



IGNORANTIA NOCET

# Spravato<sup>®</sup> (esketamina) w leczeniu depresji lekoopornej

Aneks do raportu HTA

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

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

Warszawa, 15.02.2022 r.

Osoby do kontaktu:

**Cezary Pruszko**

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

**Michał Jachimowicz**

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

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

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

---

Aneks do raportu HTA został sporządzony 15 lutego 2022 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.62.2021.AKP.14. W aneksie przedstawiono dane oraz wyniki stanowiące uzupełnienie analiz: ekonomicznej oraz wpływu na system ochrony zdrowia, które w wersji 1.1. zostały zakończone 14 stycznia 2022 roku. Zawartość aneksu, o ile nie wskazano inaczej, jest spójna z założeniami raportu przedłożonego 14 stycznia 2022 roku, w związku z czym nie opisywano ich kolejny raz w niniejszym dokumencie.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Analiza ekonomiczna .....</b>	<b>6</b>
1.1. Analiza kosztów .....	6
1.2. Założenia i dane wejściowe.....	7
1.3. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy.....	11
<b>2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>15</b>
2.1. Populacja .....	15
2.1.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
2.1.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	18
2.1.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	19
2.1.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	19
2.1.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	19
2.1.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	20
2.2. Podsumowanie danych wejściowych.....	20
2.3. Analiza wrażliwości .....	21
<b>3. Źródła danych niepublikowanych .....</b>	<b>26</b>
<b>4. Spis tabel .....</b>	<b>31</b>

---

<b>5. Bibliografia.....</b>	<b>32</b>
-----------------------------	-----------

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AD	lek antydepresyjny
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
ESK	esketamina
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
PLC	placebo
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SNRI	ang. <i>serotonin norepinephrine reuptake inhibitor</i> – inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny
SSRI	ang. <i>selective serotonin reuptake inhibitor</i> – selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny

## 1. Analiza ekonomiczna

Założenia i dane przedstawione w rozdziałach od 1. do 7. oraz od 10. do 17.4. z *Analizy ekonomicznej* w wersji 1.1. z dnia 14 stycznia 2022 roku w całości są spójne z założeniami niniejszego aneksu.

### 1.1. Analiza kosztów

W analizie przedłożonej 14 stycznia 2022 roku w oszacowaniach udziałów poszczególnych substancji czynnych stosowanych w ramieniu komparatora uwzględniono dane [redacted]. W niniejszym aneksie testowano dodatkowy wariant analizy scenariuszy, w którym odsetki chorych stosujących poszczególne substancje w ramieniu komparatora przyjęto na poziomie analogicznym jak w ramieniu PLC+AD w badaniu *TRANSFORM-2* [Popova 2019], które wraz oszacowaniami kosztowymi przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 1.**  
**Koszty oraz udziały substancji stosowanych w ramieniu komparatora (analiza scenariuszy)**

Terapia	Udziały	Koszt dobowy NFZ (PLN)	Koszt dobowy wspólny (NFZ + pacjent) (PLN)
duloksetyna	55,96%	0,70	1,12
escitalopram	15,60%	0,00	0,86
sertralina	14,68%	0,30	0,46
wenlafaksyna	13,76%	0,67	1,01

Biorąc pod uwagę wartości przedstawione w powyższej tabeli, oszacowano, że w wariancie rozważanym w ramach analizy scenariuszy w ramieniu komparatora na doustne leki przeciwdepresyjne ponoszony jest koszt 14,84 PLN w perspektywie płatnika publicznego (i finansów publicznych) oraz 27,18 PLN w perspektywie wspólnej w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl modelu. W analizie założono także, że taki sam koszt będzie ponoszony w przypadku chorych stosujących wyłącznie doustne leki przeciwdepresyjne na kolejnych liniach leczenia po niepowodzeniu terapii skojarzonej ESK+AD<sup>1</sup> oraz po niepowodzeniu leczenia komparatorem.

<sup>1</sup> Przyjęto, że po niepowodzeniu terapii skojarzonej ESK+AD na kolejnych liniach leczenia będą stosowane wyłącznie doustne leki przeciwdepresyjne przy uwzględnieniu tych samych udziałów dla poszczególnych substancji czynnych, które uwzględniono w ramieniu komparatora.

Pozostałe założenia dot. kosztów są zgodne z założeniami opisanymi w rozdziale 8. *Analizy ekonomicznej* z 14 stycznia 2022 roku.

## 1.2. Założenia i dane wejściowe

W modelu uzupełniającym do aneksu uwzględniono 2 dodatkowe warianty testowane w analizie scenariuszy. Pierwszy z nich związany jest ze źródłami danych dla udziałów substancji czynnych stosowanych w terapii lekami przeciwdepresyjnymi (opisany w rozdziale 1.1.). W drugim wariacie testowano alternatywne źródło danych dla oszacowania następujących parametrów modelu:

- ⊕ wiek wejścia do modelu;
- ⊕ odsetek kobiet;
- ⊕ użyteczności w stanach uwzględnionych w modelu;
- ⊕ średnie dawkowania esketaminy;
- ⊕ udziały leków z grupy SSRI i SNRI stosowanych w skojarzeniu z esketaminą;
- ⊕ prawdopodobieństwa odpowiedzi i remisji w I cyklu modelu.

W zakresie obszaru modelowanego jako „Źródło danych dla oszacowania parametrów modelu” w analizie podstawowej wartości te oszacowano na podstawie danych z badania *TRANSFORM-2* przeprowadzonego w populacji chorych w wieku 18-64 lata. W analizie scenariuszy testowano alternatywny wariant, w którym wymienione wyżej parametry obliczono jako średnią ważoną z danych z badań *TRANSFORM-2* oraz *TRANSFORM-3* (przeprowadzonego w populacji  $\geq 65$  lat). Biorąc pod uwagę fakt, iż do wnioskowanego programu lekowego kwalifikują się chorzy w wieku 18-75 lat, na podstawie danych z *Raportu NFZ o depresji* wyznaczono odsetek chorych w wieku 65-75 lat w populacji chorych na depresję w przedziale wiekowym 18-75 lat (21,8%), który stanowi wagę dla danych z badania *TRANSFORM-3* w oszacowaniach wariantu alternatywnego (odsetek ten wyznaczono w ramach zaktualizowanej wersji arkusza kalkulacyjnego). Podsumowanie wartości testowanych w ramach tego wariantu analizy scenariuszy przedstawiono w poniższej tabeli.



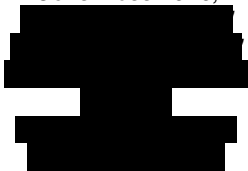


Parametr	dane dla populacji 18-64 lata (TRANSFORM-2)		dane dla populacji ≥ 65 lat (TRANSFORM-3)		średnia ważona (wartości testowane w analizie scenariuszy)
	Wartość parametru	Źródło	Wartość parametru	Źródło	Wartość parametru
Udziały duloksetyny w skojarzeniu z esketaminą w ramieniu interwencji	52,63%	Popova 2019	34,72%	Ochs-Ross 2020	48,72%
Udziały escitalopramu w skojarzeniu z esketaminą w ramieniu interwencji	18,42%		34,72%		21,98%
Udziały sertraliny w skojarzeniu z esketaminą w ramieniu interwencji	14,04%		20,83%		15,52%
Udziały wenlafaksyny w skojarzeniu z esketaminą w ramieniu interwencji	14,91%		9,72%		13,78%

Pozostałe założenia i dane wejściowe są zgodne z przedstawionymi w rozdziale 9. *Analizy ekonomicznej* z 14 stycznia 2022 roku.

**Tabela 3.**  
**Dodatkowe scenariusze analizy wrażliwości**

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywany w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Źródło danych dla udziałów substancji czynnych stosowanych w terapii lekami przeciwdepresyjnymi	[redacted]	badanie TRANSFORM-2	<p>Analiza podstawowa: w oszacowaniach udziałów poszczególnych substancji czynnych stosowanych w terapii lekami przeciwdepresyjnymi uwzględniono dane [redacted]</p> <p>Analiza scenariuszy: uwzględniono odsetki chorych stosujących poszczególne substancje jak w ramieniu PLC+AD z badania TRANSFORM-2 [Popova 2019]</p>	[redacted] Popova 2019

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywany w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Źródło danych dla oszacowania parametrów modelu	dane dla populacji 18-64 lata	dane łączne dla populacji 18-64 lata oraz ≥ 65 lat	<p>Analiza podstawowa: uwzględniono dane dotyczące wieku wejścia do modelu, odsetka kobiet, użyteczności w stanach uwzględnionych w modelu, średniego dawkowania esketaminy, udziałów leków z grupy SSRI i SNRI stosowanych w skojarzeniu z esketaminą oraz prawdopodobieństwa odpowiedzi i remisji w I cyklu modelu na podstawie danych z badania <i>TRANSFORM-2</i> przeprowadzonego w populacji dorosłych chorych na depresję lekooporną w wieku 18-64 lata</p> <p>Wartość alter: oszacowano wyżej wymienione parametry jako średnią ważoną z danych z badań <i>TRANSFORM-2</i> oraz <i>TRANSFORM-3</i> (przeprowadzonego w populacji ≥ 65 lat). Wagi dla populacji 18-64 lata oraz 65-75 lat oszacowano na podstawie danych z <i>Raportu NFZ o depresji</i></p> <p>Dane do obu scenariuszy przedstawiono w tabeli (Tabela 2.)</p>	<p><i>Popova 2019,</i> <i>Ochs-Ross 2020,</i></p> 

---

### 1.3. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

W ramach uzupełniającej analizy wrażliwości wykonano 2 dodatkowe warianty analizy scenariuszy (opisane w rozdziale 1.2.), których wyniki przedstawiono w poniższej tabeli. Pozostałe warianty testowane w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy są zgodne z wynikami przedstawionymi w rozdziale 17.5. *Analizy ekonomicznej* z 14 stycznia 2022 roku.

The table content is completely redacted with black bars.







## 2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Założenia i dane przedstawione w rozdziałach od 1. do 2.4, 2.6. oraz od 2.8. do 8.3. z *Analizy wpływu na system ochrony zdrowia* w wersji 1.1. z dnia 14 stycznia 2022 roku w całości są spójne z założeniami niniejszego aneksu.

### 2.1. Populacja

W ramach analizy uzupełniającej będącej częścią niniejszego aneksu przedstawiono alternatywny sposób oszacowania wielkości populacji:

- ⊕ obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana;
- ⊕ docelowej;
- ⊕ w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Źródłami dla alternatywnego oszacowania są dane NFZ z opracowania *AWA Depratal* oraz dane z badania *STAR\*D* [*Rush 2006*]. Opis wykonanych obliczeń przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

Założenia związane z oszacowaniami wielkości populacji w analizie podstawowej są zgodne z opisanymi w rozdziale 2.5. *Analizy wpływu na system ochrony zdrowia* z dnia 14 stycznia 2022 roku.

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Spravato®* wnioskowana technologia może być stosowana:

- ⊕ w skojarzeniu z selektywnym inhibitorem wychwyty zwrotnego serotoniny lub inhibitorem wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SSRI lub SNRI) w leczeniu osób dorosłych z opornym na leczenie dużym zaburzeniem depresyjnym, którzy nie zareagowali na co najmniej dwie różne terapie lekami przeciwdepresyjnymi w obecnym epizodzie depresyjnym o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (populacja I);

- ⊕ w skojarzeniu z doustną terapią przeciwdepresyjną u dorosłych pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim epizodem dużego zaburzenia depresyjnego jako intensywna krótkotrwała terapia w celu szybkiego zmniejszenia objawów depresyjnych, które w ocenie klinicznej stanowią nagły przypadek psychiatryczny (populacja II).

Wielkość pierwszej spośród wymienionych wyżej populacji oszacowano na podstawie następujących danych NFZ z opracowania *AWA Deprata*:

- ⊕ parametr A – łączna liczba dorosłych chorych z rozpoznaniem epizodu depresji umiarkowanej lub ciężkiej (bez objawów psychotycznych<sup>2</sup>), tj. jednego z rozpoznań spośród: F32.1, F32.2, F33.1 lub F33.2 wg kodów ICD-10 (na podstawie danych za 2013 r.);
- ⊕ parametr B – średni odsetek osób stosujących farmakoterapię wśród chorych na depresję (na podstawie danych dla pacjentów z ciężkim epizodem depresji w latach 2015-2017);
- ⊕ parametr C – stosunek liczby chorych z epizodem depresji w roku 2017 w stosunku do danych z roku 2013 (na podstawie danych dla pacjentów z ciężkim epizodem depresji; 2017 rok ostatnim okresem, w którym raportowano te dane).

Na podstawie danych z badania *STAR\*D [Rush 2006]* obliczono dodatkowo, że ok. 43,86%<sup>3</sup> (parametr D) dorosłych chorych z epizodem depresyjnym nie wykazuje wystarczającej odpowiedzi na leczenie co najmniej 2 różnymi terapiami z wykorzystaniem doustnych leków przeciwdepresyjnych (warunek lekooporności). Biorąc pod uwagę ten odsetek oraz przedstawione wyżej dane NFZ, oszacowano iloczyn 4 parametrów (AxBxCxD) i uzyskano liczbę 22 318 chorych spełniających pierwsze wskazanie z *ChPL Spravato*® (depresja lekooporna o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego).

Podobnie jak w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia* w wersji 1.1. z dnia 14 stycznia 2022 roku przyjęto, że populacja I jest zawężona w stosunku do populacji II o warunek związany z brakiem skuteczności co najmniej 2 różnych terapii lekami przeciwdepresyjnymi. Innymi słowy, populacja I zawiera się w populacji II. Jak już wcześniej wspomniano, na

---

<sup>2</sup> Zaburzenia psychotyczne oraz epizod depresji z cechami psychotycznymi stanowiły kryteria wykluczenia we wszystkich badaniach uwzględnionych w *Analizie klinicznej*, w których oceniano skuteczność esketaminy, tj. *TRANSFORM-1*, *TRANSFORM-2*, *TRANSFORM-3*, *SUSTAIN-1* i *SUSTAIN-2*.

<sup>3</sup> (1-36,8%)×(1-30,6%)



podstawie danych z badania *STAR\*D* odsetek ten wynosi ok. 43,86% [*Rush 2006*]. Biorąc pod uwagę tę wartość oraz wielkość populacji I, liczebność populacji II oszacowano na poziomie 50 883 chorych. Jest to jednocześnie wielkość populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana w alternatywnym wariantie oszacowania.

Dodatkowo oszacowano ogólną wielkość populacji z depresją lekooporną (bez podziału na stopień nasilenia choroby) przy założeniu, że jest ona proporcjonalnie większa od populacji z depresją lekooporną o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim o stosunek liczby chorych z rozpoznaniem epizodu depresji łagodnej, umiarkowanej lub ciężkiej do liczby chorych z rozpoznaniem epizodu depresji umiarkowanej lub ciężkiej. Dokładne obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast podsumowanie oszacowań populacyjnych w poniższej tabeli.

**Tabela 5.**  
**Oszacowanie wielkości populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana oraz wielkości populacji chorych z depresją lekooporną**

Nazwa parametru	Oznaczenie parametru	Sposób oszacowania	Wartość	Źródło
Liczba chorych z rozpoznaniem epizodu depresji umiarkowanej lub ciężkiej (bez objawów psychiatrycznych)	A	n/d	75 344	<i>AWA Depratal</i>
Odsetek chorych stosujących farmakoterapię	B	n/d	70,1%	<i>AWA Depratal</i>
Stosunek liczby chorych z epizodem depresji w roku do 2017 w stosunku do danych z roku 2013	C	n/d	0,964	<i>AWA Depratal</i>
Odsetek chorych z brakiem odpowiedzi na leczenie co najmniej 2 terapiami z wykorzystaniem doustnych leków przeciwdepresyjnych	D	n/d	43,86%	<i>Rush 2006</i>
Liczba chorych z rozpoznaniem epizodu depresji łagodnej, umiarkowanej lub ciężkiej (bez objawów psychiatrycznych)	E	n/d	125 955	<i>AWA Depratal</i>
Liczba dorosłych chorych z depresją lekooporną o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (populacja I z <i>ChPL Spravato®</i> )	F	$F = A \times B \times C \times D$	22 318	<i>AWA Depratal, Rush 2006</i>
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	G	$G = F/D$	50 883	<i>AWA Depratal, Rush 2006</i>
Liczba dorosłych chorych z depresją lekooporną	H	$H = E/A \times F$	37 309	<i>AWA Depratal, Rush 2006</i>

## 2.1.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

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

Wielkość populacji docelowej obliczono przy założeniu, że punktem wyjścia do oszacowań jest liczba osób z depresją lekooporną na poziomie 37 309 chorych (Tabela 5.). W następnym kroku wielkość tej populacji należałoby ograniczyć poprzez nałożenie kolejnych warunków z wnioskowanego *Projekt programu lekowego leczenia depresji lekoopornej* ■■■■■

■■■■■ Biorąc pod uwagę ten fakt, wielkość populacji docelowej w ramach oszacowania alternatywnego jest proporcjonalnie większa od tej z analizy podstawowej o stosunek liczby chorych z depresją lekooporną w wariancie alternatywnym do liczby chorych z depresją lekooporną w wariancie podstawowym analizy<sup>4</sup>. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast podsumowanie w poniższej tabeli.

**Tabela 6.**  
**Oszacowanie wielkości populacji docelowej**

■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■

<sup>4</sup> ■■■■■

### 2.1.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Wielkość populacji zgodna z *Analizą wpływu na system ochrony zdrowia* z dnia 14 stycznia 2022 roku.

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

W ramach oszacowania alternatywnego wielkości populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, wykorzystano analogiczne założenie jak w przypadku wielkości populacji docelowej – jest ona proporcjonalnie większa od tej z analizy podstawowej o stosunek liczby chorych z depresją lekooporną w wariantcie alternatywnym do liczby chorych z depresją lekooporną w wariantcie podstawowym analizy. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast podsumowanie w poniższej tabeli.

**Tabela 7.**  
**Liczba chorych, którzy rozpoczną leczenie wnioskowaną technologią**



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

Wielkość populacji zgodna z *Analizą wpływu na system ochrony zdrowia* z dnia 14 stycznia 2022 roku.

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

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.1.1. – 2.1.5.).

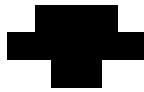
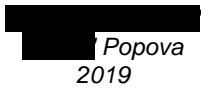
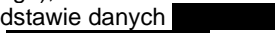
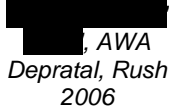
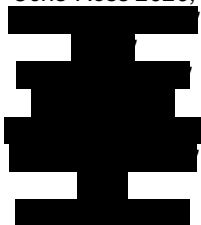
**Tabela 8.**  
**Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań w wariancie alternatywnym**

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	50 883	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	[redacted]	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	[redacted]	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1 pkt 4

## 2.2. Podsumowanie danych wejściowych

Podobnie jak w przypadku części poświęconej analizie ekonomicznej, w ramach uzupełniającej analizy wrażliwości testowano 2 dodatkowe warianty analizy scenariuszy związane ze sposobem oszacowania udziałów substancji czynnych stosowanych w terapii lekami przeciwdepresyjnymi oraz z źródłem danych dla parametrów modelu (Tabela 3.). Ponadto testowano wykorzystanie alternatywnego sposobu oszacowania wielkości populacji z depresją lekooporną (rozdział 2.1.2). Pozostałe założenia i dane wejściowe są zgodne z przedstawionymi w rozdziale 2.7. *Analizy wpływu na system ochrony zdrowia* z 14 stycznia 2022 roku.

**Tabela 9.**  
**Dodatkowe scenariusze analizy wrażliwości**

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywany w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Źródło danych dla udziałów substancji czynnych stosowanych w terapii lekami przeciwdepresyjnymi		badanie TRANSFORM-2	Tabela 3.	 Popova 2019
Źródło danych do oszacowania wielkości populacji z depresją lekooporną	AWA Depratal, Rush 2006	AWA Depratal, Rush 2006	<p>Analiza podstawowa: liczba dorosłych chorych z depresją lekooporną, czyli wartość wyjściowa dla oszacowania wielkości populacji docelowej (tj. spełniającej kryteria programu lekowego), została oszacowana na podstawie danych </p> <p>Wartość alter: w wariantcie alternatywnym uwzględniono oszacowania oparte na danych NFZ zaprezentowanych w dokumencie <i>AWA Depratal</i> skorygowane o odsetek chorych z lekoopornością z publikacji <i>Rush 2006</i></p>	 , AWA Depratal, Rush 2006
Źródło danych dla oszacowania parametrów modelu	dane dla populacji 18-64 lata	dane łączne dla populacji 18-64 lata oraz ≥ 65 lat	Tabela 3.	Popova 2019, Ochs-Ross 2020, 

### 2.3. Analiza wrażliwości

W ramach uzupełniającej analizy wrażliwości wykonano 3 dodatkowe warianty analizy scenariuszy (opisane w rozdziale 2.2.), których wyniki przedstawiono w poniższej tabeli. Pozostałe warianty testowane w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy są zgodne z wynikami przedstawionymi w rozdziale 8.4. *Analizy wpływu na system ochrony zdrowia* z 14 stycznia 2022 roku.





Tabela 10.  
Wyniki analizy podstawowej oraz dodatkowych wariantów analizy scenariuszy

[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	[Redacted]	T	T
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	T	T	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	T	T	T
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	T	T	[Redacted]	T	T	T
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	T	T
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	[Redacted]	T	T
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	T	T
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	T	T	T

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
				[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	[REDACTED]	T	T	T
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	T	[REDACTED]	T
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]	T
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	T
[REDACTED]									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]	T
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	[REDACTED]	T	T	T	T
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	T	[REDACTED]	T
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	[REDACTED]	T





### 3. Źródła danych niepublikowanych

W poniższej tabeli przedstawiono źródła danych niepublikowanych dostarczonych wraz z modelem Wnioskodawcy, które uwzględniono w oszacowaniach analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

**Tabela 11.**  
**Źródła danych niepublikowanych**

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

[Redacted]





[REDACTED]	-	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	-	[REDACTED]	
[REDACTED]	-	[REDACTED]	
[REDACTED]	-	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	-	[REDACTED]	
[REDACTED]	-	[REDACTED]	
[REDACTED]	-	[REDACTED]	

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	-	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	-	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	-	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]

## 4. Spis tabel

Tabela 1. Koszty oraz udziały substancji stosowanych w ramieniu komparatora (analiza scenariuszy) .....	6
Tabela 2. Wartości uwzględnione w analizie podstawowej oraz w analizie scenariuszy w ramach obszaru modelowanego jako „źródło danych dla oszacowania parametrów modelu” .....	8
Tabela 3. Dodatkowe scenariusze analizy wrażliwości .....	9
Tabela 4. Wyniki analizy podstawowej oraz dodatkowego wariantu analizy scenariuszy .....	12
Tabela 5. Oszacowanie wielkości populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana oraz wielkości populacji chorych z depresją lekooporną .....	17
Tabela 6. Oszacowanie wielkości populacji docelowej .....	18
Tabela 7. Liczba chorych, którzy rozpoczną leczenie wnioskowaną technologią .....	19
Tabela 8. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań w wariacie alternatywnym</i> .....	20
Tabela 9. Dodatkowe scenariusze analizy wrażliwości .....	21
Tabela 10. Wyniki analizy podstawowej oraz dodatkowych wariantów analizy scenariuszy .....	23
Tabela 11. Źródła danych niepublikowanych .....	26

## 5. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[redacted] Spravato® (esketamina) w leczeniu depresji lekoopornej. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2022 (wersja 1.1)
Analiza kliniczna	[redacted] Spravato® (esketamina) w leczeniu depresji lekoopornej. Analiza kliniczna, MAHTA 2021
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	[redacted] Spravato® (esketamina) w leczeniu depresji lekoopornej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, MAHTA 2022 (wersja 1.1)
AWA Depratal	AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Depratal (duloxetine) we wskazaniu: leczenie dużych zaburzeń depresyjnych (F32-2, F32-3, F33-2, F33-3). Analiza weryfikacyjna nr: OT.4330.4.2019, <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/011/AWA/OT.4330.4.2019_DEPRATAL_duloxetine_BIP.pdf">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/011/AWA/OT.4330.4.2019_DEPRATAL_duloxetine_BIP.pdf</a>
ChPL Spravato®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Spravato®, <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Spravato-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Spravato-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu 02.02.2022 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Pliki z danymi niepublikowanymi dołączonymi wraz z aneksem: <ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ [redacted]</li> <li>⊕ [redacted]</li> <li>⊕ [redacted]</li> <li>⊕ [redacted]</li> <li>⊕ [redacted]</li> <li>⊕ [redacted]</li> <li>⊕ [redacted]</li> <li>⊕ [redacted]</li> </ul>
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
Ochs-Ross 2020	Ochs-Ross R., Daly E.J., Zhang Y., i in., <i>Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression—TRANSFORM-3</i> , Am J Geriatr Psychiatry 28:2, 2020
Popova 2019	Popova V., Daly E.J., Trivedi M., i in., <i>Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study</i> , Am J Psychiatry, 176:6, 2019
Raport NFZ o depresji	NFZ o zdrowiu. Depresja, Warszawa, luty 2020
Rush 2006	Rush A.J., Trivedi M.H., Wisniewski S.R. i in., <i>Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report</i> , Am J Psychiatry. 2006 Nov;163(11):1905-17.