniu 1.: 56 mg Kolejne dawki: 56 mg lub 84 mg dwa razy w tygodniu	Tygodnie 5-8: 56 mg lub 84 mg raz w tygodniu Od tygodnia 9: 56 mg lub 84 mg co 2 tygodnie lub raz w tygodniu
od 65. roku życia	Dawka rozpoczynająca w dniu 1.: 28 mg Kolejne dawki: 28 mg, 56 mg lub 84 mg dwa razy w tygodniu; wszystkie zmiany dawki powinny przyrastać stopniowo o 28 mg	Tygodnie 5-8.: 28 mg, 56 mg lub 84 mg raz w tygodniu; wszystkie zmiany dawki powinny przyrastać stopniowo o 28 mg Od tygodnia 9.: 28 mg, 56 mg lub 84 mg co 2 tygodnie lub raz w tygodniu, wszystkie zmiany dawki powinny przyrastać stopniowo o 28 mg
wszyscy chorzy	Pod koniec fazy indukcji należy ocenić dowody korzyści terapeutycznej, aby określić potrzebę kontynuacji leczenia.	Konieczność dalszego leczenia należy okresowo oceniać. W fazie podtrzymującej zaleca się utrzymanie dawki, którą pacjent otrzymuje na końcu fazy indukcji. Należy dostosować dawkę w oparciu o skuteczność i tolerancję poprzedniej dawki. Podczas fazy podtrzymującej, w celu utrzymania remisji/odpowiedzi należy indywidualnie dostosować dawkowanie produktu leczniczego Spravato® do najniższej częstości podawania.

Zgodnie z danymi przedstawionymi w powyższej tabeli dawkowanie leku Spravato® nie jest jednoznaczne i zależy od indywidualnej odpowiedzi chorego na terapię. W efekcie występuje niepewność związana z przyjęciem do obliczeń odpowiedniej liczby podań i dawki leku w przeliczeniu na tydzień leczenia. [REDACTED]

Tabela 6.
Dawkowanie esketaminy uwzględnione w analizie

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant minimalny				

Średnia liczba podań leku w tygodniu (A)	2,000	1,000	0,500	0,500
Średnia liczba zużytych dozowników 28 mg na 1 podanie leku (B)	2,000	2,000	2,000	2,000
Średnia liczba zużytych dozowników 28 mg w tygodniu (A × B)	4,000	2,000	1,000	1,000
Wariant maksymalny				
Średnia liczba podań leku w tygodniu (A)	2,000	1,000	1,000	1,000
Średnia liczba zużytych dozowników 28 mg na 1 podanie leku (B)	3,000	3,000	3,000	3,000
Średnia liczba zużytych dozowników 28 mg w tygodniu (A × B)	6,000	3,000	3,000	3,000

Obecnie lek Spravato® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie zgodnie z zapisami przedstawionymi w *Projekcie programu lekowego leczenia depresji lekoopornej* do momentu stwierdzenia utraty skuteczności terapii, jednak w przypadku uzyskania i utrzymania remisji przez 9 miesięcy należy przerwać podawanie ESK i kontynuować farmakoterapię doustnymi lekami przeciwdepresyjnymi w celu prewencji nawrotów choroby. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w nowej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Cenę zbytu netto leku Spravato® otrzymano od Wnioskodawcy [*dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania obowiązującą w oszacowaniu kosztu ESK ponoszonego przez płatnika publicznego w wariantcie bez RSS.

Tabela 7.
Charakterystyka kosztowa leku Spravato® w wariantcie bez RSS

Podsumowanie kosztu esketaminy w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl leczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Koszt esketaminy uwzględniony w modelu (w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl)

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie oraz oszacowania kosztów jak w *Analizie ekonomicznej* – dokładny opis sposobu ich oszacowania znajduje się w rozdziale 8. *Analizy ekonomicznej*. W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie poszczególnych kategorii całkowitych kosztów różniących uwzględnionych w oszacowaniach analizy wpływu na budżet.

Tabela 9.
Koszty różniące – podsumowanie

Kategoria kosztowa	Koszt w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl (PLN)		
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna	Perspektywa finansów publicznych
Koszty AD stosowanych w skojarzeniu z ESK	14,34	27,06	14,34
Koszty AD stosowanych poza leczeniem skojarzonym z ESK	26,41	66,30	26,41

Kategoria kosztowa	Koszt w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl (PLN)		
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna	Perspektywa finansów publicznych
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt podania AD		0,00	
Koszt monitorowania leczenia poza programem lekowym		44,00	
Koszt kwalifikacji do leczenia ESK w programie lekowym		227,16*	
Koszt leczenia działań niepożądanych		44,00**	
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

* koszt jednorazowy ponoszony w pierwszym cyklu leczenia esketaminą

** koszt jednorazowy ponoszony w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z działań niepożądanych

*** koszt ponoszony w stanie braku odpowiedzi na leczenie

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie wykorzystano strukturę modelu Markowa, w ramach której oszacowano wydatki ponoszone na leczenie chorych z depresją lekooporną. Opis modelowania przedstawiono w rozdziale 7. *Analizy ekonomicznej*. W celu ujawnienia potencjalnych błędów przeprowadzono walidację modelu opisaną w rozdziale 13. *Analizy ekonomicznej*.

W ramach niniejszej analizy założono, że w momencie wejścia do modelu chorzy otrzymują leczenie z wykorzystaniem ESK w skojarzeniu z AD lub wyłącznie doustnych leków przeciwdepresyjnych. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Opis założeń dotyczących linii leczenia oraz warunki ograniczające uwzględnione w modelu przedstawiono w rozdziale 7.1. *Analizy ekonomicznej*.

W analizie wpływu na budżet uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie, a kwalifikacja do leczenia ESK odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Zgodnie z przyjętą krzywą wejścia w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego terapię esketaminą będzie rozpoczynać taka sama liczba chorych spośród populacji rozpoczynających leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii (rozdział 2.5.4).

Choremu, który rozpocznie terapię ESK w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego (w maju 2022 r.), przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy przypisany zostanie koszt pierwszych 13 cykli modelu, a w drugim roku koszt kolejnych 13 cykli modelu. (przyjęto, iż rok w niniejszej analizie obejmuje 13 4-tygodniowych cykli modelu z *Analizy ekonomicznej*). Założono przy tym, że cały koszt z danego cyklu modelu jest naliczany na jego początku. W związku z tym nie ma potrzeby dzielenia kosztu generowanego przez model w cyklach granicznych pomiędzy pierwszy a drugi rok analizy wpływu na budżet.

Należy także zauważyć, że liczba miesięcy (24) jest zbliżona do liczby cykli modelu ekonomicznego w horyzoncie czasowym analizy (26). W związku z tym chorym rozpoczynającym terapię w sąsiednich miesiącach (np. maju 2022 r. oraz czerwcu 2022 r.) zazwyczaj przypisywany jest sumaryczny koszt generowany przez model w liczbie cykli różniącej się o jeden (tj. w maju 2022 r. – 26 cykli, w czerwcu 2022 r. – 25 cykli). Jednakże w jednym przypadku powyższa zasada nie jest spełniona (chorym rozpoczynającym terapię w kwietniu 2023 r. naliczany jest koszt pierwszych 15 cykli modeli, zaś w maju 2023 r. – 13 cykli). Dokładne obliczenia wpływające na opisany wyżej sposób kalkulacji uwzględniony w analizie przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a także scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości zebrano w poniższych tabelach.

Tabela 10.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet					
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2.	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	1 maj 2022 r.	n/d	n/d	n/d	Założenie
Odsetek chorych z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie esketaminą	100%	alter	80%	<p>Analiza podstawowa: przyjęto konserwatywnie, że 100% chorych z populacji docelowej rozpocznie leczenie esketaminą w ciągu 2 lat od objęcia refundacją leku Spravato®</p> <p>Wartość alter 1: wariant, w którym 80% chorych z populacji docelowej rozpocznie leczenie esketaminą w ciągu 2 lat od objęcia refundacją leku Spravato</p> <p>Wartość alter 2: wariant, w którym 50% chorych z populacji docelowej rozpocznie leczenie esketaminą w ciągu 2 lat od objęcia refundacją leku Spravato</p>	Założenie
		alter	50%		
Pozostałe parametry modelu					
Długość cyklu (dni)	28	n/d	n/d	Długość cyklu modelu dostosowana do długości leczenia indukcyjnego esketaminą, po którym dokonywana jest ocena skuteczności terapii i decyzja o kontynuacji leczenia	Założenie
Wiek wejścia do modelu (lata)	45,6	min	44,9	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	46,4		
Odsetek kobiet	61,9%	min	57,8%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	65,8%		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Parametry kosztowe					

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]		

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywany w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Źródło danych dla oszacowania tygodniowej dawki esketaminy	[Redacted]	ChPL Spravato (wariant min) ChPL Spravato (wariant max)	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe oszacowano przy uwzględnieniu następujących wartości:

- ⊕ liczebność populacji docelowej w wariacie prawdopodobnym (Tabela 2. – [REDACTED] chorych);
- ⊕ koszty AD stosowanych poza leczeniem skojarzonym z ESK w perspektywie płatnika publicznego w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl (Tabela 9. – 26,41 PLN);
- ⊕ koszt monitorowania leczenia poza programem lekowym w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl (Tabela 9. – 44,00 PLN);

Obecnie lek Spravato® nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym z perspektywy finansów publicznych, perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS), w trzech wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 13.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1.1	Podkategoria 1.2	Podkategoria 2.1	Podkategoria 2.2	Podkategoria 3.1	Podkategoria 3.2
Kategoria A						
A.1	1	1	1	1	1	1
A.2	1	1	1	1	1	1
A.3	1	1	1	1	1	1
Kategoria B						
B.1	1	1	1	1	1	1
B.2	1	1	1	1	1	1
B.3	1	1	1	1	1	1
Kategoria C						
C.1	1	1	1	1	1	1
C.2	1	1	1	1	1	1
C.3	1	1	1	1	1	1
Kategoria D						
D.1	1	1	1	1	1	1
D.2	1	1	1	1	1	1
D.3	1	1	1	1	1	1
Kategoria E						
E.1	1	1	1	1	1	1
E.2	1	1	1	1	1	1
E.3	1	1	1	1	1	1

Tabela 15.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy finansów publicznych bez uwzględnienia RSS

Kategoria	Wariant 1		Wariant 2		Wariant 3	
	Wzrost	Spadek	Wzrost	Spadek	Wzrost	Spadek
Grupa 1						
Wzrost	100	100	100	100	100	100
Spadek	100	100	100	100	100	100
Grupa 2						
Wzrost	100	100	100	100	100	100
Spadek	100	100	100	100	100	100
Grupa 3						
Wzrost	100	100	100	100	100	100
Spadek	100	100	100	100	100	100
Grupa 4						
Wzrost	100	100	100	100	100	100
Spadek	100	100	100	100	100	100
Grupa 5						
Wzrost	100	100	100	100	100	100
Spadek	100	100	100	100	100	100
Grupa 6						
Wzrost	100	100	100	100	100	100
Spadek	100	100	100	100	100	100
Grupa 7						
Wzrost	100	100	100	100	100	100
Spadek	100	100	100	100	100	100
Grupa 8						
Wzrost	100	100	100	100	100	100
Spadek	100	100	100	100	100	100

Tabela 16.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1.1	Podkategoria 1.2	Podkategoria 2.1	Podkategoria 2.2	Podkategoria 3.1	Podkategoria 3.2
Grupa 1						
Podkategoria 1.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 1.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 1.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 2.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 3.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 4.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 4.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 4.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 5.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 5.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 5.3	0	0	0	0	0	0

Tabela 17.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

Kategoria	Wzrost		Ciężar ciała		Ciężar serca	
	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost						
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Ciężar ciała						
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Ciężar serca						
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost						
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Ciężar ciała						
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Ciężar serca						
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI
Wzrost	Wzrost	CI	Wzrost	CI	Wzrost	CI

3. Analiza wrażliwości

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

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania wyników zdrowotnych lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Ze względu na znaczne rozmiary tabel wynikowych szczegółowe rezultaty analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w załączniku (rozdział 8.4.).

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Spravato® (esketamina) w leczeniu populacji docelowej nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń (wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach programu lekowego).

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

Depresja oporna na leczenie jest jednym z największych wyzwań klinicznych w psychiatrii. Utrzymujące się objawy prowadzą do utraty jakości życia, spadku produktywności, większej liczby hospitalizacji i wyższych kosztów opieki zdrowotnej. Co ważne, TRD jest zaburzeniem zagrażającym życiu, biorąc pod uwagę niezwykle wysokie ryzyko samobójstwa: około 30% chorych przynajmniej raz w życiu próbuje popełnić samobójstwo. Jest to co najmniej dwukrotnie wyższy wskaźnik w porównaniu z depresją nieoporną na leczenie i ok. 15 razy wyższy w porównaniu z populacją generalną [Bergfeld 2018].

Jak wskazano w *Analizie problemu decyzyjnego* depresja jest chorobą, w której przebiegu mogą współwystępować następujące zaburzenia:

- ⊕ zaburzenia lękowe (50-58%);
- ⊕ uzależnienie od substancji psychoaktywnych (40%);
- ⊕ zaburzenia osobowości (43-64%);
- ⊕ bezsenność (60-80%);
- ⊕ zaburzenia odżywiania (36-89%).

Współwystępowanie innych zaburzeń u chorych na depresję pogarsza ich funkcjonowanie, w efekcie czego społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności przez chorych. Koszty te są tym wyższe, im mniej skutecznie prowadzona jest terapia. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do finansowanej z budżetu płatnika publicznego skutecznej metody leczenia farmakologicznego po niepowodzeniu terapii z wykorzystaniem doustnych leków przeciwdepresyjnych, przez co koszty społeczne są eskalowane. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Refundacja esketaminy pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

W ramach *Analizy klinicznej* przedstawiono korzyści płynące ze stosowania esketaminy, dzięki czemu można uznać ją za skuteczną metodę leczenia dorosłych chorych na depresję lekooporną. Częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu

porównywanych interwencji pozwala ponadto wnioskować, iż bezpieczeństwo esketaminy jest porównywalne z bezpieczeństwem innych terapii stosowanych w tym wskazaniu. Mając na uwadze korzyści płynące z zastosowania leku Spravato® i jednocześnie uwzględniając obszary ryzyka związane z jego zastosowaniem, można wnioskować, że profil bezpieczeństwa esketaminy 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 18.
Aspekty społeczne i etyczne

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

Założono, że oszacowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących leczenia i stanu chorych na depresję lekooporną jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

Celem oszacowania wydatków inkrementalnych analizy wpływu na budżet obliczenia wykonano w populacji chorych rozpoczynających leczenie esketaminą w scenariuszu nowym w horyzoncie czasowym analizy (wyniki analizy w scenariuszu nowym będą szacowane od momentu rozpoczęcia leczenia ESK, natomiast w scenariuszu istniejącym chorzy ci będą rozpoczynać terapię z wykorzystaniem wyłącznie doustnych leków przeciwdepresyjnych). To rozwiązanie nie stanowi ograniczenia analizy, ponieważ obliczenia wykonywane są w populacji, która w horyzoncie czasowym analizy generuje koszty różniące pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym. W analizie podstawowej przyjęto także konserwatywne założenie, iż 100% chorych z populacji docelowej rozpocznie leczenie esketaminą w ciągu 2 lat od objęcia refundacją leku Spravato®, a w każdym miesiącu horyzontu czasowego leczenie esketaminą będzie rozpoczynać taka sama liczba chorych.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach nowej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Spravato® 28 mg aerozol do nosa, roztwór (1 dozownik)*, a zatem jedyny lek (jedyne opakowanie leku z przyporządkowanym kodem EAN) w tej grupie. Przyjęto, że cena hurtowa za DDD wskazanego wyżej opakowania leku Spravato® będzie najwyższą spośród najniższych cen hurtowych za DDD w grupie leków dopełniających 110% obrotu ilościowego, liczonego według DDD, zrealizowanego w tej grupie limitowej w roku poprzedzającym rok ustalenia podstawy. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

W analizie wpływu na budżet stwierdzono ograniczenia związane z modelowaniem kosztów, które zostały opisane w *Analizie ekonomicznej*.

W oszacowaniach kosztów przyjęto, iż jeden rok w niniejszej analizie obejmuje 13 cykli modelu z *Analizy ekonomicznej*.

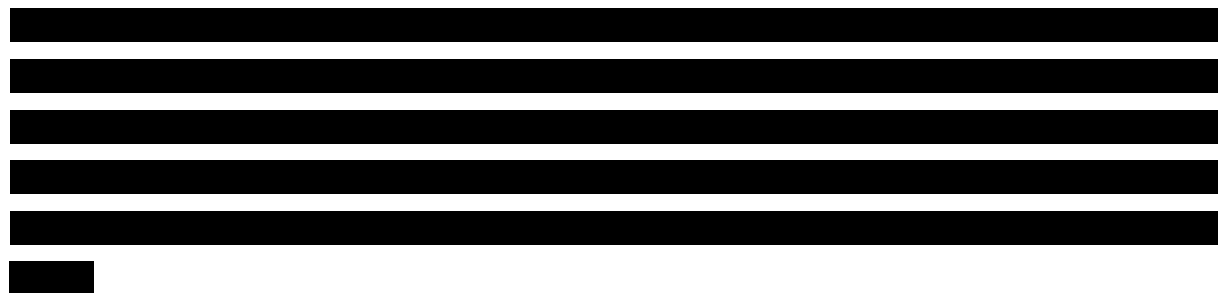
Dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Spravato® (esketamina) w leczeniu dorosłych chorych na depresję lekooporną.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy z opornym na leczenie dużym zaburzeniem depresyjnym, którzy nie zareagowali na co najmniej dwie różne terapie lekami przeciwdepresyjnymi w obecnym epizodzie depresyjnym o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego *Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej*. 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;



Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy. W scenariuszu istniejącym technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu. W scenariuszu nowym technologia wnioskowana jest refundowana zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej*, tj. do momentu stwierdzenia utraty skuteczności terapii lub też w przypadku uzyskania i utrzymania remisji przez 9 miesięcy należy przerwać podawanie ESK i kontynuować farmakoterapię doustnymi lekami przeciwdepresyjnymi w celu prewencji nawrotów choroby. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona wydatkami inkrementalnymi z perspektyw: finansów publicznych, płatnika publicznego oraz wspólnej płatnika publicznego i

pacjenta. Oszacowania wykonano dla okresu od maja 2022 roku do kwietnia 2024 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację wielkości populacji docelowej, wielkości populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana oraz analizę kosztową. Uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty esketaminy;
- ⊕ koszty doustnych leków przeciwdepresyjnych;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia;
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- ⊕ koszty leczenia działań niepożądanych;
- ⊕ koszty świadczeń ZUS.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w nowej grupie limitowej.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na depresję lekooporną. Esketamina jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu depresji o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą u chorych, którzy doświadczyli niepowodzenia terapii z wykorzystaniem doustnych leków przeciwdepresyjnych. Finansowanie leku Spravato® zapewni chorym dostęp do skutecznego leczenia, co wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca w ramach niniejszego wniosku proponuje również instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Spravato® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wnioskowanej populacji 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 finansowania technologii wnioskowanej w ramach nowej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Spravato® 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.

Ponadto w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej zasadnym byłoby umieszczenie leku Spravato® w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach programu lekowego. Technologie medyczne zawierające w swym składzie esketaminę nie są obecnie refundowane z budżetu płatnika publicznego. W związku z tym objęcie refundacją leku Spravato® może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej ze względu na fakt, że substancje czynne stosowane w ramach programu lekowego są refundowane w ramach oddzielnych grup limitowych.

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 *Ustawy o refundacji*: „po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie: odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny [...] odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”. W związku z tym, że wnioskowany produkt jest lekiem, nie zachodzą zapisy art. 15 ust. 3 pkt 3 dotyczące środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Zapisy art. 15 ust. 3 pkt 1 zachodzą, ponieważ postać leku Spravato® (spray do podania donosowego) wpływa na większą biodostępność względem podania leków doustnych.

Założono, że podstawę limitu w nowoutworzonej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Spravato® 28 mg aerozol do nosa, roztwór (1 dozownik)*, ponieważ będzie to jedyny lek (jedyne opakowanie leku z przyporządkowanym kodem EAN) w tej grupie.

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

Tabela 19.

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"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • 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) • 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) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 20.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej *Spravato*® wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

Suma ⁵						

8.4. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy

Tabela 21.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa finansów publicznych w wariancie z RSS

Kategoria	Wariant	Wariant bazowy		Wariant optymistyczny		Wariant pesymistyczny		Wariant ekstremalny	
		Wzrost	Spadek	Wzrost	Spadek	Wzrost	Spadek	Wzrost	Spadek
Wariant 1	Wzrost	+	-	+	-	+	-	+	-
Wariant 2	Wzrost	+	-	+	-	+	-	+	-
		+	-	+	-	+	-	+	-
Wariant 3	Wzrost	+	-	+	-	+	-	+	-
		+	-	+	-	+	-	+	-
Wariant 4	Wzrost	+	-	+	-	+	-	+	-
		+	-	+	-	+	-	+	-
Wariant 5	Wzrost	+	-	+	-	+	-	+	-
		+	-	+	-	+	-	+	-
Wariant 6	Wzrost	+	-	+	-	+	-	+	-
		+	-	+	-	+	-	+	-
Wariant 7	Wzrost	+	-	+	-	+	-	+	-
		+	-	+	-	+	-	+	-
Wariant 8	Wzrost	+	-	+	-	+	-	+	-
		+	-	+	-	+	-	+	-
Wariant 9	Wzrost	+	-	+	-	+	-	+	-
		+	-	+	-	+	-	+	-

9. Spis tabel

Tabela 1. Oszacowanie wariantów minimalnego i maksymalnego wielkości populacji docelowej	19
Tabela 2. Populacja docelowa wskazana we wniosku	19
Tabela 3. Liczba chorych, którzy rozpoczną leczenie wnioskowaną technologią	20
Tabela 4. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	21
Tabela 5. Dawkowanie esketaminy zgodne z <i>ChPL Spravato</i> ®	24
Tabela 6. Dawkowanie esketaminy uwzględnione w analizie	24
Tabela 7. Charakterystyka kosztowa leku Spravato® w wariancie bez RSS	25
Tabela 8. Koszt esketaminy uwzględniony w modelu (w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl)	26
Tabela 9. Koszty różniące – podsumowanie	26
Tabela 10. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia	30
Tabela 11. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	35
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy finansów publicznych z uwzględnieniem RSS	38
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	39
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	40
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy finansów publicznych bez uwzględnienia RSS	41

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	42
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	43
Tabela 18. Aspekty społeczne i etyczne	47
Tabela 19. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	55
Tabela 20. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej <i>Spravato</i> ® wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	57
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa finansów publicznych w wariacie z RSS	58
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariacie z RSS	61
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa wspólna w wariacie z RSS.....	64
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa finansów publicznych w wariacie bez RSS	67
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariacie bez RSS	70
Tabela 26. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa wspólna w wariacie bez RSS.....	73

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....15

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[redacted] Spravato® (esketamina) w leczeniu depresji lekoopornej. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2022
Analiza kliniczna	[redacted] Spravato® (esketamina) w leczeniu depresji lekoopornej. Analiza kliniczna, MAHTA 2021
Analiza problemu decyzyjnego	[redacted] Spravato® (esketamina) w leczeniu depresji lekoopornej. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2021
[redacted]	[redacted]
Bergfeld 2018	Bergfeld I.O., Mantione M., Figuee M. i in., <i>Treatment-resistant depression and suicidality</i> . J Affect Disord. 2018; 235:362-367
ChPL Spravato®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Spravato®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Spravato-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 06.07.2021 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie cen wnioskowanej technologii lekowej, [redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej	Projekt programu lekowego „LECZENIE CHORYCH NA DEPRESJĘ LEKOOPORNĄ ESKETAMINĄ (ICD-10: F33.1, F33.2)”
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rush 2006	Rush A.J., Trivedi M.H., Wisniewski S.R. i in., <i>Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report</i> , Am J Psychiatry. 2006 Nov;163(11):1905-17.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2022 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016