

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



LURAZYDON (LATUDA®) W TERAPII SCHIZOFRENII U MŁODZIEŻY W WIEKU 13–17 LAT

Wersja 2.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 29.04.2021

W dniu 5 sierpnia 2021 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.4230.13.2021.KDe.3 dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola merytoryczna: Robert Plisko

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.

Aleje Jerozolimskie 181 B
02-222 Warszawa


Zamawiającego reprezentował/a/li:

[REDACTED]

Spis treści

STRESZCZENIE	6
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	9
1.1. Cel analizy	9
1.2. Problem zdrowotny	9
1.3. Stan aktualny	9
1.3.1. Aktualna praktyka kliniczna	9
1.3.2. Aktualna liczebność populacji docelowej	10
1.3.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej	11
1.3.4. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	13
1.3.5. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	14
1.4. Kwalifikacja do grupy limitowej	15
1.5. Założenia analizy	18
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	19
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	19
2.2. Forma analizy	20
2.3. Perspektywa analizy	20
2.4. Horyzont czasowy analizy	20
2.5. Populacja docelowa	20
2.6. Dawkowanie i zużycie leku na pacjenta	23
2.7. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej	27
2.7.1. Scenariusz istniejący	27
2.7.2. Rozpowszechnienie lurazydonu w populacji docelowej – scenariusz nowy	28
2.8. Koszty	32
2.8.1. Koszt ocenianej interwencji	32
2.8.2. Koszty komparatorów	33
2.9. Analiza wrażliwości	34
3. WYNIKI ANALIZY	36
3.1. Populacja	36
3.2. Scenariusz istniejący	37
3.3. Scenariusz nowy	38

3.4. Wydatki inkrementalne.....	39
3.5. Podsumowanie.....	40
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	42
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	42
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	42
5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	44
6. OGRANICZENIA.....	46
7. DYSKUSJA	47
8. BIBLIOGRAFIA	51
9. SPIS ELEMENTÓW	53
9.1. Spis tabel	53
10. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	55
ANEKS A.....	57
A.1. Analiza wrażliwości	57
A.1.1. Warianty analizy wrażliwości.....	57
A.1.2. Wyniki analizy wrażliwości	58
A.1.3. Podsumowanie	59



Indeks skrótów

DDD	Zdefiniowana dawka dobową (<i>Defined Daily Dose</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
SGA	leki przeciwpsychotyczne II generacji (<i>Second Generation Antipsychotic Medication</i>)

Streszczenie

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych lurazydonu (Latuda) w terapii schizofrenii u młodzieży w wieku od 13. roku życia.

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2022 roku. W analizie założono, że lurazydon będzie finansowany w ramach refundacji aptecznej.

Populację docelową analizy stanowią pacjenci ze schizofrenią w wieku 13–17 lat.



W analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków. Dodatkowo, w celu przedstawienia pełnego obrazu wydatków NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej, w ramach oceny aktualnych wydatków przedstawiono również koszty świadczeń realizowanych w terapii tych pacjentów.

W scenariuszu istniejącym założono, że zakres interwencji dostępnych dla pacjentów ze schizofrenią w wieku 13–17 lat będzie odpowiadał lekom aktualnie refundowanym.

W scenariuszu nowym założono, że zakres interwencji refundowanych dla pacjentów ze schizofrenia w wieku 13–17 lat poszerzony zostanie o lurazydon (preparat Latuda).

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

Wyniki

Populacja

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy stosować będą leki z grupy SGA, wynosi [REDACTED] osoby i jest stała w horyzoncie analizy tj. w latach 2022-2023.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia z zastosowaniem lurazydonu. W ramach analizy oceniono natomiast, że w pierwszym roku analizy preparat Latuda stosowany będzie przez [REDACTED]

Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego na leczenie schizofrenii u młodzieży w wieku 13-17 lat z zastosowaniem SGA wynoszą [REDACTED]

Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania lurazydonu w leczeniu schizofrenii u młodzieży ze środków publicznych prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego wynoszą 1 [REDACTED]

Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski końcowe

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych lurazydonu (Latuda) w leczeniu schizofrenii u młodzieży w wieku 13-17 lat.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Problem zdrowotny

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) schizofrenia dotyka ponad 21 milionów ludzi na całym świecie. Chorobowość schizofrenii szacowana jest na 1% w skali świata, a zapadalność na 1,5 przypadków na 10 tys. osób rocznie. Schizofrenia może pojawić się u osób w każdym wieku, ale najczęściej diagnozowana jest u osób młodych, między 15 a 25 rokiem życia. Występowanie pierwszych objawów choroby przed ukończeniem 20 roku życia dotyczy około 12–35% pacjentów [2, 3].

1.3. Stan aktualny

1.3.1. Aktualna praktyka kliniczna

Aktualnie pacjenci ze schizofrenią przed osiągnięciem wieku 18 lat mają dostęp do 8 refundowanych substancji z grupy SGA.

Jednocześnie zauważyć należy, że w populacji pediatrycznej stosuje się leki przeciwpsychotyczne poza wskazaniami rejestracyjnymi (*off-label*). Specjaliści włączający chorych do leczenia muszą uzyskać pisemną zgodę opiekunów lub samego pacjenta, jeśli skończył 16 lat na zastosowanie leku poza rejestracją.

Jedynym refundowanym w Polsce lekiem SGA posiadającym rejestrację w części wnioskowanej populacji młodzieży ze schizofrenią jest aripiprazol (rejestracja dotyczy pacjentów w wieku od 15 lat).

W kontekście zestawionych danych istotną informacją, jaka pozwala ocenić powyższe wydatki w szerszej perspektywie może być wysokość kwoty na preparaty z grupy SGA ogółem – w dowolnym wskazaniu i w dowolnej grupie wiekowej. W roku 2020 wartość refundacji preparatów z tej grupy wyniosła łącznie ponad 520 mln zł. Wartość refundacji preparatów SGA w populacji docelowej – tj. w populacji pacjentów ze schizofrenią w wieku 13-17 lat to mniej niż [redacted] tej kwoty.

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej – z wykorzystaniem leków SGA - zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2021 roku (Tabela 4). Wszystkie dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy wpływu na budżet (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Aktualne wydatki płatnika publicznego oszacowane w analizie, ponoszone na leczenie z zastosowaniem lurazydonu w populacji docelowej wynoszą 0 zł rocznie.

Tabela 4.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2021 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	[redacted]
W tym: wydatki na lurazydon	0 zł

Jednocześnie należy zauważyć, że wydatki związane z refundacją leków przeciwpsychotycznych to tylko część wydatków, jakie ponosi płatnik publiczny w związku z terapią pacjentów ze schizofrenią.

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Tabela 5.
Całkowite koszty leczenia pacjentów ze schizofrenią w wieku 13-17 lat – wydatki NFZ [zł]

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

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

Jednocześnie ewentualne uwzględnianie tych niewielkich różnic w analizie wpływu na budżet wiązałoby się z wysokim poziomem niepewności poszczególnych kroków obliczeń, ponieważ w analizie wpływu na budżet nie modeluje się precyzyjnie ścieżek konkretnych pacjentów rozpoczynających terapię od konkretnego preparatu w monoterapii, lecz analizuje całość rynku – z uwzględnieniem tego, że część pacjentów stosuje terapie skojarzone, a także, że pacjenci są na różnych etapach leczenia. Mając na uwadze wskazany minimalny wpływ wyboru leku przeciwpsychotycznego drugiej generacji na korzystanie ze świadczeń psychiatrycznych i jednocześnie znaczną niepewność związaną z modelowaniem tego elementu w ramach analizy wpływu na budżet, w opracowaniu nie uwzględniano tych świadczeń w pozostałych częściach dokumentu (rozwiązanie konserwatywne).

1.3.4. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Wskazanie rejestracyjne lurazydonu obejmuje wszystkich pacjentów ze schizofrenią, którzy ukończyli 13 rok życia.

Na podstawie danych z Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeniowych liczba dorosłych pacjentów ze schizofrenią (chorobowość roczna) wynosiła w latach 2014–2018 161–166 tys., obserwowany był malejący trend tej wartości.

Na podstawie dotychczasowego trendu chorobowości można oczekiwać, że liczebność populacji dorosłych osób ze schizofrenią może wynieść ok. 155-156. tys. osób w latach 2022–2023. Do grupy

tej należy doliczyć liczbę osób ze schizofrenią w wieku 13-17 lat (populacja docelowa) oszacowaną na [REDACTED] (por. rozdz.1.3.2).

Łącznie liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana została oszacowana [REDACTED] roku. (Tabela 6)

Tabela 6.
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja	2014	2015	2016	2017	2018	2022	2023	Źródło
Dorośli pacjenci ze schizofrenią	165 885	165 051	163 849	162 581	160 854	156 125	154 872	Dane BASIW (2014-2018) i prognoza – dopasowanie liniowe (2022-2023)
Pacjenci ze schizofrenią w wieku 13-17 lat	-	-	-	-	-	[REDACTED]	[REDACTED]	rozdz.1.3.2
Razem	-	-	-	-	-	[REDACTED]	[REDACTED]	

1.3.5. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Preparat lurazydon jest refundowany w populacji osób dorosłych od 1 września 2020 roku. Dostępne dane o refundacji tego preparatu obejmują aktualnie informacje z pierwszych 9 miesięcy finansowania tego leku ze środków publicznych (ocena liczebności populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana została zaktualizowana w ramach uzupełnienia analizy wpływu na budżet w odpowiedzi na pismo znak OT.4230.13.2021.KDe.3 dotyczące minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] [7]

W związku z brakiem refundacji w populacji młodzieży po ukończeniu 13. roku życia w analizie przyjmuje się natomiast, że obecnie preparat Latuda nie jest stosowany w tej populacji.

Tabela 7.
Liczebność populacji pacjentów stosujących obecnie lurazydon

Populacja	Liczebność
Dorośli pacjenci ze schizofrenią	[REDACTED]
Pacjenci ze schizofrenią w wieku 13-17 lat	0

1.4. Kwalifikacja do grupy limitowej

W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej, lurazydon będzie finansowany w ramach istniejącej grupy limitowej – 178.10 Leki przeciwpsychotyczne – lurazydon.

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
- podobnej skuteczności”.

Obecnie lurazydon finansowany jest ze środków publicznych w Polsce w ramach Listy A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym we wskazaniu: „Leczenie schizofrenii u dorosłych pacjentów po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji”.

Nazwa grupy limitowej 178.10, Leki przeciwpsychotyczne – lurazydon, do której należy lurazydon nie określa szczegółowego wskazania, którego dotyczy. W związku z tym założono, że lurazydon w populacji docelowej również będzie refundowany w ramach grupy limitowej 178.10, Leki przeciwpsychotyczne – lurazydon.

W analizowanej sytuacji wniosek nie dotyczy zatem w sensie ścisłym kwalifikacji do grupy limitowej, co wymaga spełnienia wskazanych w Ustawie z dnia 12 maja 2011 kryteriów, a jedynie zmiany zakresu, w jakim refundowana jest substancja, dla której kwalifikacja do grupy limitowej została już uprzednio przeprowadzona.

Przyjęcie powyższego założenia jest zgodne ze stosowaną praktyką w tym zakresie. Poniżej zestawiono wybrane substancje czynne, w których zachowano opisaną praktykę postępowania, tj. rozszerzono zakres wskazań, w których lek jest refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej. Nazwa żadnej z tych grup nie określa wskazania refundacyjnego, a leki finansowane są w ramach tych grup w leczeniu różnych jednostek chorobowych, w tym również dotyczy to rozszerzenia wskazań o populacje pediatryczne.

Tabela 8.
Przykłady rozszerzenia wskazań w ramach istniejącej grupy limitowej, lista A1

Substancja czynna	Grupa limitowa	Wskazania – przed rozszerzeniem	Aktualne wskazania (01.07.2021)*
Acidum zoledronicum	146.3, Leki stosowane w chorobach kości - bisfosfoniary do podawania	Prewencja pow kłań kostnych u pacjentów z zaawansowanym hormonoopornym rakiem	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji

Substancja czynna	Grupa limitowa	Wskazania – przed rozszerzeniem	Aktualne wskazania (01.07.2021)*
	pozajelitowego - kwas zoledronowy	gruczołu krokowego z przerzutami do kości	
Dabigatranum etexilat	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Żylne powikłania zakrzepowo-zatorowe u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce całkowitej stawu biodrowego (do 30 dnia po przebytej alloplastyce) lub kolanowego (do 14 dnia po przebytej alloplastyce) - prewencja pierwotna	Żylne powikłania zakrzepowo-zatorowe u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce całkowitej stawu biodrowego (do 30 dnia po przebytej alloplastyce) lub kolanowego (do 14 dnia po przebytej alloplastyce) - prewencja pierwotna; Leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz prewencja nawrotów zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych
Denosumabum	231.0, Leki stosowane w chorobach kości - przeciwciała monoklonalne - denosumab	Osteoporoza u pacjentek w wieku powyżej 65 lat ze stwierdzoną pierwotną osteoporozą pomenopauzalną (T-score mniejsze lub równe - 2,5 mierzone metodą DXA), ze złamaniem kręgowym lub złamaniem szyjki kości udowej, po niepowodzeniu leczenia bisfosfonianami	Osteoporoza pomenopauzalna (T-score mniejsze lub równe -2,5 mierzone metodą DXA lub wystąpienie złamania osteoporotycznego) u kobiet w wieku powyżej 60 lat, po niepowodzeniu leczenia doustnymi bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami (niecierpiąc) do ich stosowania; Osteoporoza (T-score mniejsze lub równe -2,5 mierzone metodą DXA lub wystąpienie złamania osteoporotycznego) u mężczyzn w wieku powyżej 60 lat, po niepowodzeniu leczenia doustnymi bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami (niecierpiąc) do ich stosowania
Desmopressinum	78.2, Hormony przysadki i podwzgórza – doustne postaci farmaceutyczne desmopresyny	Moczówka prosta przysadkowa;	Moczówka prosta przysadkowa Pierwotne izolowane moczenie nocne u pacjentów powyżej 6 roku życia z prawidłową zdolnością zagęszczania moczu po udokumentowaniu nieskuteczności 1-miesięcznego postępowania wspomagającego i motywującego. Pierwotne izolowane moczenie nocne u pacjentów pomiędzy 5-6 rokiem życia z prawidłową zdolnością zagęszczania moczu po udokumentowaniu nieskuteczności 1-miesięcznego postępowania wspomagającego i motywującego
Insulinum detemirum	14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny	Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej	Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg. WHO)
Insulinum glarginum	14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny	Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia	Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg. WHO)
Ikatybant	241.2, Leki stosowane w dziedzicznym	Leczenie ostrych zagrażających życiu napadów	Leczenie ostrych zagrażających życiu napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych dorosłych

Substancja czynna	Grupa limitowa	Wskazania – przed rozszerzeniem	Aktualne wskazania (01.07.2021)*
	obrzęku naczyńioruchowym - ikatybant	obrzęku naczyńioruchowego u chorych dorosłych na dziedziczny obrzęk naczyńioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1	na dziedziczny obrzęk naczyńioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1; Leczenie ostrych, zagrażających życiu napadów obrzęku naczyńioruchowego u dzieci od 2 roku życia, chorych na dziedziczny obrzęk naczyńioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1
Lamotryginum	163.1, Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - lamotrygina - stałe postacie farmaceutyczne	Padaczka oporna na leczenie	Padaczka oporna na leczenie, Padaczka, Choroba afektywna dwubiegunowa, stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego - postępowanie wspomagające; neuralgia lub neuropatia w obrębie twarzy*
Lanreotidum	79.0, Hormony przysadki i podwzgórza - inhibitory hormonu wzrostu	Akromegalia	Akromegalia; Leczenie objawów hipersekcji występujących w przebiegu nowotworów neuroendokrynych; Leczenie guzów neuroendokrynych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych GEP-NET G1 i części G2 (index Ki67 do maksymalnie 10%) środkowej części prajelita, trzustki, po wykluczeniu ognisk pierwotnych w końcowej części prajelita, u dorosłych pacjentów z nieoperacyjnymi guzami miejscowo zaawansowanymi lub z przerzutami; hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL (off label)
,Metformina	15.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	Cukrzyca	Cukrzyca zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi Zespół policystycznych jajników
Pankreatyna	13.0 Enzymy trzustkowe	Mukowiscydoza, Stan po resekcji trzustki	Mukowiscydoza, Stan po resekcji trzustki Stany zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki spowodowane przewlekłym zapaleniem trzustki, resekcją żołądka lub zwężeniem dróg żółciowych spowodowanym chorobą nowotworową
Rivaroxabanum	22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych	Leczenie zakrzepicy żył głębokich oraz profilaktyka nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej po ostrej zakrzepicy żył głębokich u osób powyżej 18 roku życia	Żyłne powikłania zakrzepowo-zatorowe u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce całkowitej stawu biodrowego (do 30 dnia po przebytej alloplastyce) lub kolanowego (do 14 dnia po przebytej alloplastyce) - prewencja pierwotna Leczenie zakrzepicy żył głębokich u osób powyżej 18 roku życia; Profilaktyka nawrotów zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej - po ostrej zakrzepicy żył głębokich u osób powyżej 18 roku życia;

Substancja czynna	Grupa limitowa	Wskazania – przed rozszerzeniem	Aktualne wskazania (01.07.2021)*
			Leczenie zatorowości płucnej oraz profilaktyka nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych
Solifenacinum	75.2, Leki urologiczne stosowane w nietrzymaniu moczu - solifenacyna, tolterodyna	Zespół pęcherza nadreaktywnego potwierdzony badaniem urodynamicznym	Zespół pęcherza nadreaktywnego
Vigabatrinum	162.1, Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - wigabatryna - płynne postaci farmaceutyczne	Padaczka oporna na leczenie	Padaczka oporna na leczenie; Zespół Westa

*wybrane preparaty wewnątrz grupy mogą się różnić zakresem wskazań refundacyjnych

1.5. Założenia analizy

W poniższej tabeli (Tabela 9) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 9.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Liczebność populacji ze schizofrenią w wieku 13-17 lat	[REDACTED]	[4–6, 8]
	Stosowanie poszczególnych leków z grupy SGA	[REDACTED]	[4–6, 8]
Rozpowszechnienie	Stosowanie poszczególnych leków z grupy SGA (leki aktualnie refundowane)	[REDACTED]	[4–6, 8]
	Rozpowszechnienie lurazydonu	[REDACTED]	Aneks
Zużycie zasobów	Zakres uwzględnionych kosztów Dawkowanie leków	Analiza ekonomiczna	[9]
	Liczba dawek na pacjenta	[REDACTED]	[4–6, 10]
Koszty	Średni koszt na dawkę	IKAR Pro	[7]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla lurazydonu w leczeniu schizofrenii jako pacjentów w wieku 13-17 lat.
2. Na podstawie dostępnych źródeł danych (dane Narodowego Funduszu Zdrowia [4, 5], dane Głównego Urzędu Statystycznego) przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2022 roku.

4. Określono średnią dawkę poszczególnych leków w oparciu o dane z analizy ekonomicznej [9], wyznaczono też koszty tych dawek.
5. Następnie w oparciu o dane o wysokości refundacji na pacjenta dla poszczególnych leków i oszacowany średni koszt dawki estymowano liczbę dawek poszczególnych leków SGA przypadających na pacjenta w roku kalendarzowym.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2022–2023
 - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. braku finansowania lurazydonu ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu.
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu lurazydonu ze środków publicznych w populacji docelowej.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do E). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel®, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [11], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że lurazydon będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach refundacji aptecznej począwszy od 1 stycznia 2022 roku. Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji [12] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [13], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią pacjenci ze schizofrenią w wieku 13-17 lat.

Dane dotyczące liczebności populacji pediatrycznej ze schizofrenią w Polsce opublikowane zostały w ramach analizy Opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień dzieci i młodzieży w Polsce [14].

Tabela 10.
Liczebność populacji pediatrycznej ze schizofrenią w Polsce

Grupa wiekowa	2018	2019
0-5	■	■
6-11	■	■
12-17	■	■

Podkreślić należy, że wartości opisujące liczebność populacji docelowej nie są bezpośrednio wykorzystywane w obliczeniach – w przeprowadzonych oszacowaniach wykorzystywane są natomiast liczby pacjentów stosujących konkretne substancje (por. rozdział 2.7)

2.6. Dawkowanie i zużycie leku na pacjenta

W analizie założono, że dawkowanie leków przeciwpsychotycznych (dawka dobową) będzie takie samo, jak uwzględniono to w obliczeniach w analizie ekonomicznej w oparciu o wyniki długoterminowych badań klinicznych. W przypadku lurazydonu przyjęto, że dawka odpowiada jednej tabletki dziennie.

W odniesieniu do leków, które nie są rozważane w analizie ekonomicznej, tj. amisulpridu i zyprazydonu przyjęto, że stosowane są one w dawce DDD (DDD, *Defined Daily Dose*). Leki te stosowane są przez niewielu pacjentów, więc niepewność związana z tym parametrem ma znikome znaczenie dla wyników analizy,

W analizie wrażliwości przeprowadzono natomiast obliczenia przy założeniu dawek DDD dla wszystkich rozważanych substancji poza lurazydonem, dla którego w obu wariantach obliczeń przyjęto jako dawkę jedną tabletkę.

Tabela 15.
Dawkowanie leków przeciwpsychotycznych

Substancja	Średnia dawka dobową w badaniach – analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
Amisulpryd	400 mg	400 mg
Arypiprazol	16,2 mg	15 mg
Olanzapina	13 mg	10 mg
Kwetiapina	632 mg	400 mg
Rysperydon	3,9 mg	5 mg
Klozapina	480 mg	300 mg
Zyprazydon	80 mg	80 mg
Lurazydon	60 mg	60 mg

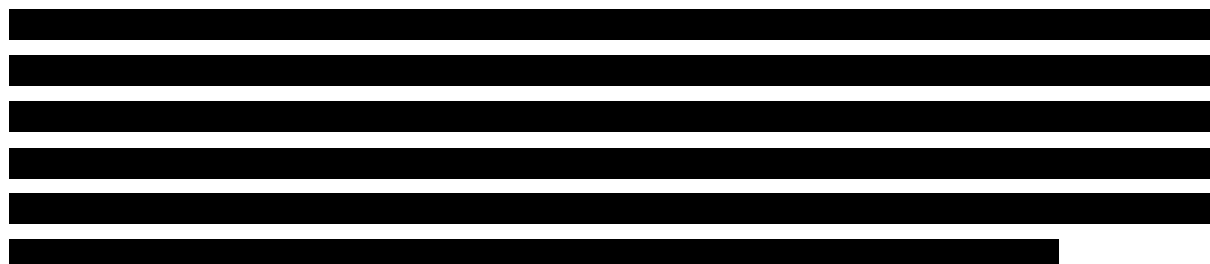


Tabela 16.
Obliczenia średniej liczby dawek dobowych na pacjenta z populacji docelowej dla poszczególnych leków

Lek	Wartość refundacji w populacji docelowej [zł]		Liczba pacjentów		Koszt refundacji na rok [zł]		Średni koszt dawki [zł] ¹		Liczba dawek na pacjenta / rok		
	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	Średnia
Obliczenia w oparciu o wartość refundacji / kwotę refundacji za dawkę dobową											
Amisulpryd	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Arypiprazol	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Klozapina	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Olanzapina	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Kwetiapina	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Risperydol	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Zyprazydon	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Obliczenia w oparciu o wartość dopłat świadczeniobiorców/ kwotę dopłaty pacjenta za dawkę dobową											
Amisulpryd	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Arypiprazol	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Klozapina	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Olanzapina	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Kwetiapina	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Risperydol	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█
Zyprazydon	████	████	█	█	████	████	█	█	█	█	█

1) W populacji ogółem (niezależnie od wskazania) w wieku 7-17 lat, średnia ważona wielkością sprzedaży poszczególnych opakowań

Obliczenia rocznej średniej liczby dawek przypadającej na pacjenta przeprowadzone odrębnie w oparciu o koszty jednostkowe z perspektywy NFZ i pacjenta prowadzą do spójnych wniosków o przeciętnym zużyciu poszczególnych substancji czynnych. ██████████

██████████ Koszt ten – w związku ze stałym limitem refundacji w odpowiedniej grupie limitowej – był znacznie bardziej stabilny w trakcie rozważanych lat kalendarzowych niż kwota dopłat pacjenta. W szczególności w przypadku risperydol rzeczywiście odpłatność NFZ za konkretne opakowania w trakcie roku (w poszczególnych miesiącach) zmieniała się o maksymalnie o 16% w ciągu roku, natomiast w przypadku dopłat pacjentów – maksymalnie o 51%. W przypadku kwetiapiny maksymalne zmiany wyniosły odpowiednio 4% i 44%. Należy jednocześnie zauważyć, że w przypadku większości preparatów – tak risperydol jak i kwetiapiny opłaty za opakowanie nie podlegały istotnym wahaniom (zmiany poniżej 1%).



2.7. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej

2.7.1. Scenariusz istniejący

W domenie publicznej nie są dostępne dane dotyczące rozpowszechnienia poszczególnych preparatów z grupy SGA w populacji pacjentów ze schizofrenią w wieku 13–17 lat.

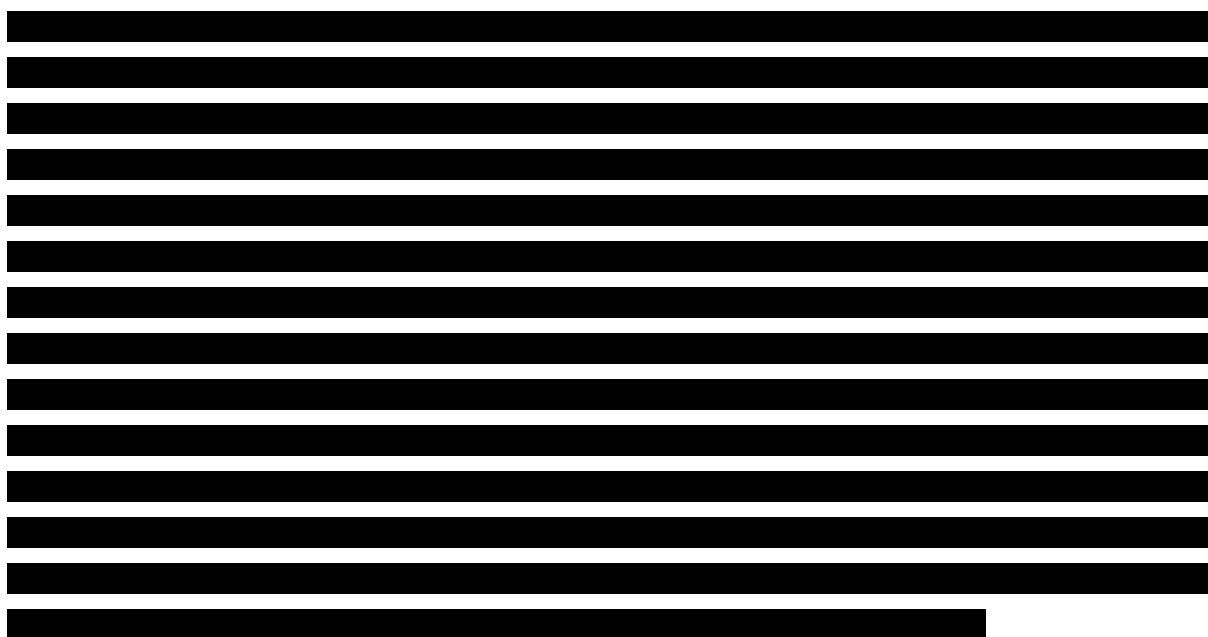


Tabela 18.
Liczebność populacji stosującej leki z grupy SGA

Kategoria pacjentów	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Średnia z 2016–2016
Pacjenci stosujący leki z grupy SGA	■	■	■	■	■	■	■
W tym – stosujący poszczególne substancje czynne:	Amisulpryd	■	■	■	■	■	■
	Arypiprazol	■	■	■	■	■	■
	Klozapina	■	■	■	■	■	■
	Olanzapina	■	■	■	■	■	■
	Kwetiapina	■	■	■	■	■	■
	Risperydol	■	■	■	■	■	■
	Zyprazydon	■	■	■	■	■	■
	Sertindol	■	■	■	■	■	■

W powyższym zestawieniu zwraca uwagę fakt, że suma liczby osób, które stosują poszczególne leki z grupy SGA jest o ok. 60–70% wyższa niż liczba osób, u których zastosowano SGA ogółem. Świadczy to o tym, że duża grupa pacjentów stosuje w danym roku kalendarzowym więcej niż 1 lek przeciwpsychotyczny – bądź w ramach terapii skojarzonej, bądź w wyniku zmiany leczenia w trakcie roku.

Na podstawie dostępnych danych z analizy wykluczony został sertindol – w latach 2014–2016 zastosowano go tylko u jednego pacjenta. [REDACTED]

Tabela 19.
Liczebność populacji ze schizofrenią w wieku 13-17 lat, pacjenci stosujący poszczególne leki dostępne w sprzedaży aptecznej – scenariusz istniejący

Substancja	[REDACTED]	[REDACTED]
Amisulpryd	■	■
Arypiprazol	■	■
Kłozapina	■	■
Olanzapina	■	■
Kwetiapina	■	■
Risperidon	■	■
Zyprazydon	■	■

2.7.2. Rozpowszechnienie lurazydonu w populacji docelowej – scenariusz nowy

W analizie – w oparciu o ocenę przeprowadzoną w analizie problemu decyzyjnego w ramach wyboru komparatorów w raporcie – przyjęto, że lurazydon nie wpłynie na praktykę kliniczną w przypadku pacjentów, którzy są leczeni z wykorzystaniem leków innych niż SGA.

Przyjęto ponadto, że refundacja leku nie wpłynie na zużycie leków obecnie nierefundowanych. [REDACTED]

W celu oceny prawdopodobnego rozpowszechnienia lurazydonu w populacji docelowej przeanalizowano kolejno następujące źródła danych: [REDACTED]

2.7.2.1. Udział lurazydonu w zużyciu SGA

Lurazydon jest refundowany w populacji pacjentów dorosłych po niepowodzeniu innych leków przeciwpsychotycznych II generacji lub z przeciwwskazaniami dla tych leków od 1 września 2020 roku. Krótki okres refundacji nie pozwala określić w jaki sposób refundacja leku realnie wpłynie na zastosowanie poszczególnych leków przeciwpsychotycznych. W pierwszych dziewięciu miesiącach refundacji udział ilościowy lurazydonu w refundacji leków przeciwpsychotycznych SGA ogółem nie przekraczał [REDACTED] (Tabela 20). Ocena rozpowszechnienia lurazydonu w zużyciu SGA została zaktualizowana względem oryginalnie złożonej analizy przez uwzględnienie danych o zużyciu leków z grupy SGA w okresie 02-05.2021 w ramach uzupełniania dokumentu w odpowiedzi na pismo znak OT.4230.13.2021.KDe.3 dotyczące minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Tabela 20.
Zużycie leków z grupy SGA z wyróżnieniem lurazydonu w Polsce (leki refundowane) w jednostkach limitowych

Parametr	09.2020	10.2020	11.2020	12.2020	01.2021	02.2021	03.2021	04.2021	05.2021
Zużycie SGA ogółem*	8 840 641	9 195 800	8 492 909	9 127 988	8 068 020	8 272 528	9 423 050	8 943 182	8 527 345
Zużycie lurazydonu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Udział lurazydonu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*Uwzględniono całość zużycia dla następujących substancji czynnych: lurazydon, amisulpryd, aripiprazol, klozapina, kwetiapina, olanzapina, paliperidon, rysperydon, sertindol, zyprazydon

Mając na uwadze powyższe ograniczenie, w analizie konieczne było zidentyfikowanie alternatywnych danych, jakie pozwolą określić oczekiwane rozpowszechnienie lurazydonu w terapii schizofrenii w populacji pacjentów w wieku 13–17 lat.

2.7.2.2. Rozpowszechnienie paliperidonu i aripiprazolu w postaci o przedłużonym uwalnianiu

W ostatnich latach refundacją objęto w Polsce 2 nowe formułacje leków przeciwpsychotycznych II generacji: paliperidon (07.2018) w postaci o przedłużonym uwalnianiu i aripiprazol w postaci o długim uwalnianiu (09.2016 rok). Udziały tych substancji w ramach zużycia wszystkich leków z grupy SGA w pierwszych latach refundacji zestawione zostały poniżej (Tabela 21, Tabela 22).

Tabela 21.
Rozpowszechnienie aripiprazolu w tynku leków SGA o przedłużonym uwalnianiu (DDD)

Kategoria	09.2016-08.2017	09.2017-08.2018	09.2018-08.2019	09.2019-08.2020
Aripiprazol	6 163 742	15 832 794	23 624 577	30 929 063
Całość sprzedaży leków o przedłużonym uwalnianiu	139 082 368	161 172 520	191 860 471	232 700 368
Udział aripiprazolu	4%	10%	12%	13%

Tabela 22.
Rozpowszechnienie paliperydonu w tynku leków SGA o przedłużonym uwalnianiu (DDD)

Kategoria	07.2018-06.2019	07.2019-06.2020
Paliperydon	15 201 887	52 706 523
Całość sprzedaży leków o przedłużonym uwalnianiu	184 334 691	228 829 686
Udział paliperydonu	8%	23%

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

2.8. Koszty

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.8.2. Koszty komparatorów

Koszty dobowe komparatorów oszacowano przyjmując, że dawki dobowe odpowiadają dawkom z analizy ekonomicznej (por. rozdz. 2.6).

Ceny jednostkowe poszczególnych preparatów SGA określono zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21.06.2021 [15] obowiązującym w dniu składania dokumentacji wniosku o refundację lurazydonu uzupełnionej zgodnie z pismem nr OT.4230.13.2021.KDe.3 dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Dodatkowo, chcąc w celu zapewnienia możliwie kompleksowych informacji, w odpowiedzi na z wspomniane pismo nr OT.4230.13.2021.KDe.3, w analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu cen jednostkowych określonych w obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 18.02.2021 [16] obowiązującego w dniu składania wniosku o refundację oraz obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21.04.2021 [17], które opublikowane było przed dniem składania wniosku o refundację.

W celu określenia średnich kosztów poszczególnych substancji wykorzystano informacje o zużyciu poszczególnych preparatów przeciwpsychotycznych w populacji pacjentów w wieku 7–17 lat w roku 2018.

Dostępne są nowsze dane o zużyciu leków przeciwpsychotycznych, jednak opisują one zużycie w całej populacji pacjentów wymagających leczenia przeciwpsychotycznego – niezależnie od ich wieku. W populacji pediatrycznej większy udział mają opakowania zawierające leki w niższych dawkach. Jednocześnie wspólny limit finansowania w grupie limitowej – niezależny od dawki leku w opakowaniu – sprawia, że w wielu przypadkach dopłata pacjentów do jednej jednostki wagowej leku jest wyższa przy zakupie opakowania z małą dawką niż w przypadku opakowania z dużą dawką. W celu możliwie precyzyjnej oceny kosztów z perspektywy NFZ i pacjentów w opracowaniu wykorzystano więc informacje o zużyciu leków w populacji pediatrycznej.

Jednocześnie nie było możliwe wyróżnienie w danych NFZ zużycia konkretnie w schizofrenii i w populacji w wieku 13–17 lat.

Koszty dobowych dawek komparatorów, w perspektywie NFZ i dla wspólnej perspektywie NFZ i pacjenta, zamieszczono w poniższej tabeli (Tabela 26). W tabeli zestawiono zarówno koszty za dawkę w obliczeniach w analizie podstawowej, jak i koszty za DDD.

Tabela 26.
Koszty komparatorów za dawkę

Substancja czynna	Dawka z badań klinicznych – obwieszczenie MZ z 21.06.2021		Dawka z badań klinicznych – obwieszczenie MZ z 18.02.2021		Dawka z badań klinicznych – obwieszczenie MZ z 21.04.2021		Dawka DDD (obwieszczenie MZ z 21.06.2021)	
	NFZ	NFZ + Pacjent	NFZ	NFZ	NFZ	NFZ + Pacjent	NFZ	NFZ + Pacjent
Amisulpryd	■	■	■	■	■	■	■	■
Arypirazol	■	■	■	■	■	■	■	■
Klozapina	■	■	■	■	■	■	■	■
Olanzapina	■	■	■	■	■	■	■	■
Kwetiapina	■	■	■	■	■	■	■	■
Risperidon	■	■	■	■	■	■	■	■
Zyprazydon	■	■	■	■	■	■	■	■

Ze względu na zmiany w zakresie dostępności poszczególnych produktów pomiędzy preparatami dostępnymi w roku 2018 a preparatami refundowanymi zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia [15] dane o zużyciu leków dane o zużyciu leków zostały w niewielkim stopniu dostosowane. W przypadku, gdy jakiś produkt wycofano z refundacji, pomijano go w obliczeniach lub – jeśli to było możliwe – przypisywano do jego udziałów inny produkt o tej samej nazwie handlowej, dawce i wielkości opakowania (co odpowiada sytuacji zmiany de facto wyłącznie kodu EAN/opakowania). Takie pominięcia lub przepisania dotyczyły bardzo niewielkiej części zużycia (łącznie poniżej 2%). Refundacją objęto do lipca 2021 ok. 40 nowych produktów (w latach 2017–2018 dostępnych było 370 produktów z grupy SGA) – nie uwzględniono ich w obliczeniach. W przypadku żadnej z rozważanych substancji udział tych dodatkowo objętych refundacją preparatów nie przekraczał 5% zużycia (analiza zużycia całkowitego w styczniu 2021 roku).

2.9. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wpływu na budżet mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- wariant A: liczebność populacji:
 - w wariantcie podstawowym A0 przyjęto, że liczba pacjentów stosujących poszczególne leki z grupy SGA odpowiada liczbie pacjentów stosujących te leki w 2019 roku (powiększonej proporcjonalnie o oczekiwany wzrost liczby osób w populacji 1317 lat ogółem),
 - w wariantcie A1 przyjęto, że liczba pacjentów stosujących poszczególne leki z grupy SGA odpowiada średniej liczbie pacjentów stosujących te leki w okresie 2016–2019 (powiększonej proporcjonalnie o oczekiwany wzrost liczby osób w populacji 13-17 lat ogółem),

- wariant B: rozpowszechnienie
 - w wariantcie podstawowym B0 przyjęto, że odsetek zużycia poszczególnych leków z grupy SGA [REDACTED]
 - w wariantach dodatkowych B1 i B2 przyjęto, że odsetek zużycia poszczególnych leków z grupy SGA odpowiada odpowiednio minimum i maksimum [REDACTED]
- wariant C: dawki:
 - w wariantcie podstawowym C0 przyjęto dawkowanie leków na poziomie danych z badań klinicznych (zgodnie z założeniami przyjętymi w analizie ekonomicznej),
 - w wariantcie dodatkowym C1 przyjęto dawkowanie komparatorów na poziomie DDD.
- Wariant D: roczna liczba dawek na pacjenta:
 - W wariantcie podstawowym D0 przyjęto, że liczba dawek przypadających średnio w roku na pacjentów stosujących aktualnie refundowane preparat SGA obliczona jest w oparciu o wartość refundacji i średni koszt refundacji dawek leków SGA w latach 2017–2018,
 - W wariantcie dodatkowym D1 przyjęto, że liczba dawek przypadających średnio w roku na pacjentów stosujących aktualnie refundowane preparat SGA obliczona jest w oparciu o wartość dopłat pacjentów i średni koszt dopłaty pacjenta przypadający na dawkę leku SGA w latach 2017–2018,
- Wariant E: koszty jednostkowe aktualnie refundowanych preparatów SGA:
 - W wariantcie podstawowym E0 przyjęto, że koszty stosowania poszczególnych leków z grupy SGA określone są w oparciu o ceny i poziomy odpłatności poszczególnych opakowań zgodne z obwieszczeniem MZ z 21.06.2021 [15],
 - W wariantcie dodatkowym E1 przyjęto, że koszty stosowania poszczególnych leków z grupy SGA określone są w oparciu o ceny i poziomy odpłatności poszczególnych opakowań zgodne z obwieszczeniem MZ z 18.02.2021 [16],
 - W wariantcie dodatkowym E2 przyjęto, że koszty stosowania poszczególnych leków z grupy SGA określone są w oparciu o ceny i poziomy odpłatności poszczególnych opakowań zgodne z obwieszczeniem MZ z 21.04.2021 [17].

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Aneks A). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariacie podstawowym. W scenariuszu istniejącym założono brak zmian w zakresie refundowanych preparatów dla pacjentów ze schizofrenią w wieku 13–17 lat, natomiast w scenariuszu istniejącym analizy założono, że od stycznia 2022 roku w populacji docelowej refundowany będzie dodatkowo lurazydon.

3.1. Populacja

Liczebność populacji pacjentów ze schizofrenią w wieku 13–17 lat stosujących poszczególne leki w scenariuszu istniejącym i nowym zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 27).

Liczebność populacji stosującej leki z grupy SGA w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym [REDACTED]. Część pacjentów stosuje w ciągu roku więcej niż 1 lek z grupy SGA, dlatego suma pacjentów stosujących poszczególne leki jest wyższa niż liczba pacjentów ogółem ([REDACTED]).

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia z zastosowaniem lurazydonu. W ramach analizy oceniono natomiast, że w pierwszym roku analizy preparat Latuda stosowany będzie przez [REDACTED].

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 27.
Liczebność populacji docelowej w latach 2022–2023 – średnio w roku

Liczba pacjentów	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	2022	2023	2022	2023
Amisulpryd	■	■	■	■
Arypirazol	■	■	■	■
Klozapina	■	■	■	■
Olanzapina	■	■	■	■
Kwetiapina	■	■	■	■
Risperidon	■	■	■	■
Zyprazydon	■	■	■	■
Lurazydon	■	■	■	■
Razem SGA	■	■	■	■

3.2. Scenariusz istniejący

Perspektywa płatnika publicznego

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego na leczenie schizofrenii u pacjentów w wieku 13-17 lat z zastosowaniem SGA wynoszą [REDACTED].

W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem lurazydonu w populacji docelowej.

Tabela 28.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

Kategoria	2022	2023
Amisulpryd	[REDACTED]	[REDACTED]
Arypiprazol	[REDACTED]	[REDACTED]
Klozapina	[REDACTED]	[REDACTED]
Olanzapina	[REDACTED]	[REDACTED]
Kwetiapina	[REDACTED]	[REDACTED]
Risperidon	[REDACTED]	[REDACTED]
Zyprazydon	[REDACTED]	[REDACTED]
Lurazydon	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem SGA	[REDACTED]	[REDACTED]

Perspektywa płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego i pacjentów na leczenie schizofrenii u pacjentów w wieku 13–17 lat z zastosowaniem SGA wynoszą [REDACTED].

W scenariuszu istniejącym nie są ponoszone koszty związanych z finansowaniem lurazydonu w populacji docelowej w ocenianej perspektywie.

Tabela 29.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

Kategoria	2022	2023
Amisulpryd	[REDACTED]	[REDACTED]
Arypiprazol	[REDACTED]	[REDACTED]
Klozapina	[REDACTED]	[REDACTED]

Kategoria	2022	2023
Olanzapina	████████	████████
Kwetiapina	████████	████████
Risperidon	████████	████████
Zyprazydon	████████	████████
Lurazydon	██	██
Razem SGA	████████	████████

3.3. Scenariusz nowy

Wydatki płatnika publicznego

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania lurazydonu w leczeniu schizofrenii u młodzieży ze środków publicznych prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego wynoszą ██████████

W scenariuszu nowym prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem lurazydonu w populacji docelowej wynoszą ██████████

Tabela 30.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy

Kategoria	2022	2023
Amisulpryd	████████	████████
Arypiprazol	████████	████████
Klozapina	████████	████████
Olanzapina	████████	████████
Kwetiapina	████████	████████
Risperidon	████████	████████
Zyprazydon	████████	████████
Lurazydon	████████	████████
Razem SGA	████████	████████

Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania lurazydonu w leczeniu schizofrenii u młodzieży ze środków publicznych prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego i pacjentów wynoszą ██████████

W scenariuszu nowym prognozowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem lurazydonu w populacji docelowej wynoszą [REDACTED]

Tabela 31.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz nowy

Kategoria	2022	2023
Amisulpryd	[REDACTED]	[REDACTED]
Arypiprazol	[REDACTED]	[REDACTED]
Klozapina	[REDACTED]	[REDACTED]
Olanzapina	[REDACTED]	[REDACTED]
Kwetiapina	[REDACTED]	[REDACTED]
Risperyd	[REDACTED]	[REDACTED]
Zyprazydon	[REDACTED]	[REDACTED]
Lurazydon	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem SGA	[REDACTED]	[REDACTED]

3.4. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu lurazydonu w terapii schizofrenii u młodzieży ze środków publicznych [REDACTED]

Wydatki płatnika publicznego

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii lurazydonem w populacji docelowej analizy, wynosi [REDACTED] roku.

Tabela 32.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa

Kategoria	2022	2023
Amisulpryd	[REDACTED]	[REDACTED]
Arypiprazol	[REDACTED]	[REDACTED]
Klozapina	[REDACTED]	[REDACTED]
Olanzapina	[REDACTED]	[REDACTED]
Kwetiapina	[REDACTED]	[REDACTED]
Risperyd	[REDACTED]	[REDACTED]
Zyprazydon	[REDACTED]	[REDACTED]
Lurazydon	[REDACTED]	[REDACTED]

Kategoria	2022	2023
Razem SGA		

Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego i pacjentów związany z finansowaniem terapii lurazydonem w populacji docelowej analizy, wynosi

Tabela 33.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa

Kategoria	2022	2023
Amisulpryd		
Arypiprazol		
Klozapina		
Olanzapina		
Kwetiapina		
Risperidon		
Zyprazydon		
Lurazydon		
Razem SGA		

3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 34.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2022	2023
Liczba pacjentów z populacji docelowej leczonych z wykorzystaniem SGA		
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Liczba pacjentów z populacji docelowej leczonych z wykorzystaniem lurazydonu		
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		

Tabela 35.
Podsumowanie wyników analizy podstawowe

Kategoria	2022	2023
Wydatki płatnika publicznego		
Scenariusz istniejący	■	■
Scenariusz nowy	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów		
Scenariusz istniejący	■	■
Scenariusz nowy	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Lurazydon podawany jest w formie pacjentom w formie doustnej. Podawanie lurazydonu nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie lurazydonu nie generuje kosztów (lek stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania lurazydonu ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię schizofrenii u młodzieży. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie schizofrenii w populacji docelowej będą w stanie prowadzić również terapię z zastosowaniem lurazydonu.

Podjęcie decyzji o finansowaniu lurazydonu ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu lurazydonu zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie lurazydonu w populacji młodzieży ze schizofrenią.

Tabela 36.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu lurazydonu ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Nie zidentyfikowano
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Wnioskowana refundacja dotyczy wyłącznie młodzieży ze schizofrenią w wieku 13-17 lat. Pacjenci dorośli mogą stosować lurazydon finansowany ze środków publicznych wyłącznie w przypadku przeciwwskazań do innych leków z grupy SGA lub w przypadku niepowodzenia terapii innym preparatem z grupy SGA. Ponadto eksperci, z którymi konsultowano się w trakcie opracowania raportu zwracali uwagę na potrzebę umożliwienia terapii lurazydonem nastoletnim z innymi niż ty ko schizofrenia wskazaniami psychiatrycznymi.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Młodzież z zaburzeniami psychicznymi, w szczególności – ze schizofrenią można uznać za grupę społecznie upośledzoną. Pacjenci z populacji docelowej mają dostęp do leków SGA o porównywalnej skuteczności do lurazydonu, jednak ze względu na profil bezpieczeństwa tych leków można ocenić, że część potrzeb terapeutycznych tej grupy jest obecnie niezaspokojona. Korzystny profil bezpieczeństwa lurazydonu może stanowić odpowiedź na realne potrzeby części pacjentów z populacji docelowej.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie dotyczy.
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Analogiczna jak dla aktualnie dostępnych technologii medycznych.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Analogiczna jak dla aktualnie dostępnych technologii medycznych.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Korzystny profil bezpieczeństwa lurazydonu może prowadzić do wzrostu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Analogiczne jak dla aktualnie dostępnych technologii medycznych.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Podobne jak dla aktualnie dostępnych technologii medycznych. Ze względu na mniejszy przyrost masy ciała można jednak oczekiwać, że stygmatyzacja nastoletnich pacjentów w związku z otrzymywaniem terapii będzie mniejsza niż w przypadku aktualnie refundowanych leków.
Możliwość wywoływania lęku	Analogiczna jak dla aktualnie dostępnych technologii medycznych.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Analogiczna jak dla aktualnie dostępnych technologii medycznych.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Analogiczna jak dla aktualnie dostępnych technologii medycznych.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Analogiczna jak dla aktualnie dostępnych technologii medycznych.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Nie dotyczy.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Analogiczna jak dla aktualnie dostępnych technologii medycznych.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Analogiczna jak dla aktualnie dostępnych technologii medycznych.

5. Podsumowanie i wnioski

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

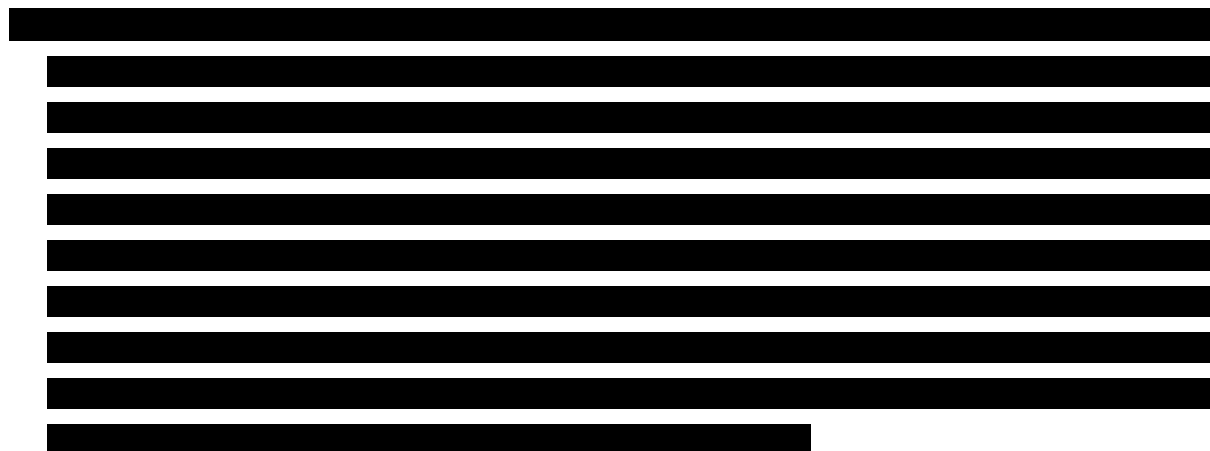
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

6. Ograniczenia

- Terapia schizofrenii w populacji pacjentów nastoletnich realizowana jest w oparciu o bardzo zróżnicowane schematy leczenia realizowane z zastosowaniem jednego lub więcej leków przeciwpsychotycznych, z częstymi zmianami leków. Ponadto, terapia ta niejednokrotnie prowadzona jest w znacznej części w ramach leczenia szpitalnego. Różny przebieg choroby i różny wiek pacjentów w okresie dynamicznego wzrostu implikuje dodatkowy poziom niepewności co do stosowanych dawek. Wszystkie wymienione czynniki sprawiają, że pomimo dostępności bardzo szczegółowych danych o liczbie pacjentów z populacji docelowej stosujących konkretne substancje i o kosztach ponoszonych na poszczególne leki, niepewność związana z opisem struktury tego zużycia pozostaje znacząca. Niepewność ta nie wpływa na wyniki w scenariuszu istniejącym, jednak ze względu na założenie, że 1 dawka lurazydonu zastępuje 1 dawkę innego leku SGA, przyjęte rozwiązania dotyczące wielkości dawek i ich liczby mają znaczenie dla scenariusza nowego. Przeprowadzona analiza wrażliwości dotycząca parametrów dawkowania wskazuje, że oszacowane w analizie podstawowej wydatki inkrementalne mogą w niewielkim stopniu być niedoszacowane.



7. Dyskusja

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

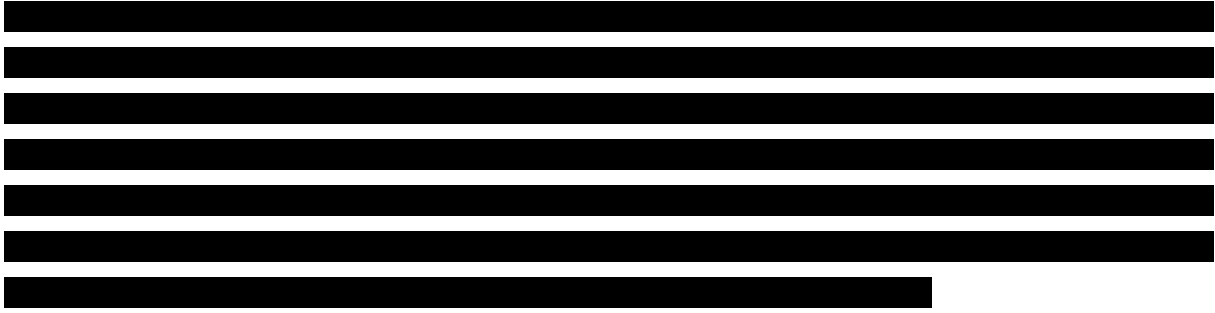
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



8. Bibliografia

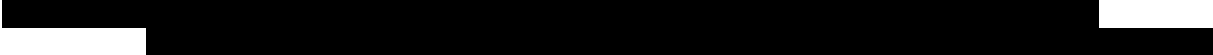
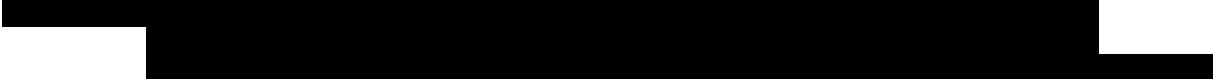
1. ██████████. Lurazydon (Latuda®) w terapii schizofrenii u młodzieży w wieku od 13. roku życia.
2. Lundbeck. Schizofrenia - poradnik. Dostęp: <https://www.lundbeck.com/upload/pl/files/pdf/Poradniki/schizofreiniaporadnik.pdf> (26.4.2017).
3. (2016) Schizofrenia u dzieci i młodzieży. Dostęp: <http://www.mp.pl/social/article/81287> (22.12.2020).
██████████
██████████
██████████
7. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (28.12.2020).
8. Wyniki badań bieżących - Baza Demografia - Główny Urząd Statystyczny. Dostęp: <https://demografia.stat.gov.pl/BazaDemografia/Tables.aspx> (27.4.2021).
9. ██████████ Lurazydon (Latuda®) w terapii schizofrenii u młodzieży w wieku 13–17 lat. analiza ekonomiczna.
10. Statystyka NFZ - Statystyka leki - Refundacja apteczna. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/PharmacyRefund> (21.4.2021).
11. 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. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074&SessionID=495CE0027C3377556BFEE00BECF68732CE608634> (12.3.2021).
12. Wytyczne oceny produktów leczniczych. Dostęp: <https://www.aotm.gov.pl/wytyczne-oceny-technologii-medycznych/wytyczne-oceny-produktow-leczniczych/> (28.12.2020).
13. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (28.12.2020).
14. Baza Analiz Systemowych i Wdrożeńiowych. Opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień - dzieci i młodzież. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/index.html#/visualization?id=3362>.
15. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-czerwca-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2021-r> (30.7.2021).
16. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marzec 2021 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-lutego-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-marzec-2021-r> (25.2.2021).
17. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2021 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-kwietnia-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2021-r> (28.4.2021).
18. National Collaborating Centre for Mental Health (Great Britain), National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), British Psychological Society, Royal College of Psychiatrists (red.). *Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management*. Leicester : London 2013.
19. National Collaborating Centre for Mental Health (Great Britain), National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain) (red.). *Psychosis and schizophrenia in children and young people: Clinical Guideline Addendum 155.1 Methods, evidence and recommendations*. 2016.

20. What is a rare disease ? Dostęp: <https://www.eurordis.org/content/what-rare-disease> (27.4.2021).
21. Orphanet: Schizofrenia o wczesnym początku. Dostęp: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=PL&data_id=12850&Choroba/grupa%20chor%C3%B3b=Schizofrenia-o-wczesnym-pocz--tku&title=Schizofrenia%20o%20wczesnym%20pocz%C4%85tku&search=Disease_Search_Simple (27.4.2021).
22. NIK o dostępności leczenia psychiatrycznego dla dzieci i młodzieży - Najwyższa Izba Kontroli. Dostęp: <https://www.nik.gov.pl/aktualnosci/lecznictwo-psychiatryczne-dzieci-i-mlodziezy.html> (13.4.2021).
23. (2019) O źródłach zapaści opieki psychiatrycznej dzieci i młodzieży. Dostęp: <https://swiatlekarza.pl/o-zrodlach-zapasci-opieki-psychiatrycznej-dzieci-i-mlodziezy/> (13.4.2021).
24. Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa, Polska, Niwiński P. (2017) Antidepressants and antipsychotics authorised for use in children and adolescents. Legal and ethical challenges associated with the range of drug authorisation. *PSYCHIATR. PSYCHOL. KLIN.* 17(4):274–278.

9. Spis elementów

9.1. Spis tabel


Tabela 1.	[REDACTED]	10
Tabela 2.	Liczebność populacji docelowej w 2021 roku	11
Tabela 3.	Wartość refundacji – preparaty przeciwpsychotyczne stosowane u młodzieży ze schizofrenią w wieku 13–17 lat [zł]	11
Tabela 4.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2021 roku	12
Tabela 5.	Całkowite koszty leczenia pacjentów ze schizofrenią w wieku 13-17 lat – wydatki NFZ [zł]	12
Tabela 6.	Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	14
Tabela 7.	Liczebność populacji pacjentów stosujących obecnie lurazydon	14
Tabela 8.	Przykłady rozszerzenia wskazań w ramach istniejącej grupy limitowej, lista A1	15
Tabela 9.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	18
Tabela 10.	Liczebność populacji pediatrycznej ze schizofrenią w Polsce	20
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	22
Tabela 14.	Liczebność populacji docelowej	22
Tabela 15.	Dawkowanie leków przeciwpsychotycznych	23
Tabela 16.	Obliczenia średniej liczby dawek dobowych na pacjenta z populacji docelowej dla poszczególnych leków	25
Tabela 17.	Liczba dawek poszczególnych leków stosowanych średnio w roku	26
Tabela 18.	Liczebność populacji stosującej leki z grupy SGA	27
Tabela 19.	Liczebność populacji ze schizofrenią w wieku 13-17 lat, pacjenci stosujący poszczególne leki dostępne w sprzedaży aptecznej – scenariusz istniejący	28
Tabela 20.	Zużycie leków z grupy SGA z wyróżnieniem lurazydonu w Polsce (leki refundowane) w jednostkach limitowych	29
Tabela 21.	Rozpowszechnienie aripiprazolu w tynku leków SGA o przedłużonym uwalnianiu (DDD)	30
Tabela 22.	Rozpowszechnienie paliperidonu w tynku leków SGA o przedłużonym uwalnianiu (DDD)	30
Tabela 23.	[REDACTED]	31
Tabela 24.	Poziomy zastępowania przez lurazydon aktualnie refundowanych preparatów - warianty analizy	32
Tabela 25.	Koszt dawki dobowej - lurazydon	33
Tabela 26.	Koszty komparatorów za dawkę	34
Tabela 27.	Liczebność populacji docelowej w latach 2022–2023 – średnio w roku	36
Tabela 28.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	37
Tabela 29.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	37
Tabela 30.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy	38
Tabela 31.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz nowy	39
Tabela 32.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa	39

Tabela 33. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa.....	40
Tabela 34. Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	40
Tabela 35. Podsumowanie wyników analizy podstawowe	41
Tabela 36. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu lurazydonu ze środków publicznych.....	42
Tabela 37. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet.....	55
Tabela 38. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	57
Tabela 39. Wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości [zł]	58
Tabela 40. Wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości	58
Tabela 41. Ogólna charakterystyka pacjentów ze schizofrenią w wieku 13-17 lat (ukończone) leczonych w ciągu ostatnich 12 miesięcy i prowadzonej terapii	60
	
	
Tabela 44. Wyniki oszacowań - odsetek pacjentów leczonych poszczególnymi preparatami z grupy SGA, w terapii których w przypadku refundacji lurazydonu zastosowany byłby lurazydon	63
Tabela 45. Odsetek pacjentów stosujących poszczególne substancje w ramach systemu refundacji	63
Tabela 46. Odsetek pacjentów stosujących leki z grup innych niż preparaty przeciwpsychotyczne	63
Tabela 47. Problemy związane ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji terapeutycznych.....	64
Tabela 48. Grupa chorych, w terapii których lurazydon miały szczególne zastosowanie.....	64
Tabela 49. Argumenty przemawiające za stosowaniem poszczególnych leków	65

10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 37.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.3.4, 2.5
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.3.5
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.3.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1.2
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 1.5
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 2
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy

Wymaganie	Rozdział
§ 6.2	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
§ 6.3	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2 (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5, rozdz. 2.7.1
§ 6.4	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<ol style="list-style-type: none"> 1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. 2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.
	Nie dotyczy
§ 6.5	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
§ 6.6	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 8
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 38.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach							Uzasadnienie
		AMI	ARI	CLO	OLA	QUE	RIS	ZIP	
Liczebność populacji – pacjenci stosujący SGA w scenariuszu istniejącym	A0	■	■	■	■	■	■	■	Rozdz. 2.7.1
	A1	■	■	■	■	■	■	■	
Poziom zastępowania aktualnie refundowanych SGA	B0	■	■	■	■	■	■	■	Rozdz. 2.7.2.3
	B1	■	■	■	■	■	■	■	
	B2	■	■	■	■	■	■	■	
Dawka dobową SGA	C0	■	■	■	■	■	■	■	Rozdz. 2.6
	C1	■	■	■	■	■	■	■	
Liczba dawek na pacjenta w ciągu roku	D0	■	■	■	■	■	■	■	Rozdz. 2.6
	D1	■	■	■	■	■	■	■	
Koszty refundowanych preparatów SGA	E0	Ceny jednostkowe zgodnie z obwieszczeniem MZ z 21.06.2021							Rozdz. 2.8.2
	E1	Ceny jednostkowe zgodnie z obwieszczeniem MZ z 18.02.2021							
	E2	Ceny jednostkowe zgodnie z obwieszczeniem MZ z 21.04.2021							

Użyte w tabeli oznaczenia: AMI=amisulpryd, ARI=arypripazol, CLO = klozapina, OLA = olanzapina, QUE = kwetiapina, RIS = rysperydon, ZIP = zyprzydon

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.1.2. Wyniki analizy wrażliwości

Wydatki płatnika publicznego

Tabela 39.
Wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości [zł]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2022	2023	2022	2023
Analiza podstawowa	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████
A1	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████
B1	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████
B2	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████
C1	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████
D1	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████
E1	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████
E2	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████

Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Tabela 40.
Wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2022	2023	2022	2023
Analiza podstawowa	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████
A1	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████
B1	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████
B2	Lurazydon	██████	██████	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████	██████	██████

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

