

Breksipirazol (Rxulti<sup>®</sup>/Rexulti<sup>®</sup>)  
w leczeniu schizofrenii u dorosłych  
pacjentów po nieskuteczności  
lub złej tolerancji lub w przypadku  
przeciwwskazań do terapii innymi  
lekami przeciwpsychotycznymi  
II generacji

Analiza minimalizacji kosztów

Warszawa, 2023

#### Autorzy



#### Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

#### Konflikt interesów

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez Lundbeck Poland Sp. z o.o.

# Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów .....	3
Streszczenie .....	4
<b>1 Wprowadzenie .....</b>	<b>6</b>
1.1 Cel analizy.....	6
1.2 Komparatory .....	6
1.3 Populacja .....	6
1.4 Typ analizy ekonomicznej .....	6
1.5 Perspektywa .....	7
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie .....	7
1.7 Cena przedmiotowej technologii.....	8
1.9 Ustalenie ceny progowej .....	10
<b>2 Metodyka analizy .....</b>	<b>11</b>
<b>3 Wyniki analizy .....</b>	<b>12</b>
3.1 Ceny leków .....	12
3.2 Wyniki analizy progowej .....	12
<b>4 Ograniczenia .....</b>	<b>15</b>
<b>5 Dyskusja.....</b>	<b>16</b>
<b>6 Wnioski końcowe .....</b>	<b>17</b>
<b>7 Aneks 1 – przegląd analiz ekonomicznych .....</b>	<b>18</b>
7.1 Metodyka przeglądu.....	18
7.2 Wyniki przeglądu .....	19
7.3 Omówienie włączonych badań i wnioski .....	21
7.3.1 Aigbogun 2018 .....	22
7.3.2 Kearns 2021 .....	23
7.3.3 Yan 2020 .....	24
7.3.4 Raport HTA - CADTH 2017.....	25
7.3.5 Raport HTA - PBAC 2017.....	26
<b>8 Aneks 2 – prezentacje arypiprazolu, kariprazyny, lurazydonu, olanzapiny oraz rysperydonu uwzględnione w analizie.....</b>	<b>27</b>
<b>9 Aneks 3 – wykaz załączonych plików MS Excel .....</b>	<b>33</b>
<b>Spis rysunków.....</b>	<b>34</b>
<b>Spis tabel .....</b>	<b>35</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>36</b>

# Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
ARY	arypiprazol
AUD	dolar australijski
BPRS	krótka skala oceny stanu psychicznego (ang. <i>Brief Psychiatric Rating Scale</i> )
BRE	brekspiprazol
CAD	dolar kanadyjski
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i> )
CZN	cena zbytu netto
DDD	dobowa dawka leku zdefiniowana przez Światową Organizację Zdrowia (ang. <i>defined daily dose</i> )
EUR	euro
GBP	funt brytyjski
HUF	forint węgierski
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> )
KAR	kariprazyna
LUR	lurazydon
MZ	Ministerstwo Zdrowia / Minister Zdrowia
n.d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OLA	olanzapina
PANSS	skala objawów pozytywnych i negatywnych (ang. <i>positive and negative syndrom scale</i> )
PICOS	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, typ badań (ang. <i>population, intervention, comparator, outcome, study type</i> )
PLN	polski złoty
QALY	zyskane lata życia z poprawką na jakość życia (ang. <i>quality-adjusted-life-years-gained</i> )
■	■
RYS	rysperydon
SEK	korona szwedzka
SMD	standaryzowana średnia różnica (ang. <i>standardized mean difference</i> )
USD	dolar amerykański



# Streszczenie

## Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia leku Rxulti® (brekspiprazol) finansowaniem ze środków publicznych finansowaniem w ramach refundacji aptecznej w leczeniu schizofrenii u dorosłych pacjentów po nieskuteczności lub złej tolerancji lub w przypadku przeciwwskazań do terapii innymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

## Metodyka

Z powodu braku jednoznacznej klinicznej wyższości pomiędzy brekspiprazolem a komparatorami w całościowej ocenie skuteczności i bezpieczeństwa, porównanie przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. W analizie porównano koszty leczenia brekspiprazolem oraz komparatorami (tj. aripiprazolem, kariprazyną, lurasydinem, olanzapiną i rysperydonem), uwzględniono jedynie bezpośrednie koszty zakupu leków. Analizę przeprowadzono w perspektywie rocznej. Wzięto pod uwagę perspektywę płatnika publicznego oraz perspektywę wspólną (płatnika publicznego i świadczeniobiorcy).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## Wyniki

[Redacted text block]

## Wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Brekspiprazol wyróżniał się wśród

porównywanych z nim leków, zwłaszcza w zestawieniu z olanzapiną i rysperydonem, łagodnym profilem skutków ubocznych, m.in. rzadziej powodował przyrost masy ciała oraz wzrost poziomu prolaktyny wśród badanych. Dostępność leków o różnorodnych profilach działania i łagodnych profilach bezpieczeństwa jest kluczowe, aby możliwe było dopasowanie leku do pacjenta zgodnie z jego potrzebami. W leczeniu pacjentów cierpiących na choroby takie jak schizofrenia, gdzie terapia jest długoterminowa, niezwykle istotne jest branie pod uwagę indywidualnych potrzeb pacjenta. W świetle wyników analizy CMA refundowanie brekspiprazolu jest zatem zasadne.

# 1 Wprowadzenie

## 1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia leku Rxulti® (brekspiprazol) finansowaniem ze środków publicznych finansowaniem w ramach refundacji aptecznej w leczeniu schizofrenii u dorosłych pacjentów po nieskuteczności lub złej tolerancji lub w przypadku przeciwwskazań do terapii innymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

Podmiot Odpowiedzialny wnioskuję o refundację leku w ramach nowej grupy limitowej w refundacji aptecznej.

Rozważano wprowadzenie finansowania przedmiotowego leku w następujących prezentacjach:

- Rxulti®, tabl. powł., 1 mg, 28 tab.,
- Rxulti®, tabl. powł., 2 mg, 28 tab.,
- Rxulti®, tabl. powł., 3 mg, 28 tab.,
- Rxulti®, tabl. powł., 4 mg, 28 tab..

## 1.2 Komparatory

Wybór komparatorów oparto na założeniach przedstawionych w dokumencie Analizy Problemu Decyzyjnego [APD Rxulti], w którym za właściwe komparatory uznano leczenie aripiprazolem (ARY), kariprazyną (KAR), lurazydonem (LUR), olanzapiną (OLA) oraz rysperydonem (RYS). Prezentacje poszczególnych leków rozważonych w ramach niniejszej analizy przedstawiono w rozdziale 1.

## 1.3 Populacja

Populacja uwzględniona w niniejszej analizie jest zgodna ze schematem PICOS opracowanym na podstawie APD, tj. obejmuje dorosłych pacjentów ze zdiagnozowaną schizofrenią.

## 1.4 Typ analizy ekonomicznej

W przeprowadzonej analizie klinicznej nie wykazano jednoznacznych różnic pomiędzy uzyskiwanymi efektami zdrowotnymi (rozumianymi jako podsumowanie skuteczności oraz profili bezpieczeństwa leków) między analizowaną interwencją a komparatorami, tj. różne leki wykazywały bardziej korzystne wyniki zależnie od analizowanego punktu końcowego. W perspektywie leczenia krótkotrwałego, fazy zaostrzenia objawów, BRE wykazywał zazwyczaj mniej korzystne wyniki w zakresie skuteczności niż komparatory (z wyłączeniem funkcjonowania społecznego), natomiast w leczeniu podtrzymującym wykazywał najlepszą skuteczność określaną jako zmiana wyniku na skalach oceny psychopatologicznej („efektywność”) (por. Tab. 1). Jednocześnie w obu trybach leczenia BRE wykazywał, zwłaszcza w porównaniu z OLA i RYS, korzystny profil bezpieczeństwa, co jest

istotne przy doborze leków do leczenia długotrwałego. Nie wykazano różnic pomiędzy BRE a komparatorami w zakresie zapobiegania nawrotom. Ponieważ nie stwierdzono pomiędzy brekspiprazolem a komparatorami różnic dotyczących skuteczności takich jak czas do nawrotu, pominięto koszty wszelkich innych niż leki elementów (np. wizyt lekarskich czy ewentualnych hospitalizacji), gdyż nie różnicują one porównywanych technologii. Zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2021], wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [AOTMiT 2016] oraz w oparciu o wyniki analizy klinicznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost minimization analysis*).

**Tab. 1. Wybrane wyniki kliniczne dotyczące skuteczności porównywanych leków.**

Faza leczenia; punkt końcowy; opracowanie;	Porównanie	Wynik* metaanalizy sieciowej#
Faza zaostrzenia objawów; Zmiana całkowitego wyniku w skali PANSS/BPRS, SMD (95% CI); Huhn 2019	BRE vs OLA	0,30 (0,15; 0,45)
	BRE vs RYS	0,29 (0,14; 0,45)
	BRE vs ARY	0,15 (-0,01; 0,32)
	BRE vs LUR	0,11 (-0,07; 0,29)
	BRE vs KAR	0,09 (-0,11; 0,29)
Faza leczenia podtrzymującego; Zmiana wyniku na skalach oceny psychopatologicznej, SMD (95% CI); Ostuzzi 2022	BRE vs ARY	-3,71 (-4,64; -2,79)
	BRE vs KAR	-3,59 (-4,60; -2,58)
	BRE vs LUR	-2,56 (-3,57; -1,55)
	BRE vs OLA	-3,51 (-4,41; -2,62)
	BRE vs RYS	-3,59 (-4,49; -2,68)

\* autorzy opracowania nie raportowali wartości p. Wartości SMD mniejsze niż 0 faworyzują BRE, natomiast wartości większe niż 0 faworyzują komparator.

# niektóre wartości zostały przekształcone, aby w sposób spójny prezentować wyniki dla określonych punktów końcowych (BRE vs komparator). Wyniki przed przekształceniem opublikowane w opracowaniach oraz sposób przekształcenia zaprezentowano w dokumencie AKL Rxulti rozdz. 19.2

ARY – aripiprazol; BPRS – krótka skala oceny stanu psychicznego; BRE – brekspiprazol; CI – przedział ufności; KAR - kariprazyna; LUR - lurazydon; OLA – olanzapina; PANSS – skala objawów pozytywnych i negatywnych; RYS – rysperydon; SMD – standaryzowana średnia różnica.

## 1.5 Perspektywa

Analizę, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2021] oraz wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016], przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (NFZ i pacjent).

## 1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie przyjęto roczny horyzont czasowy. Jak wspomniano powyżej, analiza uzyskiwanych efektów zdrowotnych nie wykazała jednoznacznych różnic między

analizowaną interwencją a komparatorami. Z tego względu nie ma podstaw do uwzględniania zmian stanu pacjenta (m.in. nie wykazano różnic w czasie, po którym występowały nawroty pomiędzy BRE a komparatorami). Leczenie schizofrenii lekami antypsychotycznymi jest z założenia stałe, jednakże wybór horyzontu czasowego, ze względu na charakter niniejszej analizy oraz stałe w czasie koszty stosowania porównywanych technologii medycznych, nie ma wpływu na wyniki analizy (tj. kierunek zmian kosztów – wzrost lub spadek – nie zależy od horyzontu, zaś sama różnica kosztów w perspektywie wspólnej zmienia się proporcjonalnie do horyzontu). Ze względu na metodykę analizy dobór horyzontu nie wpływa jakościowo na wyniki, tj. wszystkie koszty zmieniałyby się proporcjonalnie.

[REDACTED]

## 1.7 Cena przedmiotowej technologii

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu A 1, „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny detalicznej. Zgodnie z obecną praktyką Ministerstwa Zdrowia dla każdej substancji czynnej stosowanej we wskazaniu „schizofrenia” tworzone są odrębne grupy limitowe, jako wyjątek wymienić można grupę limitową 178.1, „Leki przeciwpsychotyczne - klozapina i sulpiryd do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne”, w której ujęte są dwie odrębne substancje czynne. W analizie uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie do limitu zgodnie z art. 14. pkt 1. Ustawy o refundacji, gdzie wskazuje się, iż minister właściwy do spraw zdrowia dokonuje kwalifikacji do bezpłatnego dostępu do leku mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu zaburzenia psychiatrycznego.

[REDACTED]



█	██████████	██████████
█	████████████████████	██████████
█	██████████	██████████
█	██████████████████	██████████
█	████████████████████	██████████
█	████████████████████	██████████

██████████  
██████████  
██████████  
████████████████████  
████████████████████  
██████████  
██████████  
██████████  
██████████  
██████████  
████████████████████

## 1.9 Ustalenie ceny progowej

Celem analizy progowej było wyznaczenie ceny zbytu netto brekspirazolu prowadzącej do zrównania całkowitego kosztu leczenia w przypadku interwencji w porównaniu z komparatorami. Wyznaczono cenę progową odrębnie w stosunku do każdego komparatora.

████████████████████  
████████████████████  
██████████  
  
████████████████████  
████████████████████  
████████████████████  
████████████████████  
████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

## 2 Metodyka analizy

Z powodu braku jednoznacznej klinicznej wyższości pomiędzy BRE a komparatorami w całościowej ocenie skuteczności i bezpieczeństwa, porównanie przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. W analizie porównano koszty leczenia BRE oraz ARY, KAR, LUR, OLA i RYS, uwzględniono jedynie bezpośrednie koszty zakupu leków. Analizę przeprowadzono w perspektywie rocznej. Wzięto pod uwagę perspektywę płatnika publicznego (koszt na podstawie limitu finansowania) oraz perspektywę wspólną (świadczeniobiorcy i płatnika publicznego, koszt na podstawie ceny detalicznej).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



### 3 Wyniki analizy

Poniżej zawarto wyniki analizy minimalizacji kosztów mającej na celu porównanie cen interwencji i komparatorów oraz ustalenie cen progowych interwencji, które pozwoliłyby na zrównanie kosztów stosowania interwencji i każdego z komparatorów.

#### 3.1 Ceny leków

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

#### 3.2 Wyniki analizy progowej

[Redacted content]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]



## 5 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia leku Rxulti® (brekspiprazol) finansowaniem w ramach refundacji aptecznej w leczeniu schizofrenii u dorosłych pacjentów po nieskuteczności lub złej tolerancji lub w przypadku przeciwwskazań do terapii innymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

Kierując się danymi klinicznymi, które przedstawiono w AKL Rxulti oraz w zgodzie z wytycznymi AOTMiT, uznano za zasadne przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów, gdyż nie było możliwe wykazanie wyższości BRE lub komparatorów. W analizie tej uwzględniono jedynie koszty leków, a pominięto m.in. koszty hospitalizacji z uwagi na brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy czasem do nawrotu u pacjentów leczonych BRE i komparatorami. [REDACTED]

Biorąc pod uwagę decyzje MZ dotyczące refundacji leków we wskazaniu schizofrenia zasadne wydaje się porównywanie kosztów stosowania Rxulti® przede wszystkim do LUR i KAR, które zostały dołączone do listy refundacyjnej w ostatnich latach. Są to ponadto leki o, podobnie jak BRE, stosunkowo łagodnych profilach bezpieczeństwa, co może korzystnie wpłynąć na ograniczenie długoterminowych kosztów terapii związanych z doświadczanymi przez pacjentów skutkami ubocznymi.

Refundacja Rxulti® pozwoli przede wszystkim poszerzyć wachlarz leków dostępnych dla pacjentów ze wskazaniem schizofrenii. Dostępność leków o różnorodnych profilach działania i łagodnych profilach bezpieczeństwa jest kluczowe, aby możliwe było dopasowanie leku do pacjenta zgodnie z jego potrzebami. W leczeniu pacjentów cierpiących na choroby takie jak schizofrenia, gdzie terapia jest długoterminowa i nie można mówić o wyleczeniu, niezwykle istotne jest branie pod uwagę indywidualnych potrzeb pacjenta.

## 6 Wnioski końcowe

[REDACTED]

Z powodu zbliżonych profili bezpieczeństwa najbardziej zasadne zdaje się być porównywanie kosztów leczenia BRE do kosztów stosowania KAR i LUR, które zostały dodane do listy refundacyjnej w ostatnich latach. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 7 Aneks 1 – przegląd analiz ekonomicznych

### 7.1 Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących brexpiprazolu w leczeniu schizofrenii. Przeglądem objęto bazy PubMed oraz Cochrane Library. Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 10 i Tab. 11.

Tab. 10. Strategia wyszukiwania bazy Medline (PubMed) – data ostatniego przeszukiwania: 20.01.2023 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	„brexpiprazole” [Supplementary Concept]	168
#2	brexpiprazole	321
#3	Rexulti	321
#4	Rxulti	2
#5	OPC-34712	12
#6	OPC34712	7
#7	OPC 34712	12
#8	7-(4-(4-(1-benzothiophen-4-yl)piperazin-1-yl)butoxy)quinolin-2(1H)-one	1
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	321
#10	Economics[MeSH Terms]	654907
#11	economic*	873056
#12	cost*	986279
#13	CEA	50863
#14	CUA	2961
#15	CMA	7106
#16	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	7840369
#17	#9 AND #16	22

Tab. 11. Strategia wyszukiwania bazy The Cochrane Library – data ostatniego przeszukiwania: 20.01.2023 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	brexpiprazole	191
#2	Rexulti	5
#3	Rxulti	1
#4	OPC-34712	65
#5	OPC34712	1
#6	OPC 34712	65
#7	"7-(4-(4-(1-benzothiophen-4-yl)piperazin-1-yl)butoxy)quinolin-2(1H)-one"	0
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	205

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#9	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	13880
#10	economic*	37342
#11	cost*	96295
#12	CEA	2268
#13	CUA	237
#14	CMA	2477
#15	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	115377
#16	#8 AND #15	8
	Cochrane Reviews	5
	Cochrane Protocols	2
	Trials	1

Włączono opracowania spełniające następujące kryteria:

- analiza ekonomiczna (tj. analiza mająca na celu oszacowanie współczynnika ICER lub ICUR dla danej technologii lub wskazanie na dominację/zdominowanie technologii),
- dotycząca brekspiprazolu,
- u dorosłych pacjentów w leczeniu schizofrenii,
- publikacje w języku angielskim lub polskim.

Wykluczono publikacje nie spełniające powyższych kryteriów włączenia.

W opisie analizy uwzględniono:

- kraj, w którym została przeprowadzona,
- perspektywę,
- typ modelu,
- długość cykli, horyzont,
- najważniejsze parametry i źródła

oraz inne istotne elementy.

Z włączonych analiz ekstrahowano koszty, QALY oraz ICUR/ICER lub inne wyniki analizy ekonomicznej.

Dodatkowo przeszukano strony internetowe wybranych zagranicznych agencji HTA, gdzie uwzględniono raporty anglojęzyczne.

## 7.2 Wyniki przeglądu

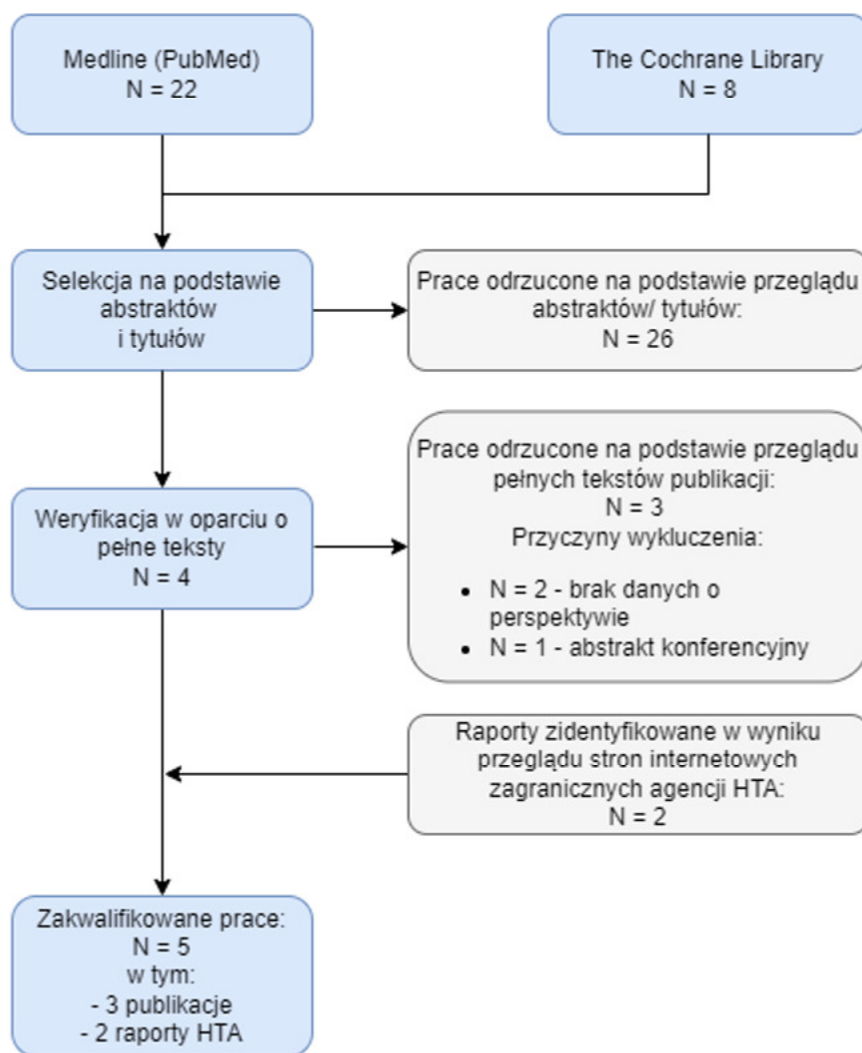
W ramach przeglądu systematycznego dot. analiz ekonomicznych oceniono wstępnie 30 artykułów pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z tematem opracowania. Zidentyfikowano cztery opracowania, których pełny tekst poddano szczegółowej analizie pod kątem kryteriów włączenia i wykluczenia z opracowania. W wyniku przeglądu pełnego tekstu publikacji trzy z nich zostały włączone do analizy. W wyniku przeszukiwania stron internetowych wybranych



agencji oceny technologii medycznych odnaleziono dwie publikacje spełniające kryteria włączenia do badania.

Ostatecznie do przeglądu analiz ekonomicznych włączono pięć analiz ekonomicznych. Listę publikacji włączonych do przeglądu przedstawiono niżej (por. Tab. 12. Lista prac włączonych w przeglądzie analiz ekonomicznych.). Diagram przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji opracowań wtórnych przedstawiono poniżej (Rys. 1).

**Rys. 1. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).**



Poniżej zestawiono wykaz prac włączonych (por. Tab. 12) do przeglądu analiz i wyłączonych (por Tab. 13) z przeglądu analiz ekonomicznych.

**Tab. 12. Lista prac włączonych w przeglądzie analiz ekonomicznych.**

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1.	Aigbogun 2018	Aigbogun MS, Liu S, Kamat SA, Sapin C, Duhig AM, Citrome L. Relapse prevention: a cost-effectiveness analysis of brexpiprazole treatment in

Nr	Oznaczenie	Publikacja
		adult patients with schizophrenia in the USA. <i>Clinicoecon Outcomes Res.</i> 2018;10:443-456. Published 2018 Aug 16.
2.	Kearns 2021	Kearns B, Cooper K, Cantrell A, Thomas C. Schizophrenia Treatment with Second-Generation Antipsychotics: A Multi-Country Comparison of the Costs of Cardiovascular and Metabolic Adverse Events and Weight Gain. <i>Neuropsychiatr Dis Treat.</i> 2021;17:125-137. Published 2021 Jan 20.
3.	Yan 2020	Yan T, Greene M, Chang E, et al. Health Care Cost in Patients With Schizophrenia Treated With Brexpiprazole Versus Other Oral Atypical Antipsychotic Therapy. <i>Clin Ther.</i> 2020;42(1):77-93.
4.	CADTH 2017	CADTH COMMON DRUG REVIEW Pharmacoeconomic Review Report for Rexulti, 2017
5.	PBAC 2017	Public Summary Document - March 2017 PBAC Meeting, Brexpiprazole

**Tab. 13. Lista prac wyłączonych z przeglądu analiz ekonomicznych.**

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
1.	Ortendahl J, Aigbogun MS, Bentley T, Anene A, Hartry A, Duffy R, Legacy S, Kamat S, MBA2An Economic Evaluation of Brexpiprazole Treatment in Adult Patients with Schizophrenia in the United States	Abstrakt konferencyjny

## 7.3 Omówienie włączonych badań i wnioski

Ponieważ w wyniku przeglądu badań nie odnaleziono opracowań spełniających wszystkie kryteria włączenia, zdecydowano się włączyć i przedstawić wyniki porównań, dla których nie udało się określić perspektywy.

Warto zaznaczyć, że wszystkie trzy opracowania publikacyjne narażone są na konflikt interesów, co może być spowodowane sponsorowaniem badań lub zatrudnieniem autorów przez firmy farmaceutyczne będące producentem jednego z uwzględnianych w analizie leków. Autorzy porównania Aigbogun 2018 zgłosili: Aigbogun możliwy konflikt spowodowany afiliacją z Otsuka Pharmaceutical, Sapin z firmą Lundbeck. Autorzy porównania Yan 2020: Border, Chang, Yan and Tarbox - analiza sponsorowana przez Otsuka Pharmaceutical i Lundbeck. Autorzy Waters, Greene zatrudnieni byli przez Otsuka, a Houle przez Lundbeck. Wszyscy autorzy opracowania Kearns 2021 otrzymywali granty od Angelini, producenta leku Latuda (LUR).

### 7.3.1 Aigbogun 2018

Celem analizy Aigbogun 2018 było porównanie kosztów leczenia schizofrenii u wyjściowo stabilnych dorosłych pacjentów lekami: BRE oraz KAR i LUR w Stanach Zjednoczonych. Oceniano zdolność do redukcji liczby nawrotów i hospitalizacji. Wykorzystano analizę efektywności kosztów, perspektywa nie jest jasna.

Wykorzystano model analizy decyzyjnej utworzony w Microsoft Excel i analizowano wyniki dla hipotetycznej kohorty dorosłych, stabilnych pacjentów (1000 osób) cierpiących na schizofrenię, którzy rozpoczynają leczenie BRE, KAR lub LUR. KAR i LUR zostały obrane za komparatory ponieważ są lekami przeciwpsychotycznymi najbardziej niedawno zaaprobowanymi przez FDA (Agencja Żywności i Leków, ang. *Food and Drug Administration*), a także dostępne dla nich długoterminowe badania były zbliżone pod względem parametrów do badań obejmujących BRE. Model uwzględniał zakres dawek dla BRE 1 - 4 mg, dla KAR 1 - 6 mg i dla LUR 40 - 80 mg. Dane dotyczące efektywności pozyskane były z badań klinicznych długoterminowych, natomiast dane dotyczące skutków ubocznych z badań krótkoterminowych. Horyzont czasowy wynosił 1 rok. Włączono koszty: pozyskania leków, leczenia zdarzeń niepożądanych, leczenia związanego z nawrotami i monitorowania pacjentów. Raportowano koszty na 2016 r. w dolarach amerykańskich (USD). Efektywność kosztów obliczono dla pierwszorzędowych punktów końcowych inkrementalnego kosztu unikniętego nawrotu oraz kosztu unikniętej hospitalizacji, a także drugorzędowego punktu końcowego kosztu QALY. Wyniki przedstawiono w Tab. 14.

**Tab. 14. Wyniki analizy efektywności kosztów dla pacjenta leczonego BRE, LUR i KAR w opracowaniu Aigbogun 2018.**

	BRE	LUR	KAR
Całkowity roczny koszt na pacjenta (medyczne i farmaceutyczne), USD	20 510	25 510	22 283
Nawroty	0,363	0,600	0,410
Uniknięte nawroty	0,637	0,400	0,590
Hospitalizacje	0,281	0,464	0,317
Uniknięte hospitalizacje	0,719	0,536	0,683
QALY	0,707	0,623	0,683
ICER/uniknięty nawrót	Dominujący (nad KAR i LUR)	Zdominowany (przez BRE i KAR)	Zdominowany przez BRE, dominujący nad LUR
ICER/unikniętą hospitalizację	Dominujący (nad KAR i LUR)	Zdominowany (przez BRE i KAR)	Zdominowany przez BRE, dominujący nad LUR
ICER/QALY	Dominujący (nad KAR i LUR)	Zdominowany (przez BRE i KAR)	Zdominowany przez BRE, dominujący nad LUR

BRE – brekspiprazol, ICER – inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności, KAR – kariprazyna, LUR – lurazydon, QALY – zyskane lata życia z poprawką na jakość życia, USD – dolar amerykański

Analiza wskazywała na wyższość BRE nad KAR i LUR pod względem każdego z badanych czynników zarówno pod względem klinicznym (QALY, nawroty, hospitalizacje), jak i pod względem ekonomicznym: całkowitego kosztu rocznego na pacjenta, ICER na każdy nawrót i hospitalizację, których udało się uniknąć oraz ICER na QALY. Najmniej korzystne wyniki uzyskał LUR.

### 7.3.2 Kearns 2021

Celem analizy była ocena kosztów związanych z wydarzeniami niepożądanymi dotyczącymi układu sercowo-naczyniowego i przyrostu masy ciała, powiązanych z stosowaniem wybranych leków przeciwpsychotycznych w schizofrenii i schorzeniach pokrewnych. Brano pod uwagę kraje europejskie: Włochy, Węgry, Francję, Słowenię, Hiszpanię, Szwecję i Wielką Brytanię, perspektywa nie jest określona. Uwzględniono 10 leków przeciwpsychotycznych, w tym uwzględnione w tej analizie: ARY, KAR, LUR, OLA, RYS i BRE.

Uwzględniono koszty leków, koszty związane z nawrotami, przerwaniem leczenia oraz kosztów związanych z wydarzeniami niepożądanymi dotyczącymi układu sercowo-naczyniowego i przyrostu masy ciała. W Microsoft Excel opracowano model Markowa i modelowano dwie populacje dorosłych cierpiących na schizofrenię: rozpoczynających leczenie w fazie ostrej lub podtrzymującej. Zastosowano horyzont dożywności. W Tab. 15 przedstawiono zestawienie kosztów leczenia pacjenta rozpoczynającego leczenie w fazie ostrej, a w Tab. 16 kosztów leczenia pacjenta rozpoczynającego leczenie w fazie podtrzymującej.

**Tab. 15. Dożywność koszty za pacjenta rozpoczynającego leczenie w fazie ostrej w opracowaniu Kearns 2021.**

	Francja (€)	Węgry (HUF)	Włochy (€)	Słowenia (€)	Hiszpania (€)	Szwecja (SEK)	Wielka Brytania (£)
Lurazydon	60 504	4 020 850	39 828	24 459	67 028	926 893	42 262
Arypiprazol	82 391	5 863 345	54 843	29 665	76 136	1 076 633	58 924
Risperidon	84 163	5 862 550	58 202	27 919	75 304	1 070 426	59 264
Brekspiprazol	85 697	6 221 213	59 545	27 919	75 073	1 071 224	61 399
Kariprazyna	89 945	6 760 236	61 538	30 429	77 669	1 130 224	66 047
Olanzapina	108 267	8 424 887	78 386	32 193	85 071	1 248 390	77 727



EUR – euro; GBP – funt brytyjski; HUF – forint węgierski; SEK – korona szwedzka

**Tab. 16. Dożywotnie koszty za pacjenta rozpoczynającego leczenie w fazie podtrzymującej w opracowaniu Kearns 2021.**

	Francja (EUR)	Węgry (HUF)	Włochy (EUR)	Słowenia (EUR)	Hiszpania (EUR)	Szwecja (SEK)	Wielka Brytania (GBP)
Lurazydon	71 960	5 109 301	49 590	26 055	71 306	989 858	52 063
Arypiprazol	82 795	5 839 141	55 156	30 158	76 456	1 083 370	59 733
Rysperydon	84 367	5 928 102	58 504	28 198	75 427	1 070 048	60 289
Kariprazyna	83 487	6 011 674	56 611	29 589	76 035	1 079 753	60 670
Breksipirazol	90 730	6 652 409	63 910	28 876	77 331	1 107 355	65 858
Olanzapina	94 090	6 871 632	67 536	28 501	77 635	1 127 000	67 802

EUR – euro; GBP – funt brytyjski; HUF – forint węgierski; SEK – korona szwedzka

Z leków istotnych z punktu widzenia przeprowadzanej analizy najniższe koszty, w przypadku leczenia zarówno w fazie ostrej jak i w fazie podtrzymującej, otrzymano dla LUR w każdym państwie. Koszty związane ze stosowaniem OLA były najwyższe w przypadku w obu trybach leczenia w każdym z państw. Dla pozostałych leków pozycje były zmienne w zależności od kraju i trybu leczenia, przy czym BRE plasował się zazwyczaj w połowie rankingu w przypadku leczenia podjętego w fazie ostrej i na dalszych miejscach rankingu w przypadku leczenia podjętego w fazie podtrzymującej.

### 7.3.3 Yan 2020

W analizie retrospektywnie porównano rzeczywiste koszty medyczne wynikające z leczenia dorosłych pacjentów z schizofrenią breksipirazolem w porównaniu z siedmioma innymi lekami przeciwpsychotycznymi w warunkach rzeczywistych w Stanach Zjednoczonych. Porównanie brało pod uwagę m.in. ARY, OLA, LUR i RYS. Warunkiem włączenia było rozpoczęcie leczenia danym lekiem w analizowanym zakresie czasowym. Dopuszczano równoczesne diagnozy takie jak zaburzenia dwubiegunowe, zaburzenia lękowe, depresja, zaburzenia schizoafektywne. Wykorzystano dane pochodzące z baz medycznych: IBM MarketScan Commercial, Medicare Supplemental, MarketScan Multi-State Medicaid, Optum Clinformatics Datamart.

Dane pochodzą z lat 2015-2017, a wartości zostały skorygowane na 2017 r. Do estymacji całkowitych kosztów użyto modeli regresji liniowej, natomiast do estymacji rocznej liczby hospitalizacji ujemnej regresji dwumianowej. Wzięto pod uwagę koszty leków, hospitalizacji, wizyt psychiatrycznych. Wyniki przedstawiono w Tab. 17.

**Tab. 17. Skorygowane estymowane koszty opieki zdrowotnej w opracowaniu Yan 2020.**

	Koszty całkowite (95% CI), USD	Całkowite koszty psychiatryczne (95% CI), USD	Całkowite koszty medyczne(95% CI), USD	Koszty psychiatryczne <sup>#</sup> (95% CI), USD
BRE	40 264 (33 116; 47 413)	23 851 (18 907; 28 795)	25 442 (18 828; 32 056)	12 013 (7488; 16 538)
ARY	41 20 (35 656; 46 784)	21 613 (19 543; 23 683)	30 686 (25 344; 36 029)	13 908 (11 936; 15 880)
LUR	42 811 (37 769; 47 854)	26 120 (23 608; 28 632)	28 833 (23 839; 33 827)	15 521 (13 114; 17 927)
OLA	37 564 (34 626; 40 502)	22 493 (20 349; 24 636)	30 953 (28 116; 33 790)	18 758 (16 689; 20 826)
RYS	36 401 (33 735; 39 066)	19 676 (18 058; 21 294)	29 486 (26 905; 32 068)	15 656 (14 096; 17 217)

<sup>#</sup> - nie wliczając kosztów leków

ARY – arypiprazol; BRE – brekspiprazol; CI – przedział ufności LUR – lurazydon; OLA – olanzapina; RYS – rysperydon; USD – dolar amerykański

Po uwzględnieniu różnic wynikających z zgodnego z zaleceniami stosowania leków nie wykazano statystycznie istotnych różnic biorąc pod uwagę koszty całkowite, całkowite koszty psychiatryczne i całkowite koszty medyczne pomiędzy BRE a innymi lekami. BRE okazał się statystycznie istotnie tańszy niż OLA pod względem kosztów psychiatrycznych nieuwzględniających kosztu leków ( $p=0,009$ ). BRE był średnio najtańszym lekiem pod względem całkowitych kosztów medycznych i kosztów psychiatrycznych. Pod względem kosztów całkowitych i całkowitych kosztów medycznych średnio najtańszy był RYS.

### 7.3.4 Raport HTA - CADTH 2017

Raport CADTH 2017 (The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) został przygotowany w celu oceny zasadności refundacji przez kanadyjski system opieki zdrowotnej BRE w leczeniu schizofrenii. Raport CADTH 2017 porównuje ceny stosowania BRE 0,25 mg - 4 mg w leczeniu schizofrenii u dorosłych pacjentów w porównaniu z wybranymi preparatami przeciwpsychotycznymi, w tym: ARY 2 - 30 mg (Abilify), LUR 40 - 120 mg (Latuda), OLA 2,5 - 15 mg (lek generyczny), RYS 0,25 mg - 4 mg (lek generyczny).

W Tab. 18 przedstawiono zestawienie średnich kosztów za dawkę i średniego kosztu rocznego stosowania każdego z leków, które zostały podane w analizie producenta i uznane za właściwe przez agencję CADTH.

**Tab. 18. Porównanie cen BRE, ARY, LUR, OLA i RYS w raporcie CADTH 2017.**

		Dawka dzienna (mg)	Średni koszt za dawkę (CAD)	Średni koszt roczny (CAD)
BRE	Tabl.	2-4	3,50	1 279
ARY	Tabl.	10-15	4,30-5,08	1 570- 1 853
LUR	Tabl.	40-120	4,30	1 570
OLA	Tabl.	5-20	0,64-2,55	233-931
	Tabl. rozp.		0,64-2,57	235-939
RYS	Tabl.	4-6	1,21-1,82	443-665
	Tabl. rozp.		2,04-3,06	746-1 117

ARY – arypiprazol; BRE – brekspiprazol; CAD - dolar kanadyjski; LUR – lurazydon; OLA – olanzapina; RYS – rysperydon; Tabl. – tabletki; Tabl. rozp. – tabletki rozpuszczalne

Zgodnie z danymi przedstawionymi w tabeli koszt leczenia BRE jest niższy niż koszt leczenia ARY i LUR, natomiast wyższy niż koszt leczenia OLA i RYS.

### **7.3.5 Raport HTA - PBAC 2017**

Raport opracowany przez australijską agencję PBAC (The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) zawiera krótkie podsumowanie i opinię na temat analizy ekonomicznej złożonej przez wnioskodawcę. Ekspertsi agencji PBAC uznali za słuszne założenie, że BRE jest lekiem o nie niższym poziomie skuteczności i bezpieczeństwa w porównaniu do lurazydonu. Zastosowano analizę minimalizacji kosztów porównując LUR do BRE, detaliczną cenę progową za opakowanie BRE o najwyższej liczbie dawek, przy porównaniu z LUR, wyznaczono na poziomie 141,84 AUD (dolarów australijskich). W raporcie nie ujawniono kosztów leków.

## 8 Aneks 2 – prezentacje arypiprazolu, karyprazyny, lurazydonu, olanzapiny oraz rysperydonu uwzględnione w analizie

W Tab. 19. przedstawiono prezentacje leków, które rozważono w analizie:

Tab. 19. Prezentacje komparatorów ujętych w analizie.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka (mg)	L. tabl.	EAN / GTIN
Arypiprazol	Abilify	15	28	5909990002306
Arypiprazol	Abilify	15	56	5909990002337
Arypiprazol	Aribit	15	28	5907529463314
Arypiprazol	Abilify	30	56	5909990002382
Arypiprazol	Aripilek	15	56	5909991232856
Arypiprazol	Aribit	15	56	5907529463338
Arypiprazol	Aripilek	15	28	5909991232832
Arypiprazol	Aribit	30	56	5907529463383
Arypiprazol	Apra-swift	15	28	5906414001037
Arypiprazol	Aripiprazole +pharma	15	30	5901720140241
Arypiprazol	Explemed	15	56	5909991236953
Arypiprazol	Asduter	15	28	5909991229733
Arypiprazol	Aripilek	30	28	5909991232931
Arypiprazol	Aryzalera	15	56	5909991205355
Arypiprazol	Apra	15	28	5906414001075
Arypiprazol	Aryzalera	15	28	5909991205324
Arypiprazol	Apra	15	56	5906414001754
Arypiprazol	Apra-swift	15	56	5906414001662
Arypiprazol	Aripilek	15	30	5909991232849
Arypiprazol	Aripiprazole Aurovitas	15	28	5909991339951
Arypiprazol	Aripilek	15	90	5909991232887
Arypiprazol	Aryzalera	30	28	5909991205423
Arypiprazol	Aribit	10	56	5907529463284
Arypiprazol	Apra	30	28	5906414001082
Arypiprazol	Arypiprazol Glenmark	15	28	5902020241447
Arypiprazol	Apra	15	84	5906414001761
Arypiprazol	Aripilek	10	28	5909991232733
Arypiprazol	Apra-swift	30	28	5906414001044
Arypiprazol	Explemed	15	28	5909991236946



Arypiprazol	Aryzalera	10	28	5909991205225
Arypiprazol	Apra-swift	15	84	5906414001679
Arypiprazol	Apra	10	28	5906414001068
Arypiprazol	Aryzalera	10	56	5909991205256
Arypiprazol	Apra	10	56	5906414001730
Arypiprazol	Aribit ODT	15	28	5909991251475
Arypiprazol	Apra-swift	10	56	5906414001648
Arypiprazol	Apra	10	84	5906414001747
Arypiprazol	Apra-swift	10	28	5906414001020
Arypiprazol	Apra-swift	10	84	5906414001655
Arypiprazol	Apiprax	15	28	5909991279691
Arypiprazol	Asduter	10	28	5909991229696
Arypiprazol	Aripilek	15	60	5909991232863
Arypiprazol	Aricogan	15	28	5909991265526
Arypiprazol	Aripiprazole Aurovitas	15	28	5909991270223
Arypiprazol	Aripiprazole Sandoz	15	56	5907626705850
Arypiprazol	Aripiprazole Sandoz	15	28	5907626705836
Arypiprazol	Aripiprazole Sandoz	10	28	5907626705690
Arypiprazol	Aripiprazole Sandoz	10	56	5907626705713
Kariprazyna	Reagila	2	28	5909991337056
Lurazydon	Latuda	37	28	5909991108762
Lurazydon	Latuda	74	28	5909991108878
Lurazydon	Latuda	18	28	5909991108670
Olanzapina	Zolafren	10	90	5909991191184
Olanzapina	Olzapin	10	90	5909991066000
Olanzapina	Zolafren	10	30	5909990917013
Olanzapina	Zolaxa	10	30	5909991097011
Olanzapina	Zolafren-Swift	20	28	5909990775729
Olanzapina	Olzapin	10	112	5909991231910
Olanzapina	Zolafren	10	120	5906414000610
Olanzapina	Zolaxa	10	90	5903060609709
Olanzapina	Egolanza	10	56	5909990827343
Olanzapina	Olzapin	10	56	5909990335374
Olanzapina	Olpinat	10	28	5909990781805
Olanzapina	Zolaxa	20	30	5909990849635
Olanzapina	Olanzapine +pharma	10	30	5901720140074
Olanzapina	Zolafren-Swift	20	84	5906414000689
Olanzapina	Zolaxa	20	90	5903060609723

Olanzapina	Zolafren-Swift	10	28	5909990775682
Olanzapina	Olzapin	10	28	5909990335367
Olanzapina	Zolaxa Rapid	20	56	5909990892341
Olanzapina	Olanzin	10	28	5909990637218
Olanzapina	Zolafren	5	30	5909990916917
Olanzapina	Zolafren-Swift	15	28	5909990775712
Olanzapina	Zalasta	10	28	5909991081911
Olanzapina	Zolafren	5	90	5909991191177
Olanzapina	Zolaxa Rapid	20	28	5909990892303
Olanzapina	Zolafren-Swift	20	112	5906414000719
Olanzapina	Olzapin	10	60	5909990422258
Olanzapina	Zalasta	10	70	5909990069361
Olanzapina	Zolaxa	5	30	5909991096816
Olanzapina	Zolafren	10	30	5909991064716
Olanzapina	Zolafren-Swift	10	84	5906414000665
Olanzapina	Olanzapine Lekam	20	28	5909990763498
Olanzapina	Zolafren-Swift	15	84	5906414000672
Olanzapina	Olanzapine Apotex	10	28	5909990793365
Olanzapina	Zolaxa	15	30	5909990849581
Olanzapina	Zolafren-Swift	10	112	5906414000696
Olanzapina	Olzapin	5	90	5909991065942
Olanzapina	Olanzapine Apotex	20	28	5909990793402
Olanzapina	Zolaxa Rapid	10	56	5909990892143
Olanzapina	Olzapin	10	30	5909990422241
Olanzapina	Olanzapine Mylan	10	28	5909990697649
Olanzapina	Zalasta	20	28	5909990070008
Olanzapina	Egolanza	10	28	5909990824106
Olanzapina	Olazax	10	28	5909990782246
Olanzapina	Olazax Disperzi	20	28	5909990925186
Olanzapina	Zolaxa Rapid	10	28	5909990892129
Olanzapina	Ranofren	10	28	5909990640287
Olanzapina	Olanzapine Apotex	10	98	5909991230593
Olanzapina	Zolafren	5	120	5906414000603
Olanzapina	Olanzaran	10	28	5909990766901
Olanzapina	Zolaxa	15	90	5903060609716
Olanzapina	Egolanza	5	56	5909991095666
Olanzapina	Zalasta	10	70	5909990069897
Olanzapina	Zolaxa Rapid	15	56	5909990892174

Olanzapina	Zolafren	7	30	5909991064617
Olanzapina	Zolafren-Swift	15	112	5906414000702
Olanzapina	Olzapin	5	112	5909991231927
Olanzapina	Zalasta	5	28	5909991081812
Olanzapina	Zolaxa	5	90	5903060609693
Olanzapina	Zolafren-Swift	5	28	5909990775675
Olanzapina	Zalasta	20	70	5909990070046
Olanzapina	Zolaxa Rapid	15	28	5909990892150
Olanzapina	Olzapin	5	28	5909990335343
Olanzapina	Olanzin	5	28	5909990637126
Olanzapina	Olzapin	5	56	5909990335350
Olanzapina	Olpinat	5	28	5909990781782
Olanzapina	Anzarin	10	28	5909990806799
Olanzapina	Olanzapine Apotex	10	98	5909991230616
Olanzapina	Zalasta	10	28	5909990069866
Olanzapina	Zalasta	15	28	5909990069958
Olanzapina	Olazax Disperzi	10	28	5909990782260
Olanzapina	Olanzapine Apotex	10	28	5909990793389
Olanzapina	Zalasta	15	70	5909990069989
Olanzapina	Olanzapine Lekam	10	28	5909990763467
Olanzapina	Zolafren	5	30	5909991064518
Olanzapina	Olanzapine Lekam	15	28	5909990763481
Olanzapina	Zalasta	5	70	5909990069293
Olanzapina	Zolafren-Swift	5	84	5906414000641
Olanzapina	Anzarin	20	28	5909990806881
Olanzapina	Olanzapine Apotex	5	28	5909990793341
Olanzapina	Zalasta	10	28	5903792743061
Olanzapina	Zolafren-Swift	5	112	5906414000658
Olanzapina	Zolafren	20	90	5906414002768
Olanzapina	Zolafren	20	30	5906414002751
Olanzapina	Olzapin	5	60	5909990422272
Olanzapina	Olanzapine Mylan	5	28	5909990697526
Olanzapina	Egolanza	5	28	5909990824076
Olanzapina	Olanzaran	10	28	5909990767052
Olanzapina	Zolaxa Rapid	5	56	5909990892105
Olanzapina	Olanzapine +pharma	5	30	5901720140067
Olanzapina	Olazax Disperzi	15	28	5909991094539
Olanzapina	Olanzapine Bluefish	10	28	5909990865956

Olanzapina	Olanzapine Mylan	10	98	5902020926870
Olanzapina	Olzapin	5	30	5909990422265
Olanzapina	Zolaxa Rapid	5	28	5909990892082
Olanzapina	Olanzapina Mylan	10	28	5909991136475
Olanzapina	Zalasta	5	28	5909990069705
Olanzapina	Anzarin	15	28	5909990806843
Olanzapina	Zalasta	5	70	5909990069750
Olanzapina	Zolafren	15	30	5906414002737
Olanzapina	Olazax	5	28	5909990782239
Olanzapina	Zolafren	15	90	5906414002744
Olanzapina	Olanzapine Bluefish	15	28	5909990866021
Olanzapina	Olanzapine Apotex	5	98	5909991230609
Olanzapina	Zopridoxin	10	28	5909990914647
Olanzapina	Olanzaran	5	28	5909990766895
Olanzapina	Zopridoxin	20	28	5909990914661
Olanzapina	Zalasta	5	28	5903792743078
Olanzapina	Zalasta	10	28	5901878600123
Olanzapina	Olanzapina Stada	10	28	5909990896745
Olanzapina	Olanzapine Apotex	5	98	5909991230586
Olanzapina	Olazax Disperzi	5	28	5909990782253
Olanzapina	Olanzapine Lekam	5	28	5909990763443
Olanzapina	Olanzapine Bluefish	5	28	5909990865901
Olanzapina	Olanzapina Mylan	20	28	5909991136512
Olanzapina	Olanzapina Mylan	5	28	5909991136451
Olanzapina	Anzarin	5	28	5909990806751
Olanzapina	Olanzapina Stada	5	28	5909990896738
Olanzapina	Olanzapine Mylan	10	28	5901878600451
Olanzapina	Zopridoxin	5	28	5909990914630
Olanzapina	Zopridoxin	15	28	5909990914654
Olanzapina	Olanzapina Mylan	15	28	5909991136499
Risperidon	Rispolept	2	20	5909990670512
Risperidon	Rispolept	3	20	5909990670611
Risperidon	Rispolept	4	20	5909990670710
Risperidon	Risperon	2	60	5909990336500
Risperidon	Rispolept	1	20	5909990670413
Risperidon	Risperon	3	60	5909990336579
Risperidon	Risperon	4	60	5909990336609
Risperidon	Orizon	2	60	5909990831272

Rysperydon	Orizon	3	60	5909990831289
Rysperydon	Risperon	1	60	5909990336548
Rysperydon	Orizon	4	60	5909990831296
Rysperydon	Orizon	1	60	5909990831265
Rysperydon	Risperidon Vipfarm	2	20	5909990044344
Rysperydon	Ryspolit	2	20	5909990567737
Rysperydon	Risperon	2	20	5909990336487
Rysperydon	Risperon	3	20	5909990336555
Rysperydon	Risperidon Vipfarm	3	20	5909990044252
Rysperydon	Ryspolit	3	20	5909990567935
Rysperydon	Torendo Q-Tab 2 mg	2	50	5909990680863
Rysperydon	Risperidon Vipfarm	1	20	5909990044481
Rysperydon	Risperidon Vipfarm	4	20	5909990044146
Rysperydon	Risperon	4	20	5909990336586
Rysperydon	Risperon	1	20	5909990336524
Rysperydon	Ryspolit	4	20	5909990568031
Rysperydon	Ryspolit	1	20	5909990567683
Rysperydon	Orizon	1	20	5909990831258
Rysperydon	Torendo Q-Tab 2 mg	2	20	5909990034994
Rysperydon	Torendo Q-Tab 1 mg	1	50	5909990680849
Rysperydon	Torendo Q-Tab 1 mg	1	20	5909990034932

ARY – aripiprazol; BRE – brekspiprazol; KAR – karpiprazyna; LUR – lurazydon; OLA – olanzapina; RYS – rysperydon; L. tabl. – liczba tabletek

## 9 Aneks 3 – wykaz załączonych plików MS Excel

Analizowany plik umożliwia przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów – porównania brekspiprazolu oraz komparatorów: arypiprazolu, kariprazyny, lurazydonu, olanzapiny i rysperydonu.



# Spis rysunków

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych  
(diagram PRISMA). ..... 20

# Spis tabel

Tab. 1. Wybrane wyniki kliniczne dotyczące skuteczności porównywanych leków. ....7



Tab. 4. Koszty stosowania BRE i komparatorów w perspektywie wspólnej i płatnika publicznego. .... 12

Tab. 5. Wyniki analizy progowej - BRE vs ARY..... 13

Tab. 6. Wyniki analizy progowej - BRE vs OLA..... 13

Tab. 7. Wyniki analizy progowej - BRE vs RYS. .... 13

Tab. 8. Wyniki analizy progowej - BRE vs KAR..... 14

Tab. 9. Wyniki analizy progowej - BRE vs LUR..... 14

Tab. 10. Strategia wyszukiwania bazy Medline (PubMed) – data ostatniego przeszukiwania: 20.01.2023 r. .... 18

Tab. 11. Strategia wyszukiwania bazy The Cochrane Library – data ostatniego przeszukiwania: 20.01.2023 r. .... 18

Tab. 12. Lista prac włączonych w przeglądzie analiz ekonomicznych..... 20

Tab. 13. Lista prac wyłączonych z przeglądu analiz ekonomicznych. .... 21

Tab. 14. Wyniki analizy efektywności kosztów dla pacjenta leczonego BRE, LUR i KAR w opracowaniu Aigbogun 2018. .... 22

Tab. 15. Dożywotnie koszty za pacjenta rozpoczynającego leczenie w fazie ostrej w opracowaniu Kearns 2021. .... 23

Tab. 16. Dożywotnie koszty za pacjenta rozpoczynającego leczenie w fazie podtrzymującej w opracowaniu Kearns 2021..... 24

Tab. 17. Skorygowane estymowane koszty opieki zdrowotnej w opracowaniu Yan 2020. ... 25

Tab. 18. Porównanie cen BRE, ARY, LUR, OLA i RYS w raporcie CADTH 2017..... 26

Tab. 19. Prezentacje komparatorów ujętych w analizie. .... 27



## Bibliografia

- Aigbogun 2018** Aigbogun MS, Liu S, Kamat SA, Sapin C, Duhig AM, Citrome L. Relapse prevention: a cost-effectiveness analysis of brexpiprazole treatment in adult patients with schizophrenia in the USA. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2018;10:443-456. Published 2018 Aug 16.
- AKL Rxulti** Miros J, Dobek A, Tabor B, Jakubczyk M, Niewada M Brexpiprazol (Rxulti®) w leczeniu schizofrenii u dorosłych, Analiza kliniczna, 2023
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- APD Rxulti** Kowalczyk K, Dobek A, Jakubczyk M, Niewada M Brexpiprazol (Rxulti®) w leczeniu schizofrenii u dorosłych, Analiza problemu decyzyjnego, 2023
- CADTH 2017** CADTH COMMON DRUG REVIEW Pharmacoeconomic Review Report for Rexulti, 2017
- Kearns 2021** Kearns B, Cooper K, Cantrell A, Thomas C. Schizophrenia Treatment with Second-Generation Antipsychotics: A Multi-Country Comparison of the Costs of Cardiovascular and Metabolic Adverse Events and Weight Gain. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2021;17:125-137. Published 2021 Jan 20.
- Obwieszczenie MZ 2023** Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2023 r.
- PBAC 2017** Public Summary Document - March 2017 PBAC Meeting, Brexpiprazole
- Rozporządzenie MZ 2021** Rozporządzenie 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.
- Statystyki NFZ** <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (ostatni dostęp 24.02.2023, dane na rok 2020)
- Yan 2020** Yan T, Greene M, Chang E, et al. Health Care Cost in Patients With Schizophrenia Treated With Brexpiprazole Versus Other Oral Atypical Antipsychotic Therapy. *Clin Ther.* 2020;42(1):77-93.