

Analiza wpływu na system ochrony
zdrowia dla produktu leczniczego
CINQAERO® (reslizumab)
stosowanego u dorosłych pacjentów
z ciężką astmą eozynofilową
niewystarczająco kontrolowaną
kortykosteroidami wziewnymi
w dużych dawkach z innym
produktem leczniczym do leczenia
podtrzymującego

Institut Arcana

Ul. Plk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel./Fax +48-12-263 60 38

www.inar.pl

Kraków, sierpień 2018



SPIS TREŚCI

[REDACTED]	3
INDEKS SKRÓTÓW	4
STRESZCZENIE	5
1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	7
1.1. CEL ANALIZY	7
[REDACTED]	7
[REDACTED]	7
[REDACTED]	8
1.4. METODYKA I ZAŁOŻENIA	8
1.4.1. <i>Populacja</i>	9
1.4.1.1. Liczebność populacji według zarejestrowanych wskazań	10
1.4.1.2. Liczebność populacji, której dotyczy wniosek (populacja docelowa)	13
[REDACTED]	17
1.4.1.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie	17
1.4.2. <i>Perspektywa</i>	18
1.4.3. <i>Horizont czasowy</i>	18
1.4.4. <i>Porównywane scenariusze</i>	18
1.4.5. <i>Forma przedstawienia wyników</i>	19
1.4.6. <i>Dyskontowanie</i>	19
1.4.7. <i>Współczynnik compliance</i>	19
1.4.8. <i>Koszty</i>	19
1.4.8.1. Koszty OMA	20
1.4.8.1. Koszty MEP	21
[REDACTED]	22
1.4.8.3. Zestawienie kosztów	25
1.4.9. <i>Zużycie zasobów i udziały w rynku</i>	25
1.5. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	26
1.5.1. <i>Analiza podstawowa</i>	26
1.5.2. <i>Analiza scenariuszy skrajnych</i>	28
1.5.2.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych	28
1.5.2.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych (analizy wrażliwości)	29
1.6. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	34
1.7. ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE	34
1.8. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE	35
2. PIŚMIENNICTWO	37
3. SPIS TABEL	40

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

INDEKS SKRÓTÓW

AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych – AOTM)
BSC	terapia standardowa
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DD	dzienna dawka, (ang. daily dose)
DDD	definiowana dzienna dawka, (ang. defined daily dose)
dGKS	doustne glikokortykosteroidy
DGL	Departament Gospodarki Lekami
Dz. U.	Dziennik Ustaw
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency)
GINA	Global Initiative for Asthma
GKS	glikokortykosteroidy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. Health Technology Assessment)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
LABA	Długo działający agonista receptora β_2 -adrenergicznego (ang. Long-acting β_2 Agonist)
LAMA	Długo działający antagonist receptorów muskarynowych (ang. Long-acting Muscarinic Antagonist)
LTRA	antagonista receptora leukotrienowego
mg	miligram
mln	milion
MZ	Ministerstwo Zdrowia
nd	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
odpl.	odpłatność
OMA	omalizumab
opak.	opakowanie
persp.	perspektywa
pkt	punkt
RES	reslizumab
SABA	krótco działający β_2 -mimetyk (wziewny)
r.	rok
r. ż.	rok życia
TIO	tiotropium
tys.	tysiąc
wGKS	wziewne glikokortykosteroidy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
ww.	wyżej wymienione/wyżej wymienionych
μ g (mcg)	mikrogram

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy było przeprowadzenie oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku refundacji produktu leczniczego CINQAERO (reslizumab) w leczeniu uzupełniającym u dorosłych pacjentów z ciężką astmą eozynofilową niewystarczająco kontrolowaną kortykosteroidami wziewnymi w dużych dawkach z innym produktem leczniczym do leczenia podtrzymującego (RES+BSC) w przypadku wystąpienia 2 lub więcej epizodów zaostrzeń w ciągu ostatniego roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększania ich dawki u osób, które stosują je przewlekłe przez okres dłuższy niż 3 dni.

Finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego proponowane jest w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (leki stosowane w ramach programu lekowego).

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy *Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.*

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla czteroletniego horyzontu czasowego, obejmującego lata 2019–2022. Oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji produktu leczniczego CINQAERO w ramach programu lekowego,
- scenariusz nowy, zakładający refundację produktu leczniczego CINQAERO w ramach wnioskowanego programu lekowego. Przyjęto, że refundacja produktu leczniczego CINQAERO wpłynie na liczbę pacjentów stosujących BSC oraz liczbę chorych leczonych omalizumabem w ramach programu lekowego leczenia ciężkiej astmy.

W oszacowaniach kosztów uwzględniono koszty rozważanych opcji terapeutycznych (RES, MEP i OMA) w ramach programów lekowych oraz koszty diagnostyki i monitorowania w programie, jak i koszty podania leków. Zużycie zasobów przedstawiono w postaci rocznej liczby pacjentów w podziale na poszczególne terapie: RES+BSC, OMA+BSC i MEP+BSC dla każdego roku horyzontu analizy.

W analizie przyjęto, że populację docelową stanowią dorośli chorzy z ciężką, eozynofilową astmą oskrzelową, u których choroba jest niewystarczająco kontrolowana przy zastosowaniu kortykosteroidów wziewnych w dużych dawkach z innym produktem leczniczym do leczenia podtrzymującego w przypadku wystąpienia 2 lub więcej epizodów zaostrzeń w ciągu ostatniego roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększania ich dawki u osób, które stosują je przewlekłe przez okres dłuższy niż 3 dni, spełniający kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego:

[REDACTED]

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy skrajnych – minimalnego i maksymalnego.

Wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono bez oraz z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 2013*.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia 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* [44] oraz zgodnie z *Wytocznymi HTA* [1].

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego CINQAERO przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli.

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Perspektywa	Wariant	Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
		I rok refundacji	II rok refundacji	III rok refundacji	IV rok refundacji
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wnioski końcowe:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

odzwierciedlają one rzeczywisty koszt związany ze stosowaniem uwzględnionych terapii. Wszelkie niepewności testowano w ramach analizy wrażliwości.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu CINQAERO oszacowano w pierwszej kolejności w oparciu o dane epidemiologiczne zaczerpnięte z literatury. Uzyskane wyniki porównano z danymi NFZ. Następnie przeprowadzono kalkulacje uwzględniając dane dotyczące liczebności populacji chorych z ciężką astmą alergiczną IgE zależną aktualnie leczoną w ramach programu lekowego leczenia OMA. W przypadku obydwu terapii populację docelową stanowią pacjenci z ciężką astmą, u których wyczerpano możliwości zwiększania intensywności standardowego leczenia. Różnicowanie populacji dla tych leków następuje dopiero w określeniu rodzaju astmy: omalizumab jest stosowany w astmie alergiczej, natomiast reslizumab w astmie eozynofilowej, która może mieć podłoże alergiczne, jak i niealergiczne. Astma eozynofilowa i astma alergiczna nie wykluczają się wzajemnie, a zatem istnieje podgrupa pacjentów, która będzie kwalifikować się do obu programów lekowych. Jednak ze względu na fakt, iż pacjenci z populacji docelowej aktualnie leczeni OMA w ramach programu lekowego pozostaną w programie, w analizie uwzględniono, że tylko pacjenci z astmą eozynofilową, którzy potencjalnie mogliby być wyłączni do leczenia OMA, będą stosować RES po wprowadzeniu jego refundacji.

W analizie wpływu na budżet oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze: scenariusz, w którym produkt leczniczy CINQAERO nie będzie refundowany („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz, w którym produkt leczniczy CINQAERO będzie finansowany ze środków publicznych („scenariusz nowy”).

W analizie uwzględniono koszty terapii RES, OMA oraz MEP w ramach programów lekowych. Ponadto założono, że koszty świadczeń związanych z wykonaniem programu dla RES (diagnostyka, hospitalizacja, kwalifikacja i weryfikacja) przyjmą taką samą wartość jak w przypadku OMA i MEP. Tym samym pominięto koszty terapii BSC, jako koszty nieróżniące rozpatrywane opcje terapeutyczne.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 2013*, który jako aplikacja elektroniczna został dołączony do wniosku o objęcie refundacją oraz ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego CINQAERO. W niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki obliczeń w postaci zaokrąglonych wartości, natomiast w arkuszu kalkulacyjnym nie stosowano zaokrągleń.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia 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 (nazywanego dalej Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych) [44] oraz zgodnie z Wytycznymi HTA [1]. W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

1.4.1. Populacja

Populację docelową w analizie stanowią dorośli chorzy (powyżej 18. roku życia) z ciężką, eozynofilową astmą oskrzelową, u których choroba jest niewystarczająco kontrolowana przy zastosowaniu kortykosteroidów wziewnych w dużych dawkach z innym produktem leczniczym do leczenia podtrzymującego w przypadku wystąpienia 2 lub więcej epizodów zaostrzeń w ciągu ostatniego roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększania ich dawki u osób, które stosują je przewlekłe przez okres dłuższy niż 3 dni, spełniający kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego.

Populacja docelowa wskazana we wniosku zawiera się we wskazaniu do stosowania produktu leczniczego CINQAERO zawartym w charakterystyce produktu leczniczego [11]. Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w poniższych podrozdziałach.

1.4.1.1. Liczebność populacji według zarejestrowanych wskazań

Produkt leczniczy CINQAERO jest wskazany do stosowania w leczeniu uzupełniającym u dorosłych pacjentów z ciężką astmą eozynofilową niewystarczająco kontrolowaną kortykosteroidami wziewnymi w dużych dawkach z innym produktem leczniczym do leczenia podtrzymującego [11].

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego CINQAERO u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 17 lat dla wskazania produktu leczniczego CINQAERO. Dane nie są dostępne dla dzieci w wieku poniżej 11 lat [11].

Dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia astmy

Według danych WHO 300 milionów ludzi na świecie choruje obecnie na astmę i liczba ta wzrasta z roku na rok. Szacuje się, że w Polsce objawy astmy ma 4 miliony osób, z czego tylko niecałe 2 miliony wie o swojej chorobie. Gwałtowny wzrost zachorowań, który możemy obserwować od połowy XX wieku, związany jest z postępem cywilizacyjnym, który wpłynął na warunki i styl życia całej populacji [34].

Astma, zgodnie z definicją sformułowaną przez GINA (Global Initiative for Asthma), to heterogenna choroba, zwykle związana z przewlekłym zapaleniem dróg oddechowych, zdefiniowana przez historię objawów ze strony układu oddechowego, takich jak świsły, duszności, ucisk w klatce piersiowej i kaszel, zmieniających się w czasie i o różnym nasileniu, którym towarzyszy zmienna obturacja (zwężenie) dróg oddechowych [34].

W celu zidentyfikowania źródeł danych niezbędnych do oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzony został niesystematyczny przegląd dostępnej literatury.

Z przeprowadzonego w latach 1998-1999 wielośrodkowego badania PMSEAD wynika, że w Polsce na astmę choruje 5,4% dorosłych w wieku 17-80 lat oraz 8,6% dzieci w wieku 3-16 lat [36]. Z kolei na podstawie wyników ogólnopolskiego badania epidemiologicznego ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce), przeprowadzonego w latach 2006-2008, częstość występowania astmy u osób dorosłych w wieku 20-44 lata oszacowano na 4% na podstawie badania kwestionariuszowego i 9,5% na podstawie badania ambulatoryjnego [30]. Dane dotyczące chorobowości astmy w Polsce odnaleziono również w publikacjach *Kuprys-Lipińska 2010* [32] (badanie populacji mieszkańców województwa łódzkiego) i *Jarvis 2012* [27] (badanie GA²LEN), a także w raporcie Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) dotyczącym stanu zdrowia ludności w 2009 roku, według którego liczba chorych na astmę powyżej 15 roku życia wynosiła 1 171 700, co stanowi około 3,66% liczebności polskiej populacji w 2009 roku [29]. W tabeli poniżej zebrano zidentyfikowane wartości chorobowości astmy w Polsce wśród dorosłych wraz z podaniem źródła danych.

Tabela 4. Chorobowość astmy ogółem w Polsce

Publikacja	Charakterystyka ogólna populacji włączony do badania	Liczebność populacji badanej	Chorobowość
<i>Liebhart 2007</i> [36]	Wielośrodkowe badanie PMSEAD przeprowadzone w latach 1998-1999 pod patronatem Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, 16 238 osób	12 970 dorosłych w wieku 17-80 lat (5 939 mężczyzn i 7 031 kobiet)	5,40%
<i>Komarowski 2011</i> [30]	Badanie ECAP przeprowadzone w latach 2006-2008, 20 454 osoby, badanie kwestionariuszowe	9 386 dorosłych w wieku 20-44 lata (w tym 58,8% kobiet)	4,00%
<i>Komarowski 2011</i> [30]	Badanie ECAP przeprowadzone w latach 2006-2008, 20 454 osoby, badanie ambulatoryjne	2 133 dorosłych w wieku 20-44 lata (w tym 61,5% kobiet)	9,50%
<i>Kuprys-Lipińska 2010</i> [32]	Przeprowadzone w latach 1998-2000 badanie populacji mieszkańców województwa łódzkiego, 1 522 osoby w wieku 3-80 lat	1 057 dorosłych w wieku 17-80 lat	7,30%
<i>GUS 2011</i> [29]	Ocena stanu zdrowia ludności wykonana przez GUS w 2009 roku (liczebność populacji: 31 995 500)	liczebność populacji: 31 995 500, liczba chorych: 1 171 700 dorosłych powyżej 15. roku życia	3,66%
<i>Jarvis 2012</i> [27]	Badanie GA ² LEN przeprowadzone w latach 2008-2009, dane polskie, Katowice	2 672 osoby w wieku 15-74 lata	5,20%
<i>Jarvis 2012</i> [27]	Badanie GA ² LEN przeprowadzone w latach 2008-2009, dane polskie, Kraków	1 267 osób w wieku 15-74 lata	7,10%

Publikacja	Charakterystyka ogólna populacji włączonej do badania	Liczebność populacji badanej	Chorobowość
Janis 2012 [27]	Badanie GA ² LEN przeprowadzone w latach 2008-2009, dane polskie, Łódź	1 772 osoby w wieku 15-74 lata	6,00%
Wartość zastosowana w analizie:			6,02%

W celu oszacowania populacji dorosłych chorych na astmę w Polsce przyjęto wartość chorobowości będącą średnią z odnalezionych w publikacjach wartości [36, 30, 32, 27, 29], czyli 6,02%.

Astma jest chorobą często nierozpoznawalną. Korzystając z informacji zawartych w publikacji *Kupryś-Lipińska 2010* [32] przyjęto, że astma jest zdiagnozowana w przypadku 51% dorosłych chorych.

Dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia astmy ciężkiej i niekontrolowanej

Astma ciężka posiada wiele definicji, co skutkuje tym, że jej częstość także określana jest na różnym poziomie. Zgodnie z publikacją *Kupryś-Lipińska 2014* [33] do astmy ciężkiej zalicza się astmę oporną na leczenie, czyli taką, dla której nie udaje się osiągnąć kontroli objawów lub zaostrzeń (mimo stosowania wysokich dawek wziewnych kortykosteroidów w połączeniu z LABA) oraz leczenia chorób współtowarzyszących lub też kontrola choroby pogarsza się przy próbie redukcji takiego leczenia, a także taką, w której odpowiedź na leczenie chorób współtowarzyszących nie jest pełna.

W oparciu o wytyczne GINA 2017 [17] przyjęto, że stosowanie wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (≥440 µg propionianu flutykazonu na dobę lub równoważna dawka innego wziewnego glikokortykosteroidu) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę w leczeniu podtrzymującym lub bez takich leków (4 lub 5 stopień intensywności terapii wg wytycznych GINA 2017) jest właściwe u pacjentów z astmą ciężką/oporną na leczenie.

Dane epidemiologiczne dotyczące występowania astmy ciężkiej w populacji osób dorosłych z astmą w Polsce odnaleziono w publikacjach *Jassem 2009* [28] i *Doboszyńska 2008* [14]. W publikacji *Jassem 2009* [28] częstość astmy ciężkiej określono w przedziale 5 - 10% (średnia 7,5%), natomiast w badaniu *Doboszyńska 2008* [14], do którego włączono 3 305 pacjentów z astmą, odsetek ten wyniósł 11,5%. Ponadto w publikacji *Panek 2016* [42] odnaleziono informację, że w badanej grupie chorych 35,74% miało ciężką postać astmy. Uznano jednak, że wartość ta znacznie odbiega od pozostałych zidentyfikowanych odsetków, zatem nie została ona uwzględniona w analizie. Do dalszych obliczeń posłużono się odsetkiem 9,5% stanowiącym średnią z dwóch zbliżonych wartości dotyczących rozpowszechnienia astmy ciężkiej [28, 14].

Tabela 5. Chorobowość astmy ciężkiej w Polsce

Publikacja	Liczebność populacji badanej	Chorobowość poszczególnych stopni/kategori	Chorobowość
<i>Jassem 2009</i> [28]	-	-	7,5% (średnia z przedziału 5-10%)
<i>Doboszyńska 2008</i> [14]	3 305 dorosłych w wieku 18-87 lat (55,5% kobiet i 44,5% mężczyzn) z astmą	ciężka - 11,5% umiarkowana - 37,8% łagodna - 39,1% epizodyczna - 11,7%	11,50%
<i>Panek 2016</i> [42]	451 uczestników (52,11% - astmatycy, 47,89% - grupa kontrolna)	ciężka - 35,74% umiarkowana - 49,36% łagodna - 14,89%	35,74%
Wartości zastosowana w analizie:			9,50%

Wśród chorych z ciężką postacią astmy, u części pacjentów nie udaje się uzyskać kontroli nad chorobą, pomimo stosowania zalecanego leczenia. Informacje na temat niekontrolowanej astmy odnaleziona w trzech źródłach. W publikacji *Łukaszyk 2013* [37] stwierdzono, że około 5-10% astmatyków nie reaguje na standardowe leczenie zgodnie z wytycznymi GINA. Podobne dane podano w publikacji *Panaszek 2012* [41], a także *Kuna 2014* [31]. Publikacja *Kuna 2014* [31] zawiera sprawozdanie z IV Klinicznego Forum Ekspertów („Ciężka Astma, POChP, Zespół nakładania – najnowsze doniesienia i nowe możliwości leczenia”) zorganizowanego we wrześniu 2014

roku przez Polskie Towarzystwo Alergologiczne, na którym prof. Kuna podał informację, że około 5% pacjentów notuje brak kontroli astmy, pomimo optymalnego leczenia. Biorąc pod uwagę wszystkie zidentyfikowane odsetki, w analizie zastosowano wartość 5% dla określenia odsetka pacjentów, w przypadku których choroba nie jest kontrolowana.

Dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia astmy eozynofilowej

Astma eozynofilowa charakteryzuje się podwyższoną liczbą eozynofili w płwocinie lub we krwi. W niniejszej analizie eozynofilia rozumiana jest jako zawartość eozynofili w płwocinie $\geq 3\%$ lub we krwi obwodowej ≥ 400 komórek/ μl . Z powodu braku polskich danych epidemiologicznych dotyczących liczebności populacji pacjentów z ciężką astmą eozynofilową konieczne było wykorzystanie zidentyfikowanych danych europejskich w odniesieniu do sytuacji w Polsce. W publikacji *Tran 2016* [45] podano, że 21% osób dorosłych z astmą wykazuje zawartość eozynofili we krwi w liczbie ≥ 400 komórek/ μl . Publikacja *Casciano 2016* [7] dostarcza informacji na temat odsetka pacjentów z podwyższoną ilością eozynofili (≥ 400 komórek/ μl) wśród chorych z ciężką astmą, w oparciu o retrospektywną analizę. W poniższej tabeli zestawiono dwa zidentyfikowane źródła danych. Do oszacowania populacji astmatyków z podwyższoną liczbą eozynofili wykorzystano wartość 20,5%, będącą średnią z odnalezionych odsetków.

Tabela 6. Chorobowość astmy eozynofilowej

Publikacja	Charakterystyka ogólnej populacji wliczonej do badania	Chorobowość
<i>Tran 2016</i> [45]	Pacjenci w wieku 16-64 lata	21,00%*
<i>Casciano 2016</i> [7]	Pacjenci powyżej 12. roku życia, Stany Zjednoczone	20,00%
Wartość zastosowana w analizie:		20,50%

*przyjęto, że odsetek chorych z podwyższoną liczbą eozynofili wśród pacjentów z poszczególnymi stopniami zaawansowania astmy jest na takim samym poziomie jak odsetek chorych z podwyższoną liczbą eozynofili wśród pacjentów z astmą

Oszacowanie epidemiologiczne liczebności populacji

W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie oszacowania epidemiologicznego liczebności populacji uwzględniające liczbę chorych na poszczególnych etapach (obliczoną każdorazowo jako iloczyn chorobowości i liczebności populacji, której dotyczy przyjęta w analizie chorobowość). Dane demograficzne dotyczące liczebności populacji osób dorosłych (w wieku powyżej 18 lat) w Polsce w roku 2018 i prognozy na lata 2019-2022 zaczerpnięto z materiałów Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) [18].

Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik *CMA_BIA_Cinqueero.xlsx*).

Wiek	2018	2019	2020	2021	2022
0-4					
5-9					
10-14					
15-19					
20-24					
25-29					
30-34					
35-39					
40-44					
45-49					
50-54					
55-59					
60-64					
65-69					
70-74					
75-79					
80-84					
85-89					
90-94					
95-99					
Wszystkie					

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]



Oszacowanie liczebności populacji z ciężką astmą eozynofilową o podłożu alergicznym

Astma eozynofilowa oraz astma alergiczna nie wykluczają się wzajemnie. Oba programy lekowe (RES oraz OMA) są na tyle podobne, że o kwalifikacji chorego do jednego lub drugiego programu będzie decydowała obecność lub brak astmy eozynofilowej, o podłożu alergicznym bądź niealergicznym. W związku powyższym istotne jest ustalenie liczebności pacjentów stosujących OMA oraz odsetka chorych z eozynofilią wśród pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego OMA.

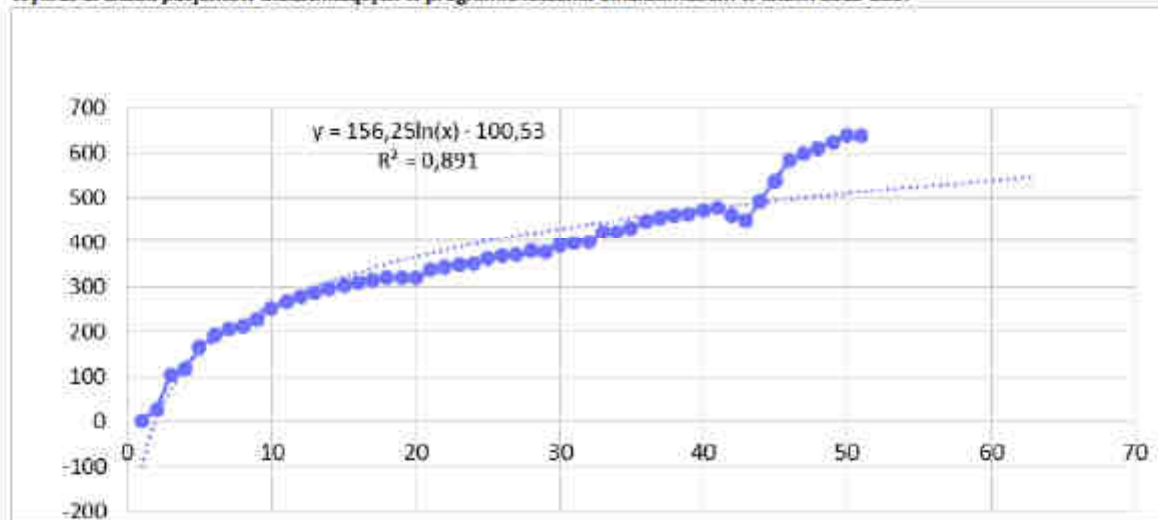
W publikacji *Kuno 2014* [31], będącej sprawozdaniem z IV Klinicznego Forum Ekspertów „Ciężka Astma, POChP, Zespół nakładania – najnowsze doniesienia i nowe możliwości leczenia”, dokonano oszacowania wielkości populacji wymagającej leczenia omalizumabem (w ramach Programu Lekowego finansowanego przez NFZ). Wobec braku polskich danych epidemiologicznych dotyczących liczebności populacji pacjentów z ciężką przewlekłą astmą alergiczną konieczne było czerpanie z doświadczeń europejskich i przeniesienie tych danych na grunt Polski. Korzystając z danych dotyczących populacji Polski i chorobowości astmy dostępnych w 2009 roku, twórcy programu oszacowali liczbę pacjentów, którzy mogą z niego skorzystać, na około 1 200 osób (dokładnie 1 124 chorych).

W Polsce od 2013 roku realizowany jest program lekowy „Leczenie ciężkiej astmy alergiczej IgE zależnej omalizumabem”, w ramach którego pacjenci w wieku ≥ 12 lat z ciężką, niekontrolowaną astmą alergiczną otrzymują omalizumab. Podawany on jest chorym, którzy wymagają stosowania wysokich dawek wziewnych kortykosteroidów w połączeniu z lekami kontrolującymi astmę, a także wymagają częstego stosowania doustnych glikokortykosteroidów, a ich choroba nie jest wystarczająco kontrolowana. Pacjenci muszą też mieć astmę alergiczną IgE zależną, w której stężenie IgE mieści się w przedziale 30-1 500 IU/ml.

Informacje dotyczące liczby pacjentów leczonych w programie lekowym „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem” w kolejnych miesiącach jego trwania uzyskano z protokołów posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego Ciężkiej Astmy Alergicznej, publikowanych na stronach Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) [43]. W protokołach podano informacje o liczbie pacjentów aktualnie uczestniczących w programie, w tym o liczbie chorych ze statusem „w toku” (ci, którzy otrzymali już pierwszą dawkę leku), oraz ze statusem „zakwalifikowany” (pacjenci włączeni do programu, którzy nie otrzymywali jeszcze leczenia). Ponadto w protokołach odnajdziemy informacje o liczbie odrzuconych wniosków i liczbie chorych, którzy zakończyli leczenie (od początku trwania programu). Szczegółowe dane zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik *CMA_BIA_Cinquaero.xlsm*).

Korzystając z danych zawartych w protokołach Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego Ciężkiej Astmy Alergicznej przygotowano prognozę liczby chorych leczonych omalizumabem w latach 2018-2022 (w przypadku braku retrospektywnych danych z konkretnego miesiąca za liczbę chorych przyjęto średnią z miesiąca poprzedniego i następnego). Na podstawie liczby chorych uczestniczących w programie wyznaczono linię trendu, pozwalającą przewidzieć przyszłe wartości w kolejnych miesiącach trwania programu. Posłużono się regresją logarymiczną, przy której wyborze sugerowano się nie tylko wartością współczynnika R^2 , ale również wizualną oceną dopasowania prognoz.

Wykres 1. Liczba pacjentów uczestniczących w programie leczenia omalizumabem w latach 2013-2017



Przy pomocy ustalonego wzoru regresji logarymicznej obliczono liczebności pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia astmy ciężkiej omalizumabem w przyszłości. Prognozy na grudzień każdego roku wyglądają następująco: 550 pacjentów uczestniczących w programie w grudniu 2018 roku, 577 w grudniu 2019 roku, 600 w grudniu 2019 roku, 620 w grudniu 2020 roku i 637 w grudniu 2021 roku.

W program lekowy leczenia ciężkiej astmy eozynofilowej reslizumabem włączeni będą tylko dorośli pacjenci (powyżej 18. roku życia), dlatego prognozowaną liczbę chorych leczonych omalizumabem również ograniczono do populacji dorosłych. Na podstawie prezentacji *Jahnz-Różyk 2014* [26] przyjęto odsetek 90,91%. Poniższa tabela przedstawia przewidywaną liczbę pacjentów leczonych omalizumabem na lata 2018-2022.

Tabela 12. Prognoza liczebności populacji leczonej omalizumabem

Parametr	2018 rok	2019 rok	2020 rok	2021 rok	2022 rok
Średnia liczba chorych leczonych omalizumabem (uczestniczący w programie)	550	577	600	620	637
Odsetek dorosłych chorych leczonych omalizumabem (uczestniczący w programie)	90,91%				
Średnia liczba dorosłych chorych leczonych omalizumabem (uczestniczący w programie)	500	525	545	563	579

Informacje odnośnie chorych otrzymujących omalizumab w ramach programu lekowego (liczba świadczeń wykonanych na danym oddziale oraz liczba osób, które te świadczenia otrzymały) odnaleziono również w sprawozdaniach kwartalnych i półrocznych NFZ. W pierwszych dwóch kwartałach 2015 roku liczba dorosłych chorych otrzymujących świadczenia wyniosła 331 [46], w całym 2015 roku było to 383 chorych [49], w I półroczu 2016 roku 384 chorych [47], a w całym 2016 roku 436 chorych [48].

W dostępnych materiałach prezentujących charakterystyki pacjentów leczonych omalizumabem w ramach programu lekowego w Polsce nie odnaleziono informacji o odsetku chorych z eozynofilią.

Na stronie internetowej *American Partnership for Eosinophilic Asthma* [3] odnaleziono informację, że większość pacjentów z astmą eozynofilową nie ma alergii wywołanej IgE, a zatem zastosowanie u nich omalizumabu nie wpłynie na poprawę kontroli objawów ciężkiej astmy eozynofilowej.

Na podstawie publikacji *Haughney 2015* [19], przyjęto, że 30% pacjentów z astmą alergiczną ma również astmę eozynofilową. W związku z tym, w analizie założono, że 30% nowych pacjentów, którzy mogliby być zakwalifikowani do leczenia omalizumabem w ramach programu lekowego, będzie leczonych reslizumabem. Powyższą wartość testowano w ramach analizy wrażliwości. Pacjenci z populacji docelowej aktualnie leczeni omalizumabem w ramach programu lekowego pozostaną w programie.

Natomiast średnią roczną liczbę nowych pacjentów włączanych do programu leczenia omalizumabem oszacowano w oparciu o średni wzrost prognozowanej liczebności dorosłych chorych leczonych omalizumabem w latach 2018 – 2022 (patrz Tabela 12).

Tabela 13. Średnia roczna liczba pacjentów włączanych do programu dla omalizumabu

Parametr	Wartość
Odsetek chorych kwalifikujących się do leczenia OMA, którzy mogliby otrzymać RES	30%
Średnia roczna liczba pacjentów włączanych do programu OMA	20

W oparciu o średnią roczną liczbę dorosłych pacjentów włączanych do programu OMA, a także odsetek pacjentów z astmą alergiczną, którzy mają również astmę eozynofilową (patrz Tabela 13), oszacowano, że w ciągu roku średnio 6 nowych pacjentów, którzy mogliby być zakwalifikowani do leczenia OMA w ramach programu lekowego, ma zarówno astmę alergiczną, jak również eozynofilową. W związku z powyższym w 2019, 2020, 2021 i 2022 roku odpowiednio 6, 12, 18 i 24 pacjentów może być leczonych w ramach programu OMA lub RES lub MEP.



1.4.1.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;
- docelowej, wskazanej we wniosku;
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;
- obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana.

Tabela 15. Zestawienie oszacowań liczebności populacji

Wariant	Stan aktualny (rok 2017)	I rok refundacji (rok 2018)	II rok refundacji (rok 2019)	III rok refundacji (rok 2020)	IV rok refundacji (rok 2021)

1.4.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Substancje lecznicze stosowane w ramach programów lekowych wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie, dlatego pominięto perspektywę wspólną (płatnik publiczny + pacjent).

Przyjęta perspektywa jest zgodna z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [44].

1.4.3. Horyzont czasowy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy HTA oszacowania powinny być dokonywane „w horyzoncie właściwym dla analizy wpływu na budżet”, czyli w perspektywie czasowej obejmującej przewidywany przedział czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata [41]. Wytyczne HTA [1] wskazują na „kilka lat następujących po wprowadzeniu nowej technologii” („zazwyczaj stosowany jest przedział czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący, co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych”).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla czteroletniego horyzontu czasowego, obejmującego lata 2019 – 2022. Z uwagi na brak jakichkolwiek danych świadczących o czasie wystarczającym do ustalenia równowagi na rynku oraz możliwości wprowadzenia potencjalnej konkurencji dla wnioskowanego leku modelowanie dla dłuższego horyzontu cechowałoby się dużą niepewnością wyników. Założono, że przyjęty horyzont będzie wystarczający do określenia zachowania się rynku po wprowadzeniu refundacji wnioskowanego produktu leczniczego.

1.4.4. Porównywane scenariusze

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia oraz NFZ i pacjentów dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, zakładającego brak refundacji CINQAERO – pacjenci z ciężką astmą eozynofilową niewystarczająco kontrolowaną kortykosteroidami wziewnymi w dużych dawkach z innym produktem leczniczym do leczenia podtrzymującego kontynuują nieskuteczne leczenie (BSC), część z nich kwalifikowana jest do programu lekowego leczenia omalizumabem,
- scenariusza „nowego”, w którym CINQAERO zostanie objęty refundacją – pacjenci z populacji docelowej zostają stopniowo włączani do programu lekowego leczenia reslizumabem.

1.4.5. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego wynikający z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego CINQAERO w ramach programu lekowego w leczeniu uzupełniającym dorosłych chorych (powyżej 18. roku życia) z ciężką, eozynofilową astmą oskrzelową, u których choroba jest niewystarczająco kontrolowana przy zastosowaniu kortykosteroidów wziewnych w dużych dawkach z innym produktem leczniczym do leczenia podtrzymującego. Zgodnie z Wytycznymi HTA [1] dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono również zużycie zasobów w postaci rocznej liczby pacjentów.

Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia).

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy skrajnych – scenariusza minimalnego i maksymalnego. Założenia przyjęte dla scenariusza minimalnego i maksymalnego zaprezentowano w rozdziale 1.5.2.1

1.4.6. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [1].

1.4.7. Współczynnik *compliance*

Biorąc pod uwagę stopień zaawansowania choroby (astma ciężka, niekontrolowana) oraz miejsce podania leku biologicznego (szpital) w niniejszej analizie przyjęto współczynnik *compliance* (wyrażający stopień stosowania się pacjentów do wskazań terapii) na poziomie 100%. Ponadto należy zauważyć, że niestosowanie się do zaleceń lekarskich stanowi kryterium wyłączenia z programu lekowego:

1.4.8. Koszty

W analizie uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- Koszty leczenia uzupełniającego z udziałem wnioskowanego produktu leczniczego CINQAERO (reslizumab) w ramach nowego programu lekowego;
- Koszty leczenia uzupełniającego z udziałem produktu leczniczego Xolair[®] (omalizumab) w ramach programu lekowego B.44;
- Koszty leczenia uzupełniającego z udziałem produktu leczniczego Nucala (mepolizumab) w ramach programu lekowego B.44;
- Koszty podania powyższych leków biologicznych w ramach programów lekowych;
- Koszty monitorowania i diagnostyki w ramach ww. programów lekowych

W oparciu o wyniki analizy efektywności klinicznej [23] przyjęto konserwatywnie brak różnic w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa pomiędzy rozpatrywanymi opcjami terapeutycznymi: RES+BSC vs MEP+BSC oraz RES+BSC vs OME+BSC, stąd nie uwzględniono kosztów leczenia BSC.

Szczegóły przeprowadzonych kalkulacji oraz dane źródłowe znajdują się w pliku *CMA_BIA_Cinqaero.xlsm*.

1.4.8.1. Koszty OMA

Koszty leku

Koszty omalizumabu (produkt leczniczy Xolair®, roztwór do wstrzykiwań 75 mg lub 150 mg) dostępnego w ramach programu lekowego leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (grupa limitowa 1102.0, *Omalizumab*) zostały zaczerpnięte z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [40].

Tabela 16. Koszty jednostkowe produktu leczniczego Xolair® (omalizumab)

Produkt leczniczy	Liczba jednostek (mg) w opak.	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Koszt NFZ/mg	Koszt NFZ/łodka
Xolair, 75 mg	75	771,83	bezpłatny		771,83
Xolair, 150 mg	150	1 543,66	bezpłatny	10,29	1 543,66

Właściwą dawkę OMA określa się na podstawie stężenia IgE oraz masy ciała pacjenta stosując odpowiednie przeliczniki [13]. Omalizumab podawany jest w dawce od 75 do 600 mg w 1-4 wstrzyknięć. Zgodnie z treścią charakterystyki produktu leczniczego omalizumab może być podawany, co 4 tygodnie, co odpowiada jednemu podaniu na cykl, lub co 2 tygodnie, co jest jednoznaczne z dwoma podaniami leku w czasie jednego cyklu leczenia.

Średnie dawkowanie OMA ustalono w oparciu o dane przedstawione w prezentacji prof. dr hab. med. Kariny Jahnz-Różyk – przewodniczącej zespołu koordynującego ds. leczenia biologicznego w ciężkiej astmie alergicznej [26]. Uznano, że powyższa prezentacja stanowi najlepsze źródło danych w zakresie dawkowania OMA, gdyż przedstawia polskie dane dla licznej grupy pacjentów (252 osoby) biorącej udział w programie lekowym, a więc odzwierciedla aktualną praktykę.

Tabela 17. Dawkowanie omalizumabu

Lek	Dawka leku		Średnia wartość dawki leku/cykl (4 tygodnie) [mg]
	Kobiety (n=156)	Mężczyźni (n=96)	
Omalizumab	488,46	583	524,48

Powyższa wartość jest zbliżona z wartością przedstawioną w raporcie *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE, Ireland)* dla omalizumabu, gdzie średnie zużycie leku oszacowano na 3,52 fiołki (150 mg) co 4 tygodnie, co odpowiada 528 mg OMA raz na 4 tygodnie.

W ramach analizy wrażliwości rozważono alternatywną wartość - 438,90 mg (1,17 podań/4 tyg.) określoną na podstawie mniej licznej próby (53 pacjentów) - publikacja *Kupryś-Lipińska 2016* [35].

Tabela 18. Dawkowanie omalizumabu – analiza wrażliwości

Lek	Dawka leku [mg]	Odszetek pacjentów stosujących daną dawkę (n=53)	Liczba podań/cykl	Średnie ważona dawka leku/cykl (4 tygodnie) [mg]	Średnie ważona liczba podań/ cykl (4 tygodnie)
Omalizumab	600	5,70%	2	438,90	1,17
	450	9,40%	2		
	375	1,90%	2		
	600	18,90%	1		
	450	9,40%	1		
	300	22,60%	1		
	150	32,10%	1		

W poniższej tabeli zestawiono roczny koszt OMA.

Tabela 19. Roczny koszt OMA

Długość cyklu leczenia (liczba dni)	Liczba cykli w ciągu roku	Średnia dawka na cykl [mg]	Koszt NFZ/mg [PLN]	Koszt NFZ/pacjent/rok [PLN]
28 dni (4 tygodnie)	13,04	524,48	10,29	70 407,28

Koszty podania leku i monitorowania leczenia

Podanie leku Xoair® (omalizumab) realizowane jest w ramach hospitalizacji w oddziale alergologicznym lub pulmonologicznym, tylko przez lekarza specjalistę z zakresu alergologii lub pulmonologii, doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu ciężkiej astmy alergicznej.

Monitorowanie leczenia ma miejsce po 16, 52, 104 i każdym kolejnym 52 tygodniu terapii. Dokonywana jest wówczas ocena skuteczności leczenia i podejmowana decyzja o jego kontynuacji lub zaprzestaniu. Koszty monitorowania w programie przyjęto na poziomie ryczałtu za diagnostykę w aktualnie realizowanym programie lekowym „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem”.

Dane dotyczące kosztów świadczeń w zakresie leczenia szpitalnego oraz ryczałtów za diagnostykę w programie lekowym zaczerpnięto z Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe) oraz Katalogu ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych stanowiących załączniki do zarządzenia nr 68/2018/DGL Prezesa NFZ [53].

Tabela 20. Koszty świadczeń związanych z podaniem omalizumabu

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Koszt jednostkowy [PLN]
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	486,72 (za osobodzień)
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	486,72 (za osobodzień)
Kwalifikacja i weryfikacja leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej	5.08.07.0000010	338,00

Tabela 21. Koszty ryczałtu diagnostycznego w programie leczenia omalizumabem

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Koszt roczny [PLN]
Diagnostyka w programie leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem	5.08.08.0000051	984,80

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty terapii omalizumabem chorego na ciężką astmę, leczonego w ramach programu leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej.

Tabela 22. Roczny koszt OMA+BSC

Kategoria kosztów	Średni koszt NFZ/pacjent/rok [PLN]	
	Persp. NFZ	Persp. wspólna
Koszty leku	70 407,28	70 407,28
Koszty podania leku	6 349,09	6 349,09
Koszty kwalifikacji i weryfikacji leczenia	338,00	338,00
Koszty diagnostyki	984,80	984,80
Koszt łączny	78 079,17	78 079,17

1.4.8.1. Koszty MEP

Koszty mepolizumabu (produkt leczniczy Nucala 100 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań) dostępnego w ramach programu lekowego leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (grupa limitowa 1167,0, Mepolizumab) zostały zaczerpnięte z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [40].

Tabela 23. Koszty jednostkowe produktu leczniczego Nucala® (mepolizumab)

Produkt leczniczy	Liczba jednostek (mg) w opak.	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto [PLN]	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Koszt NFZ/mg [PLN]
Nucala, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 100 mg	100	4710,24	4 945,75	4 945,75	bezpłatny	49,46

Zgodnie z treścią Charakterystyki produktu leczniczego i zapisami programu lekowego [40] mepolizumab podawany jest w dawce 100 mg podskórnie co 4 tygodnie, stąd koszt podania leku będzie tożsamy z kosztem podania zarówno omalizumabu jak i reslizumabu (patrz rozdział 1.4.8.1 oraz 1.4.8.2). Ponadto koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia, jak i koszt diagnostyki w programie jest identyczny dla mepolizumabu i omalizumabu (patrz rozdział 1.4.8.1)

W ramach niniejszej analizy zdecydowano się na

Tabela 24. Roczny koszt MEP+BSC

Kategoria kosztów	Średni koszt NFZ/pacjent/rok [PLN]	
	Persp. NFZ	Persp. wspólna
Koszty leku	64 515,54	64 515,54
Koszty podania leku	6 349,09	6 349,09
Koszty kwalifikacji i weryfikacji leczenia	338,00	338,00
Koszty diagnostyki	984,80	984,80
Koszt łączny	72 187,43	72 187,43

[Redacted content]

[Redacted table content]

1.4.8.3. Zestawienie kosztów

W poniższej tabeli zestawiono uwzględnione w analizie roczne koszty w przeliczeniu na pacjenta.

Tabela 31. Zestawienie kosztów uwzględnionych w analizie

Parametr	MEP+BSC [PLN]	[Redacted]	OMA + BSC [PLN]
Koszty leków	64 515,54	[Redacted]	70 407,28
Koszty podania leku	6 349,09	[Redacted]	6 349,09
Koszty kwalifikacji i weryfikacji leczenia	338,00	[Redacted]	338,00
Koszty diagnostyki	984,80	[Redacted]	984,80
Łączne koszty	72 187,43	[Redacted]	78 079,17

1.4.9. Zużycie zasobów i udziały w rynku

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci rocznej liczby dorosłych pacjentów z ciężką astmą eozynofilową niewystarczająco kontrolowaną kortykosteroidami wziewnymi, którzy doświadczyli, co najmniej 2 zaostrzeń w ciągu ostatniego roku, leczonych w ramach poszczególnych terapii uwzględnionych w scenariuszach „istniejącym” oraz „nowym”. W scenariuszu „nowym” przyjęto, że [Redacted]

Do tej grupy chorych zaliczają się pacjenci z astmą eozynofilową oraz pacjenci z astmą alergiczną, którzy nie są jeszcze leczeni OMA w ramach programu lekowego, ale mogliby być potencjalnie zakwalifikowani do tego programu [Redacted]

Poniższa tabela przedstawia zużycie zasobów w postaci średniej rocznej liczby pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach scenariusza „istniejącego” i „nowego”.

[Redacted table content]

Udziały w rynku oszacowano w oparciu o liczbę pacjentów z populacji docelowej, leczonych poszczególnymi terapiami w ramach scenariusza „istniejącego” i „nowego” (patrz Tabela 32). W scenariuszu „nowym” założono, że produkt leczniczy CINQAERO będzie refundowany od stycznia 2019 r. W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące udziałów poszczególnych terapii w leczeniu dorosłych niepalących pacjentów z ciężką astmą eozynofilową niewystarczająco kontrolowaną kortykosteroidami wziewnymi, [REDACTED]

1.5. Wyniki analizy wpływu na budżet

1.5.1. Analiza podstawowa

W poniższych tabelach przedstawiono oszacowania całkowitych wydatków poniesionych przez płatnika publicznego/płatnika publicznego i pacjentów na leczenie pacjentów z ciężką astmą eozynofilową, którzy [REDACTED] poszczególnymi rodzajami terapii oraz wydatków inkrementalnych w sytuacji wprowadzenia refundacji produktu leczniczego CINQAERO w ramach proponowanego programu lekowego.

1.5.2. Analiza scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] perspektywy budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

1.5.2.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych

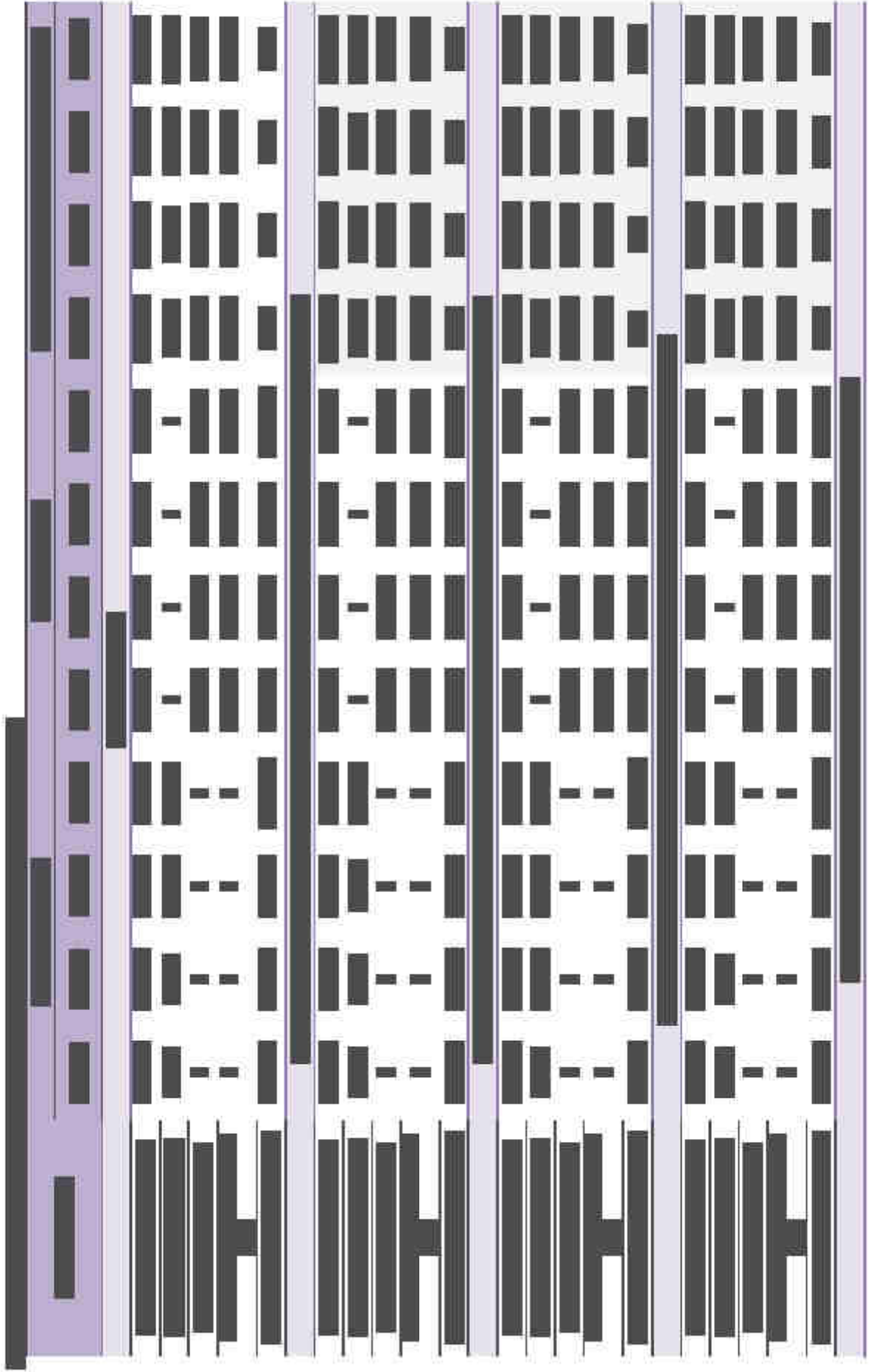
Zestawienie danych dotyczących parametru rozważanego w ramach analizy scenariuszy skrajnych zostało przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 35. Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych (analiza wrażliwości)

Parametr	Analiza podstawowa	Analiza scenariuszy skrajnych (analiza wrażliwości)	Uzasadnienie
Odsetek chorych kwalifikujących się do leczenia OMA, którzy mogliby otrzymać RES	30,00%	20% 40%	Parametr wpływa na wyniki analizy.
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Dawkowanie OMA	524,48 mg [Tabela 17]	438,90 mg [Tabela 18]	W analizie podstawowej przyjęto dawkowanie OMA na podstawie publikacji <i>Jahnz-Rózyk 2014</i> [26]. W analizie wrażliwości zastosowano dawkowanie na podstawie badania <i>Kupryś-Lipińska 2016</i> [35]
Liczebność populacji z astmą eozynofilową	kałkulacje na podstawie danych epidemiologicznych [Tabela 7]	oszacowanie populacji na podstawie danych NFZ [Tabela 8]	W analizie podstawowej liczebność populacji z astmą eozynofilową oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych. W analizie wrażliwości do prognozy pacjentów wykorzystano dane NFZ z Analizy Weryfikacyjnej produktu leczniczego Nucała [2].
Liczebność populacji z astmą alergiczną stosującej OMA	oszacowana na podstawie danych z protokołów posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego Ciężkiej Astmy Alergicznej [Tabela 12]	oszacowana na podstawie danych ze sprawozdań kwartalnych i półrocznych NFZ [Rozdział 1.4.1.2]	W analizie podstawowej liczebność populacji z astmą alergiczną oszacowano na danych z protokołów posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego Ciężkiej Astmy Alergicznej [43]. W analizie wrażliwości przyjęto alternatywne źródło danych.

1.5.2.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych (analizy wrażliwości)

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych (analizy wrażliwości) przeprowadzonej w rozważanym horyzoncie przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego



1.6. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego CINQAERO w ramach nowej grupy limitowej w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty, gdyż obecnie refundowany jest już omalizumab w ramach programu leczenia astmy ciężkiej omalizumabem. W związku z tym procedury oraz czynności personelu będą analogiczne do tych stosowanych. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem preparatu CINQAERO nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

1.7. Aspekty społeczne i etyczne

Astma ciężka jest najradszą postacią astmy, lecz obarczona najpoważniejszymi powikłaniami i najgorszym rokowaniem – ryzyko hospitalizacji z powodu zaostrzeń i śmierci w tej grupie jest najwyższe. Ponadto w znaczącym stopniu wpływa ona na jakość życia pacjentów, utrudniając lub wręcz uniemożliwiając im aktywność społeczną i zawodową.

Poczucie ciągłego zagrożenia życia, jakie towarzyszy tym chorym, praktycznie wyklucza ich ze społeczeństwa, uniemożliwia normalne funkcjonowanie. Nowe leki dają jednak nadzieję na znaczącą poprawę sytuacji pacjentów z ciężką astmą – pod warunkiem szybszego dostępu do nowoczesnej terapii [20].

Stosowanie terapii BSC u pacjentów z ciężką astmą eozynofilową nie jest skuteczne, pomimo stosowania bardzo wysokich dawek leków u tych pacjentów nie udaje się osiągnąć optymalnej kontroli objawów. W związku z tym wprowadzenie refundacji produktu leczniczego CINQAERO, pozwoli uzyskać pacjentom dostęp do efektywnego leczenia ciężkiej astmy eozynofilowej.

Lekarze postulują, by zgodnie ze światowymi zaleceniami leki biologiczne były stosowane natychmiast po stwierdzeniu nieskuteczności standardowej farmakoterapii, najlepiej bez wcześniejszego podawania choremu doustnych glikokortykosteroidów, [20] które pociągają za sobą istotne działania niepożądane.

Ocenę aspektów społecznych i etycznych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do produktu CINQAERO podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 38. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych

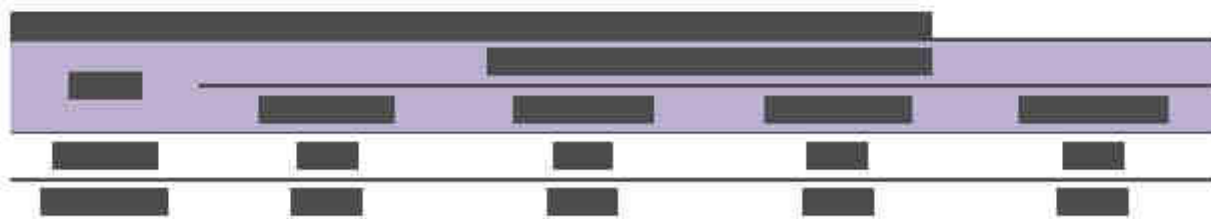
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	duża korzyść dla wąskiej grupy osób
Technologia jako odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	nie dotyczy

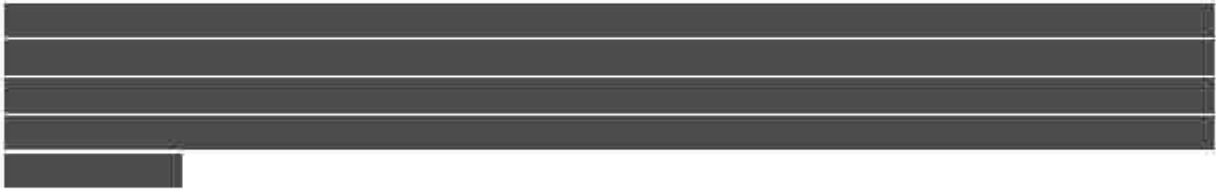
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Technologia jako odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	tak (stosowanie u tych pacjentów wysokich dawek leków w ramach terapii BSC nie jest skuteczne – nie pozwala na osiągnięcie optymalnej kontroli objawów astmy)
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	brak wpływu
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/ przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta bądź odmiennego od standardowego dla programów lekowych uzyskania jego zgody
Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	podobnie jak w przypadku każdego innego preparatu stosowanego w leczeniu ciężkiej astmy

1.8. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu leczniczego CINQAERO przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) dla czteroletniego horyzontu czasowego (lata 2019-2022).

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego CINQAERO przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli, ułatwiającej porównanie wyników analizy w poszczególnych scenariuszach.





2. PIŚMIENNICTWO


1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT); Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016.
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Nucala (mepolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem (ICD-10 J 82.0)”. Analiza weryfikacyjna, 2016.
3. American Partnership for Eosinophilic Asthma, <http://apfed.org/about-ead/eosinophilic-asthma/>
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia do zlecenia 192/2016; <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4752-192-2016-zlc>
5. Bożek A, Kozłowska R, Kołodziejczyk K, Jarząb J. Epidemiologia chorób alergicznych u ludzi starszych w Polsce. *Alergologia Polska* 2015; 2(3):111–116
6. Brożek G.M., Nowak M., Pierzchała W., Zejda J.E., Profile of adults suffering from asthma in Poland — results of PulmoScreen study Profil dorosłych chorujących na astmę w Polsce — wyniki badania PulmoScreen. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012; 80, 5: 402–411
7. Casciano J, Krishnan J, Buatti Small M i wsp. Burden of asthma with elevated blood eosinophil levels. *BMC Pulmonary Medicine*, 2016; 16:100.
8. Castro M. et al.; Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med* 2015
9. Charakterystyka Produktu Leczniczego Atimos
10. Charakterystyka Produktu Leczniczego Atrovent N
11. Charakterystyka produktu leczniczego CINQAERO. Materiały udostępnione przez Wnioskodawcę.
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego Spiriva Respimat
13. Charakterystyka produktu leczniczego Xolair.
14. Doboszyńska A, Świetlik E. Asthma management at primary care level: symptoms and treatment of 3305 patients with asthma diagnosed by a family physician. *J. Physiol. Pharmacol.*, 2008; 59, suppl. 6, 231-241.
15. Finalna wersja (tj. zaakceptowany przez MZ i wnioskodawcę) projektu programu lekowego: Leczenie reslizumabem ciężkiej astmy eozynofilowej u dorosłych (ICD-10 J82); – dostarczony przez wnioskodawcę
16. Gajewski P, Szczeklik A (red.). *Interna Szczeklika 2015 – Podręcznik chorób wewnętrznych. Medycyna Praktyczna 2015*
17. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2017.
18. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050. http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-1_5.html, data dostępu: 2016-12-07.
19. [Redacted]
20. http://m.poradnikzdrowie.pl/zdrowie/uklad-oddechowy/astma-ciezka-trudna-astma-oskrzelowa-przyczyny-objawy-leczenie_36073.html
21. Informacja o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, za styczeń-grudzień 2016 r
22. [Redacted]
23. [Redacted]

25. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2016. <http://www.nfz.gov.pl/>
26. Jahnz-Różyk K. *Ekonomia astmy w Polsce-analiza problemu*. 9th International EBHC Symposium HTA for Healthcare Quality Assurance. Kraków 2014
27. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D i wsp. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy*, 2012; 67(1): 91-98.
28. Jassem E. Ciężka postać astmy – rozpoznawanie i leczenie. *Przew Lek* 2009; 6: 16-19.
29. Koehne N, Lednicki B, Piekarczyńska M i wsp. Stan Zdrowia ludności Polski w 2009 roku. Główny Urząd Statystyczny, Warszawa, 2011.
30. Komorowski J, Samoliński BK. *Epidemiologia chorób alergicznych w Polsce i na świecie. Kształcenie Podyplomowe* 2011; 3(1): 22-29.
31. Kuna P, Kupczyk M, Kupryś-Lipińska I. IV Kliniczne Forum Ekspertów/II Spotkanie Ekspertów - Leczenie Ciężkiej Astmy Alergicznej Omalizumabem. *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology*, 2014; 1(1): 43-49.
32. Kupryś-Lipińska I, Elgałal A, Kuna P. Niedodiagnozowanie i brak właściwej terapii astmy – badanie populacji ogólnej mieszkańców województwa łódzkiego (Polska). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2010; 78(1): 21-27.
33. Kupryś-Lipińska I, Kuna P. Zmiany najnowszych Wytycznych Leczenia i Prewencji Astmy – GINA 2014. Na co powinniśmy zwrócić uwagę? *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82: 393-401.
34. Kupryś-Lipińska I, Łęcka D, Dąbrowiecki P. *Raport. Astma ciężka – sytuacja pacjentów w Polsce*. 2015.
35. Kupryś-Lipińska I, Majak P, Molinska J, Kuna P. Effectiveness of the Polish program for the treatment of severe allergic asthma with omalizumab: a single-center experience. *BMC Pulmonary Medicine* 2016; 16:61.
36. Liebhart J, Małolepszy J, Wojtyniak B i wsp. Prevalence and risk factors for asthma in Poland: results from the PMSEAD study. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2007; 17(6): 367-374.
37. Łukaszyk M, Ziętkowski Z, Bodzenta-Łukaszyk A. Czym jest astma ciężka/trudna – definicje. *Alergia Astma Immunologia* 2013; 18 (2): 69-70.
38. Małolepszy J. Zaostrzenia astmy u dorosłych. *Alergia Astma Immunologia* 2006, 11 (2), 67-75.
39. Niżankowska-Mogilnicka E, Bochenek G, Gajewski P. Astma. W: *Interna Szczeklika* 2015; *Medycyna Praktyczna* 2015; 679-694.
40. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2018 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 01 września 2018 roku.
41. Panaszek B. Przewlekła ciężka oporna na leczenie astma oskrzelowa. *Family Medicine & Primary Care Review*, 2012; 14(2):270-275.
42. Panek M, Mokros Ł, Pietras T, Kuna P. The epidemiology of asthma and its comorbidities in Poland – Health problems of patients with severe asthma as evidenced in the Province of Lodz. *Respiratory Medicine* 2016; 1-8.
43. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Ciężkiej Astmie Alergicznej <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoły-koordynujace/ciezka-astma-alergiczna-protokoły,8.html> (data dostępu: 2017-05-15)
44. Rozporządzenie Ministra Zdrowia 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 darym wskazaniu.
45. Tran TN, Zeiger RS, Peters SP i wsp. Overlap of atopic, eosinophilic, and TH2-high asthma phenotypes in a general population with current asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2016, 116(1) :37-42.
46. Uchwała Nr 13/2015/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 września 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2015 r.

47. Uchwała Nr 23/2016/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 września 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r.
48. Uchwała Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r.
49. Uchwała Nr 7/2016/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 marca 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2015 r.
50. 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 z późn. zm.).
51. Zarządzenie nr 53/2017/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 lipca 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
52. Zarządzenie Nr 62/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 lipca 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
53. Zarządzenie NR 68/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 lipca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
54. Zarządzenie Nr 73/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2017 r. zmieniające zarządzenie zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne

3. SPIS TABEL

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia	6
[REDACTED]	7
[REDACTED]	8
Tabela 4. Chorobowość astmy ogółem w Polsce	10
Tabela 5. Chorobowość astmy ciężkiej w Polsce	11
Tabela 6. Chorobowość astmy eozynofilowej	12
[REDACTED]	12
[REDACTED]	13
[REDACTED]	14
[REDACTED]	14
[REDACTED]	15
Tabela 12. Prognoza liczebności populacji leczonej omalizumabem	16
Tabela 13. Średnia roczna liczba pacjentów włączanych do programu dla omalizumabu	17
[REDACTED]	17
Tabela 15. Zestawienie oszacowań liczebności populacji	18
Tabela 16. Koszty jednostkowe produktu leczniczego Xolair® (omalizumab)	20
Tabela 17. Dawkowanie omalizumabu	20
Tabela 18. Dawkowanie omalizumabu – analiza wrażliwości	20
Tabela 19. Roczny koszt OMA	21
Tabela 20. Koszty świadczeń związanych z podaniem omalizumabu	21
Tabela 21. Koszty ryczałtu diagnostycznego w programie leczenia omalizumabem	21
Tabela 22. Roczny koszt OMA+BSC	21
Tabela 23. Koszty jednostkowe produktu leczniczego Nucala® (mepolizumab)	22
Tabela 24. Roczny koszt MEP+BSC	22
[REDACTED]	22
[REDACTED]	23
[REDACTED]	24
[REDACTED]	24
[REDACTED]	24
[REDACTED]	25
Tabela 31. Zestawienie kosztów uwzględnionych w analizie	25
[REDACTED]	25
[REDACTED]	26
Tabela 34. Wpływ refundacji preparatu CINQAERO na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej	27
Tabela 35. Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych (analizy wrażliwości)	28
[REDACTED]	30
Tabela 37. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa NFZ	31

Tabela 38. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych.....	34
	35