

**Trimbow[®] (beklometazon dipropionianu
+ formoterol fumaranu dwuwodny +
glikopironium) w leczeniu
umiarkowanej lub ciężkiej POChP**

Analiza ekonomiczna

Warszawa, czerwiec 2018

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

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

Zamawiający

Chiesi Poland Sp. z o.o.
Al. Jerozlimskie 134
02-305 Warszawa

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Chiesi Poland Sp. z o.o.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	6
1.1 Cel analizy	6
1.2 Komparatory	6
1.3 Populacja	6
1.4 Typ analizy ekonomicznej	6
1.5 Perspektywa	6
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie	7
1.7 Ustalanie ceny progowej	7
2 Metodyka analizy	8
2.1 Ogólna charakterystyka	8
2.2 Opis modelu	8
2.3 Użyteczności	9
2.4 Struktura zużycia zasobów i koszty	9
2.4.1 Trimbow ^a	12
■ ■■■■■	12
■ ■■■■■■	13
■ ■■	14
■ ■■	14
■ ■	15
2.5 Zestawienie parametrów	16
2.6 Zakres analizy wrażliwości	16
2.7 Walidacja modelu	18
3 Wyniki	19
3.1 Wyniki analizy podstawowej	19
3.2 Analiza wrażliwości	20
3.2.1 Scenariusz A1	20
3.2.2 Scenariusz A2	20
3.2.3 Scenariusz A3	21
3.2.4 Scenariusz B1	21
3.2.5 Scenariusz B2	22
3.2.6 Scenariusz B3	23
3.2.7 Scenariusz C1	23
3.2.8 Scenariusz C2	24
3.2.9 Podsumowanie analizy wrażliwości	24

4	Ograniczenia i dyskusja	26
5	Wnioski końcowe	28
Aneks 1.	Przegląd użyteczności	29
	Metodyka przeglądu	29
	Wyniki przeglądu	30
Aneks 2.	Przegląd analiz ekonomicznych	31
	Metodyka przeglądu	31
	Wyniki przeglądu	32
	Omówienie włączonych badań i wnioski	32
Aneks 3.	Zestawienie parametrów	34
	Spis rysunków	35
	Spis tabel	36
	Bibliografia	37

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CER	analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. <i>cost-effectiveness ratio</i>)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost-minimization analysis</i>)
DDD	dobowa dawka leku ustaloną przez WHO (ang. <i>defined daily dose</i>)
ICS	kortykosteroidy wziewne (ang. <i>inhaled corticosteroids</i>)
LABA	długo działające leki B2-adrenergiczne (ang. <i>long acting B2-agonists</i>)
LAMA	długo działający lek przeciwcholinergiczny (ang. <i>long acting antimuscarinic</i>)
MZ	Minister Zdrowia
n.d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
POChP	przewlekła obturacyjna choroba płuc
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest oszacowanie ekonomicznej zasadności refundacji Trimbow® (beklometazon dipropionianu + formoterol fumaranu dwuwodny + glikopironium) [REDACTED]

Metoda

[REDACTED]

Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza wrażliwości nie zmienia wnioskowania analizy podstawowej.

Podsumowanie

[REDACTED]

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie ekonomicznej zasadności refundacji Trimbow[®] (beklometazon dipropionianu + formoterol fumaranu dwuwodny + glikopironium) [REDACTED]

1.2 Komparatory

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.3 Populacja

[REDACTED]

1.4 Typ analizy ekonomicznej

Analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o wyniki analizy porównawczej efektywności klinicznej wnioskowanego leku (Trimbow[®]) oraz technologii opcjonalnych [AEK Trimbow]. Analiza efektywności klinicznej wykazała, że porównywane technologie (kombinacje leków) mają zbliżoną skuteczność i profil bezpieczeństwa. W związku z powyższym, w niniejszym opracowaniu przedstawiono analizę minimalizacji kosztów.

1.5 Perspektywa

Analizę, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2012] wykonano z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tego podmiotu i świadczeniobiorcy (pacjenta).

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie przyjęto 45-dniowy horyzont analizy. Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora (te same substancje czynne stosowane w leczeniu podtrzymującym POChP). Przyjęty 45-dniowy horyzont analizy jest wygodny ze względu na wielkość wnioskowanego do refundacji opakowania Trimbow[®] (tj. 180 dawek inhalacyjnych, co biorąc pod uwagę sposób dawkowania, tj. po 2 rozpylenia 2 razy dziennie) przekłada się na 45 dni terapii.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami [Rozporządzenie MZ 2012], jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych. W niniejszej analizie zastosowano 45-dniowy horyzont, w związku z czym nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

1.7 Ustalanie ceny progowej

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej interwencji - Trimbow[®] (terapia skojarzona beklometazonem, formoterolem i glikopironium w jednym inhalatorze), przy której całkowity koszt terapii wnioskowaną interwencją zrówna się z kosztem terapii trójlekowej podawanej w dwóch inhalatorach. Mechanizm wyznaczania cen progowych przedstawiono w arkuszu „CMA i CER” w załączonym modelu ekonomicznym (Excel).

2 Metodyka analizy

2.1 Ogólna charakterystyka

Analizę przeprowadzono metodą minimalizacji kosztów (CMA) - wybór metody podyktowany był niewykazaniem w analizie klinicznej [AEK Trimbow] różnic istotnych statystycznie pomiędzy Trimbow® a technologią opcjonalną [REDACTED]. Brak różnic, zarówno w zakresie skuteczności jak i bezpieczeństwa leczenia pomiędzy analizowanymi technologiami, jest podstawą ograniczenia niniejszej analizy do porównania wyłącznie kosztów.

Konsekwencją metody minimalizacji kosztów jest przedstawienie analizy ilorazu kosztu i efektu (CER). Przyjęto jedną wartość użyteczności, pochodzącą z badania wykonanego w populacji polskiej. Podejście takie uzasadnione jest brakiem wyróżnienia jakichkolwiek różnicujących stanów zdrowia - analizowana populacja w całości przebywa w stanie „umiarkowana lub ciężka POChP” w całym horyzoncie analizy. W celu oszacowania wartości użyteczności korzystano z danych literaturowych [Boros 2012, Golicki 2010].

Model zaimplementowano w programie Microsoft Excel.

2.2 Opis modelu

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.3 Użyteczności

Wartości użyteczności przyjęto na podstawie wyników przeglądu użyteczności, opisanego w aneksie 2. Poszukiwano wartości użyteczności właściwych dla populacji polskiej z POChP, w szczególności odpowiadających chorobie o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim. Zidentyfikowano badanie Boros 2012, zawierające wyniki kwestionariusza EQ-5D uzyskane w populacji z POChP, w której 84,5% pacjentów charakteryzowała choroba o nasileniu umiarkowanym lub większym (tabele 3 i 7 z publikacji). Biorąc pod uwagę stosunkowo niewielki odsetek pacjentów o nasileniu choroby mniejszym, niż uwzględnione w niniejszej analizie przyjęto, że wartości uzyskane na podstawie Boros 2012 w dobrym stopniu oddają stan polskich chorych z umiarkowaną lub ciężką POChP.

Badanie Boros 2012 nie zawiera wartości użyteczności, a jedynie wyniki kwestionariusza EQ-5D, przedstawione w formie odpowiedzi na poszczególne pytania (np. 22222 - najczęstszy w badaniu wzór odpowiedzi) i liczby pacjentów, którzy udzielili danych odpowiedzi. Wartości te posłużyły do obliczenia wartości użyteczności wykorzystanych w modelu, do czego wykorzystano parametryzację EQ-5D dla populacji Polski [Golicki 2010]. Wartości użyteczności dla wszystkich pacjentów biorących udział w badaniu uzyskano przypisując odpowiednim kombinacjom odpowiedzi dane wartości użyteczności, oraz uwzględniając odsetki pacjentów odpowiadających w dany sposób (średnia ważono wartości użyteczności odpowiadającym wynikiem z Boros 2012). Szczegółowe obliczenia znajdują się w arkuszu „Użyteczności” w pliku Excel.

Publikacja Boros 2012 nie podaje wzorów odpowiedzi, których udzieliło mniej niż 1,2% uczestników badania (razem 12,5% ogółu populacji biorącej udział w badaniu). W analizie podstawowej przyjęto założenie, że 12,5% pacjentów, dla których nieznane są wzory odpowiedzi charakteryzuje średnia wartość użyteczności dla populacji, dla której znane są wzory odpowiedzi całości populacji. W analizie wrażliwości przyjęto, że 12,5% pacjentów, dla których nieznane są wzory odpowiedzi charakteryzuje minimalna lub maksymalna wartość użyteczności dla populacji, dla której znane są wzory odpowiedzi całości populacji.

Tab. 1. Wartości użyteczności wykorzystane w analizie.

Analiza	Podjęcie do brakujących danych dla 12,5% uczestników badania Boros 2012	Oszacowana wartość użyteczności
Podstawowa	Przypisanie 12,5% pacjentom średniej wartości użyteczności, oszacowanej dla pacjentów, dla których znane są wzory odpowiedzi.	0,828
Wrażliwości	Przypisanie 12,5% pacjentom minimalnej lub maksymalnej wartości użyteczności wśród pacjentów, dla których znane są wzory odpowiedzi.	0,791 ; 0,850

2.4 Struktura zużycia zasobów i koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- wnioskowanego leku (Trimbow[®]);

- technologii opcjonalnych - refundowane preparaty (na potrzeby zarówno analizy podstawowej jak i wrażliwości):

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

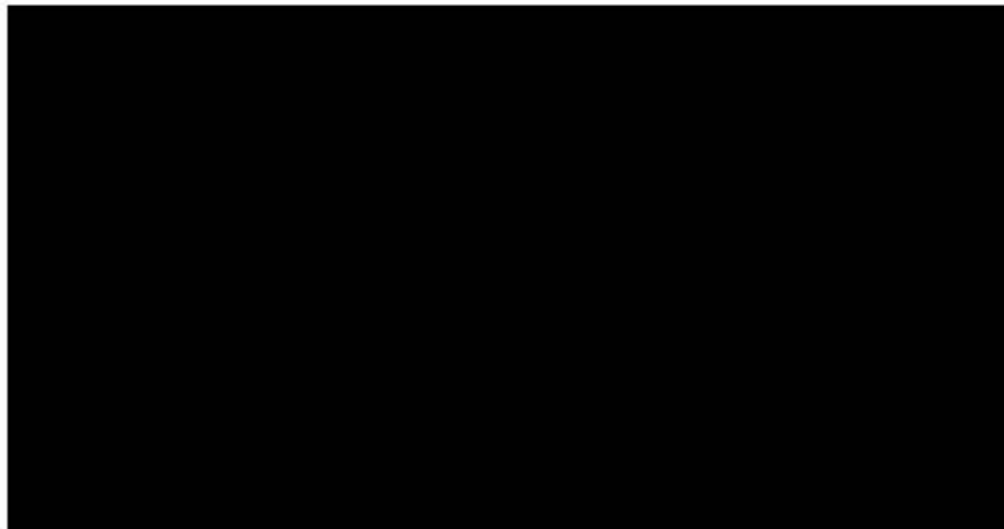
[Redacted text block]

[Redacted text block]

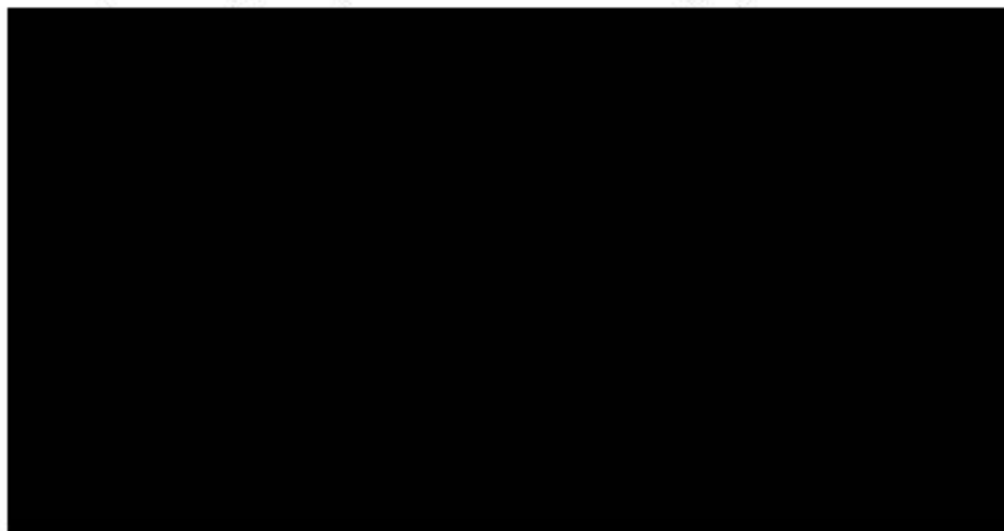
Tab. 2. Udział poszczególnych schematów w rynku.

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

Rys. 1. Prognoza rynku LABA+LAMA+ICS - regresja liniowa.



Rys. 2. Prognoza rynku LABA+LAMA+ICS - regresja wieloraka.



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

[Redacted text block]

2.4.1 Trimbow®

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]	[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 text block]

[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 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]

2.5 Zestawienie parametrów

Parametry i założenia przyjęte w analizie zestawiono w aneksie 3.

2.6 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać wrażliwość uzyskiwanych wyników na przyjęte założenia i wartości parametrów.

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały krytyczny wpływ na stabilność wyników. Analiza została przeprowadzona metodą minimalizacji kosztów i jedynym elementem zmiennym w modelu są warianty kombinacji komparatorów oraz ich koszty. Dodatkowo, w analizie ilorazu kosztu i efektu możliwe jest także przeprowadzenie analizy wrażliwości związanej ze zmianą wartości użyteczności.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w tabeli poniżej ([REDACTED]), pozostałe parametry były takie, jak w przypadku scenariusza podstawowego. Biorąc pod uwagę, że jedynymi parametrami zmiennymi w modelu są koszty za DDD kolejnych kombinacji komparatorów, wyliczone w oparciu o komunikat DGL lub Obwieszczenie MZ (a więc parametry zdefiniowane), nie przeprowadzono probabilistycznej analizy wrażliwości.

[REDACTED]

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

2.7 Walidacja modelu

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

1. podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii),
2. zrównywano wartości parametrów wejściowych dla analizowanej technologii i komparatorów, aby upewnić się, że nie występują różnice dla wartości wynikowych.

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu.

W wyniku przeglądu systematycznego nie odnaleziono innych modeli dotyczących badanego zjawiska, z tego powodu nie przeprowadzono walidacji konwergencji.

3.2 Analiza wrażliwości

3.2.1 Scenariusz A1

W tabeli poniżej przedstawiono uzyskane wyniki dla scenariusza A1 analizy wrażliwości.

Tab. 11. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz A1.

3.2.2 Scenariusz A2

W tabeli poniżej przedstawiono uzyskane wyniki dla scenariusza A2 analizy wrażliwości.

Tab. 12. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz A2.

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

3.2.3 Scenariusz A3

W tabeli poniżej przedstawiono uzyskane wyniki dla scenariusza A3 analizy wrażliwości.

Tab. 13. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz A3.

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

3.2.4 Scenariusz B1

W tabeli poniżej przedstawiono uzyskane wyniki dla scenariusza B1 analizy wrażliwości.

Tab. 14. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz B1.

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

3.2.5 Scenariusz B2

W tabeli poniżej przedstawiono uzyskane wyniki dla scenariusza B2 analizy wrażliwości.

Tab. 15. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz B2.

3.2.6 Scenariusz B3

W tabeli poniżej przedstawiono uzyskane wyniki dla scenariusza B3 analizy wrażliwości.

Tab. 16. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz B3.

3.2.7 Scenariusz C1

W tabeli poniżej przedstawiono uzyskane wyniki dla scenariusza C1 analizy wrażliwości.

Tab. 17. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz C1.



4 Ograniczenia i dyskusja

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5 Wnioski końcowe



Aneks 1. Przegląd użyteczności

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) poszukując badań pierwotnych oraz badań wtórnych, dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP;
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- w pierwszej kolejności poszukiwano wyników dla populacji polskiej; w przypadku nieodnalezienia takich wyników planowany był przegląd opracowań wtórnych, a w dalszej kolejności (w przypadku nieodnalezienia przeglądu spełniającego warunki opisane w wytycznych AOTMiT), planowano przeprowadzenie przeglądu badań pierwotnych wartości użyteczności;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe, odrzucano abstrakty.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 19.

Tab. 19. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 23.05.2018.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]	48 229
#2	"Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[tw]	32 646
#3	"COPD"[tw]	38 541
#4	"Chronic Obstructive Pulmonary Disease"[tw]	52 323
#5	"COAD"[tw]	260
#6	"Chronic Obstructive Airway Disease"[tw]	283
#7	"Chronic Obstructive Lung Disease"[tw]	3 704
#8	"Airflow Obstruction, Chronic"[tw]	0
#9	"Airflow Obstructions, Chronic"[tw]	0
#10	"Chronic Airflow Obstructions"[tw]	3
#11	"Chronic Airflow Obstruction"[tw]	561
#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	75 494
#13	"EQ-5D"[tw]	5 928
#14	"Euroqol"[tw]	4 134
#15	#13 OR #14	7 832
#16	"poland"[tw]	51 884

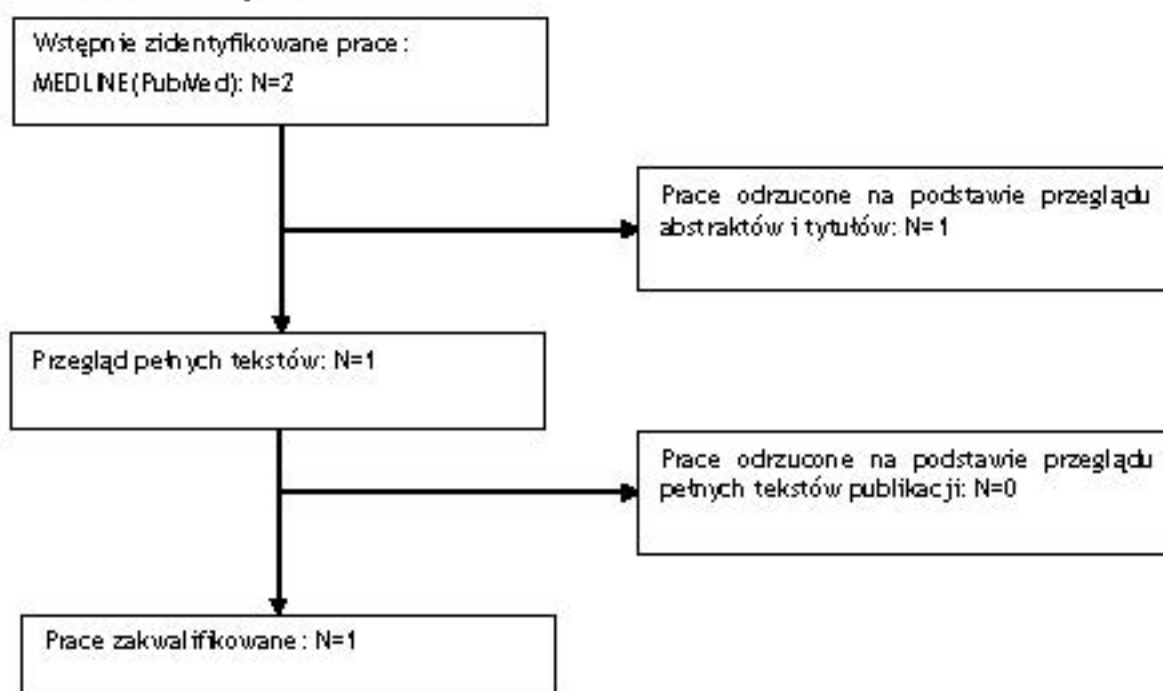
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#17	"polish" [tw]	14 033
#18	#16 OR #17	56 706
#19	#12 AND #15 AND #18	2

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy [redacted] Odnaleziono 2 prace, a ostatecznie do analizy włączono jedno badanie.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 3.

Rys. 3. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.



W Tab. 20 zestawiono prace włączone do przeglądu badań dla wartości użyteczności.

Tab. 20. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.

Kod badania	Publikacja
Bo ros 2012	Bo ros PW, Lubiński W. Health state and the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Poland: a study using the EuroQoL-5D questionnaire. Pol Arch Med Wewn. 2012 ;122(3):73-81.

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących stosowania Trimbrow^{*} w populacji z POChP. Przeglądem objęto bazy Medline i EMBASE.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których oszacowano wartość współczynnika ICUR/ICER;
- populacja wskazana we wniosku oraz w przypadku braku analiz zidentyfikowanych dla populacji wskazanej we wniosku, pod uwagę brano analizy w populacji szerszej niż wskazana we wniosku;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- poszukiwano zarówno publikacji pełnotekstowych jak i doniesień konferencyjnych.

Ekstrahowano dane dotyczące:

- wskazania;
- uwzględnionych stanów zdrowia;
- źródeł danych klinicznych;
- interwencji i komparatora;
- horyzontu czasowego;
- długości cyklu;
- źródeł wartości użyteczności;
- uzyskanych wyników.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w

Tab. 21. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE i EMBASE, 23.05.2018.

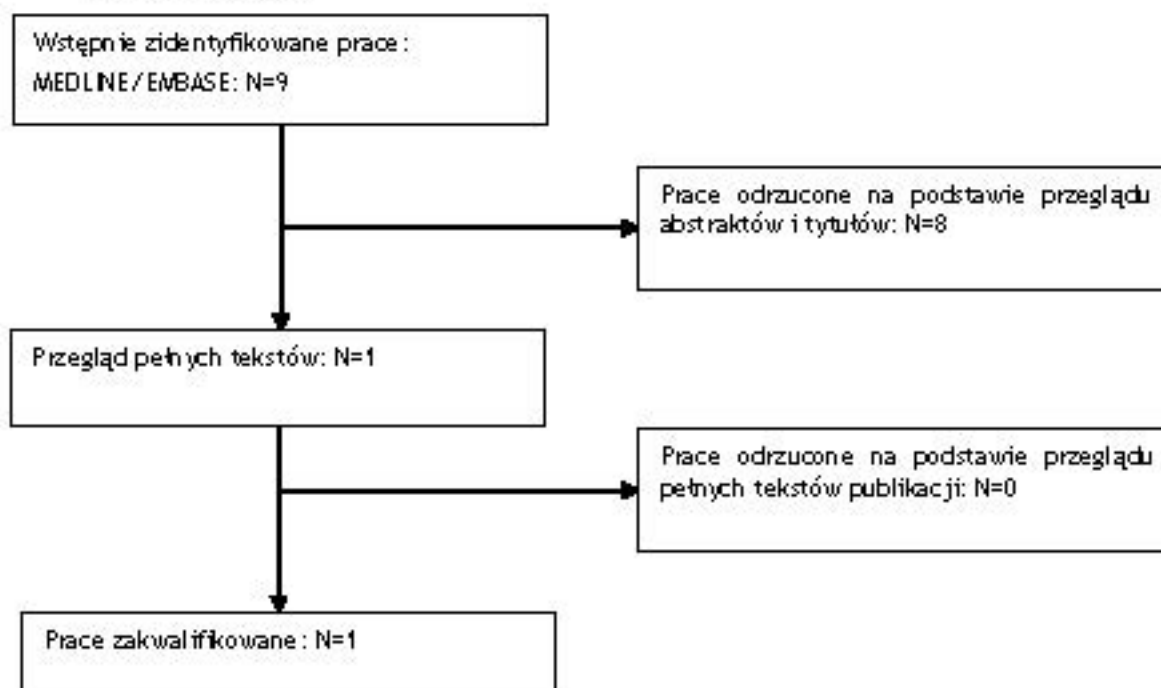
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'beclometasone dipropionate plus formoterol fumarate plus glycopyrronium bromide'/exp OR 'beclometasone dipropionate plus formoterol fumarate plus glycopyrronium bromide'	30
#2	'beclometasone'/exp OR 'beclometasone'	14 047
#3	'formoterol'/exp OR 'formoterol'	8025
#4	'glycopyrronium'/exp OR 'glycopyrronium'	6 310
#5	#2 AND #3 AND #4	206
#6	#1 OR #5	106
#7	'economic aspect'/exp OR 'economic aspect'	1 500 701
#8	#6 AND #7	9

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch badaczy [redacted]. W toku przeszukiwań baz danych 9 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Odnaleziono 1 doniesienie konferencyjne spełniające kryteria włączenia do przeglądu. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 4.

Rys. 4. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.



W Tab. 22 zestawiono prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Tab. 22. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod badania	Publikacja
Gosden 2017	TB Gosden, J Dhanjal, D Arper, A Madoni, E Friggi. Assessing The Cost Effectiveness Of A New, First-In-Class Triple Fixed Dose Combination Therapy For COPD Patients, Value in Health, Volume 20, Issue 9, 2017, A647.

Omówienie włączonych badań i wnioski

W zidentyfikowanej analizie Gosden 2017 porównano Trimbrow[®] z terapią LABA/ICS (formoterol/beklometazon), LAMA (tiotropium) i LABA/ICS+LAMA (formoterol/beklometazon + tiotropium). Dostępny jest jedynie abstrakt konferencyjny z ograniczoną ilością informacji. Analiza wykazała, że terapia lekiem Trimbrow[®] jest skuteczniejsza i tańsza od terapii

LABA /ICS+LAMA oraz efektywna kosztowa wobec terapii LABA /ICS i LAMA (w obu przypadkach ICER/QALY <1000 GBP).

Tab. 23. Zestawienie wyników analiz ekonomicznych.

Parametr	Gosden 2017
Wskazanie	umiarkowana-ciężka POChP
Kraj	Wielka Brytania
Porównanie	Trimbow [®] vs ICS/LABA (BDF/FF), LAMA (tiotropium), ICS/LABA+LAMA (BDF/FF + tiotropium)
Perspektywa	brak danych
Źródło danych klinicznych (dla AZA)	brak danych
Stany wyróżnione w modelu	POChP (łagodne, umiarkowane, ciężkie i bardzo ciężkie), zgon
Źródło wartości użyteczności	brak danych
Horyzont obserwacji	brak danych
Długość cyklu	brak danych
Wyniki (ICUR/ICER)	vs LAMA: <1000 GBP vs LABA/ICS: <1000 GBP vs LABA/ICS+LAMA: dominująca

BDF - Beclometasonum, FF - formoterolum

Spis rysunków

Rys. 1. Prognoza rynku LABA+LAMA+ICS - regresja liniowa.	11
Rys. 2. Prognoza rynku LABA+LAMA+ICS - regresja wieloraka.	11
Rys. 3. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.	30
Rys. 4. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.	32

Spis tabel

Tab. 1. Wartości użyteczności wykorzystane w analizie.	9
Tab. 2. Udział poszczególnych schematów w rynku.	11
.....	12
.....	13
.....	14
.....	14
.....	15
.....	16
.....	16
.....	19
Tab. 11. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz A 1.	20
Tab. 12. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz A 2.	20
Tab. 13. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz A 3.	21
Tab. 14. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz B 1.	21
Tab. 15. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz B 2.	22
Tab. 16. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz B 3.	23
Tab. 17. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz C 1.	23
Tab. 18. Wyniki analizy wrażliwości - scenariusz C 2.	24
Tab. 19. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 23.05.2018.	29
Tab. 20. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.	30
Tab. 21. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE i EMBASE, 23.05.2018.	31
Tab. 22. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.	32
Tab. 23. Zestawienie wyników analiz ekonomicznych.	33
Tab. 24. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.	34

Bibliografia

- ABK Trimbow** Trimbow[®] (beklometazon dipropionianu + formoterol fumarianu dwuwodny + glikopironium) w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej POChP. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, maj 2018.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), 2016.
- APD Trimbow** Trimbow[®] (beklometazon dipropionianu + formoterol fumarianu dwuwodny + glikopironium) w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej POChP. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, maj 2018.
- Boros 2012** Boros PW, Lubiński W. Health state and the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Poland: a study using the EuroQoL-5D questionnaire. *Pol Arch Med Wewn.* 2012;122(3):73-81. Epub 2012 Feb 14.
- ChPL Trimbow** Trimbow[®]. Charakterystyka Produktu Leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_information/human/004257/WC500233163.pdf
Dostęp online: 2017.09.04.
- Golicki 2010** Golicki D, Jakubczyk M, Niewada M, Wrona W, Busschbach JJ. Valuation of EQ-5D health states in Poland: first TTO-based social value set in Central and Eastern Europe. *Value Health.* 2010 Mar-Apr;13(2):289-97. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00596.x. Epub 2009 Sep 10.
- Komunikat DGL** Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń - luty 2018). Dostęp online: 2018.05.25, <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7150.html>
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2018 (DZ. URZ. Min. Zdr. 2018.32) Dostęp online: 2018.05.25.
<https://www.gov.pl/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-kwietnia-2018-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2018>
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)
- WHO DDD** Dostęp online: 2017.11.29., https://www.whocc.no/atc_ddd_index/