



---

**Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego**

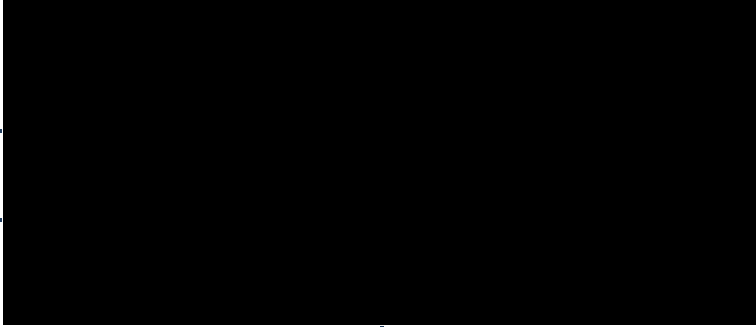
**ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



Wersja 1.0

Kraków, marzec 2021 roku

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

<b>Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
<b>Autorzy analizy ekonomicznej</b>	<b>Imię i nazwisko</b>	<b>Wkład pracy</b>
		
<b>Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	Chiesi Poland Sp. z o.o. Aleje Jerozolimskie 134 02-305 Warszawa, Polska	
<b>Konflikt interesów</b>	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

---

**SPIS TREŚCI**

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU .....	4
STRESZCZENIE.....	5
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	11
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	11
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA.....	13
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY .....	16
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY.....	16
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY .....	17
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI .....	24
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE.....	41
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU.....	41
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM .....	43
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	43
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	47
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	47
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, „MINIMALNY” I „MAKSYMALNY”.....	47
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	58
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW .....	68
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE .....	69
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	69
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	69
8. OGRANICZENIA ANALIZY .....	70
9. Dyskusja .....	71
10. WNIOSKI KOŃCOWE .....	72
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ.....	73
12. BIBLIOGRAFIA .....	74
13. SPIS TABEL .....	78
14. SPIS RYSUNKÓW .....	79
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY .....	80

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>CI</b>	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
<b>DD</b>	Dobowa dawka
<b>ICS</b>	ang. <i>Inhaled Corticosteroids</i> ; Kortykosteroidy wziewne
<b>LABA</b>	ang. <i>Long-acting beta2-agonists</i> ; Długodziałający agonisci receptora beta2 (beta2-mimetyki długodziałające)
<b>LAMA</b>	ang. <i>Long acting muscarinic antagonists</i> ; Długodziałający antagonisci receptora muskarynowego
<b>LCI</b>	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
<b>LTRA</b>	ang. <i>Leukotriene Receptor Antagonists</i> ; Antagonisci receptora leukotrienowego
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
<b>Perspektywa wspólna</b>	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
<b>PICO</b>	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
<b>POCHP</b>	Przewlekła obturacyjna choroba płuc
<b>SAMA</b>	ang. <i>Short acting muscarinic antagonists</i> ; Krótkodziałający antagonisci receptora muskarynowego
<b>UCI</b>	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
<b>XAN</b>	ang. <i>Xanthines</i> ; Ksantyny (metyloksantyny)

## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® (beklometazon/formoterol/glikopironium) w leczeniu podtrzymującym astmy u dorosłych pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli chorzy na astmę z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 (ang. *Long-acting beta2-agonists*, LABA) i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego (ang. *Inhaled Corticosteroids*, ICS) (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu złożonego Trimbow® (beklometazon/formoterol/glikopironium), zawierającego składniki należące do grup leków: LABA (formoterol), ICS w średnich dawkach (beklometazon) i długodziałających antagonistów receptora muskarynowego (ang. *Long acting muscarinic antagonist*, LAMA) (I),
- w opracowaniu uwzględniono stosowanie wnioskowanej technologii zamiast następujących interwencji (C):
  - stosowanie produktu złożonego LABA z ICS w średnich dawkach, łącznie z lekiem LAMA (schemat LABA/ICS w średnich dawkach + LAMA; leki LAMA nie refundowane w leczeniu astmy),
  - stosowanie produktu złożonego LABA z ICS w średnich dawkach, łącznie z doustnym antagonistą receptora leukotrienowego (ang. *Leukotriene Receptor Antagonist*, LTRA), którego przedstawicielem dostępnym w Polsce jest montelukast (schemat LABA/ICS w średnich dawkach + LTRA; wszystkie składniki refundowane w leczeniu astmy),
  - stosowanie składników wnioskowanej technologii w osobnych produktach (schemat LABA + ICS w średnich dawkach + LAMA; leki LAMA nie refundowane w leczeniu astmy),
  - stosowanie produktu złożonego LABA z LAMA łącznie z ICS w średnich dawkach (schemat LABA/LAMA + ICS w średnich dawkach; leki LABA/LAMA nie refundowane w leczeniu astmy).

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



[REDACTED]

- w opracowaniu nie uwzględniono różnic w efektach klinicznych porównywanych technologii (0),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata refundacji wnioskowanej technologii, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w istniejącej grupie limitowej (199.4, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi), w której oceniany produkt złożony Trimbow® refundowany jest w leczeniu chorych na przewlekłe obturacyjne choroby płuc (POCHP) [37].

Na podstawie art. 14 ustawy o refundacji [30] określono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi z 30% odpłatnością do wysokości limitu finansowania. Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED]

W ramach analizy porównano wydatki z portfeli świadczeniobiorców oraz nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania Trimbow® ze środków publicznych w leczeniu astmy) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant „minimalny” i wariant „maksymalny”.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę liczebności populacji docelowej uwzględniając dostępne dane epidemiologiczne oraz dane sprzedażowe leków stosowanych w analizowanym wskazaniu. Mając na uwadze ograniczenia dostępnych danych epidemiologicznych oraz fakt, iż nie wszyscy pacjenci podejmują leczenie i stosują analizowane interwencje, realną liczebność analizowanej populacji określono na podstawie danych sprzedażowych produktów złożonych LABA z ICS w średnich dawkach tj. produktów, których niepowodzenie leczenia wymagane jest przed zastosowaniem wnioskowanej technologii i których stosowanie u części pacjentów nadal jest kontynuowane z dodatkowym lekiem po niepowodzeniu leczenia.

Na podstawie zależnych od wieku chorego danych sprzedażowych dla leków złożonych LABA z ICS w średnich dawkach z 2020 roku udostępnionych przez IQVIA, danych epidemiologicznych z Australii [65] oraz danych epidemiologicznych z województwa śląskiego [66] ustalono, [REDACTED]

Ww. dane określono przy uwzględnieniu progowego wieku występowania astmy na poziomie 40 lat (tj. wiek, poniżej którego więcej niż 95% chorych stosujących leki przeciwastmatyczne stanowią chorzy na astmę – dokładnie 97,7% wg danych z Australii

[65]) oraz odsetka chorych na astmę wśród wszystkich leczonych pacjentów (z astmą i/lub POCHP) powyżej tego progu na poziomie 33,4%, zgodnie z wynikami badania dorosłych pacjentów leczonych w latach 2006 – 2010 w województwie śląskim [65].

Wyniki przedstawionych powyżej obliczeń zgodne są z:

- danymi NFZ [48], wskazującymi na odsetek pacjentów z potwierdzoną astmą wśród dorosłych pacjentów stosujących leki budesonidu wynosił w granicach od 46,5% do 66,2% (ogółem 49,9% wszystkich pacjentów stosujących budesonid w 2017 roku).

W ramach analizy podstawowej odsetek pacjentów z brakiem kontroli astmy w trakcie stosowania produktów złożonych LABA/ICS w średnich dawkach określono na poziomie: [REDACTED] zgodnie z wynikami badań [59], [60], [68] (dla występowania powyżej jednego zaostrzenia, hospitalizacji z powodu astmy lub wizyty na pogotowiu z powodu astmy). Dane te zgodne są z wynikami analizy kopreskrypcji [REDACTED]

Ustalono, że liczebność całkowita<sup>†</sup> pacjentów z brakiem kontroli astmy po leczeniu produktem złożonym LABA z ICS w średnich dawkach wynosi: [REDACTED]

Ww. liczebność całkowita przekłada się na średnioroczną<sup>§</sup> liczbę pacjentów stosujących analizowane opcje terapeutyczne na poziomie: [REDACTED]

Z ww. populacji chorych tylko niektórzy pacjenci będą mogli przekwalifikować się na stosowanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji. Jako interwencje zastępowane przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji (komparatory) rozważono wszystkie interwencje, które stosowane są w analizowanym wskazaniu wg ekspertów klinicznych (na podstawie odpowiedzi ekspertów na pytania 2 i 3 z ankiet [88]) oraz takie, które są zalecane w wytycznych klinicznych [40]. Przy identyfikacji komparatorów uwzględniono aspekty kliniczne i kosztowe (w tym zmianę wysokości dopłaty pacjentów po zmianie leczenia na refundowany produkt Trimbrow®). Uwzględniono jako komparatory schematy: LABA/ICS w średnich dawkach+ LAMA, LABA/ICS w średnich dawkach+ LTRA, LABA + LAMA + ICS w średnich dawkach, LABA/LAMA + ICS w średnich dawkach, tj.:

- schematy zawierające grupy substancji czynnych jak we wnioskowanej technologii (LABA, LAMA i ICS w średnich dawkach w różnych produktach złożonych lub jednoskładnikowych) oraz w pełni refundowany w Polsce schemat LABA/ICS w średnich dawkach+ LTRA, [REDACTED] oraz którego stosowanie jest zgodne z licznymi wytycznymi praktyki klinicznej [40];
- schematy cechujące się kosztem DD z perspektywy NFZ w zakresie od najniższego do najwyższego wśród wszystkich schematów stosowanych w analizowanym wskazaniu wg ekspertów (tj. wśród pominiętych schematów nie ma schematu mającego niższy lub wyższy koszt z perspektywy NFZ względem uwzględnionych schematów);

<sup>†</sup> Liczebność całkowita oznacza liczbę pacjentów w danym roku spełniających kryteria włączenia do analizowanej populacji przynajmniej przez 1 dzień, tj. pacjentów stosujących analizowane interwencje przynajmniej przez 1 dzień w roku

<sup>‡</sup> Zakres uwzględniający skrajne wartości wszystkich parametrów oceny liczebności populacji docelowej wyselekcjonowane pod kątem minimalizacji i maksymalizacji docelowej liczebności populacji chorych

<sup>§</sup> Średnia liczba pacjentów, która leczona jest w danym momencie w roku; liczebność odpowiada liczbie standardowych pacjentów stosujących analizowane interwencje przez cały rok

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



- wszystkie schematy, których zastąpienie przez Trimbow® będzie korzystne finansowo dla pacjenta (obniży wysokość dopłaty pacjentów do leczenia o średnią kwotę w miesiącu ██████████ zastąpienie przez Trimbow® pozostałych schematów wiązałoby się ze wzrostem dopłaty pacjenta do leczenia przeciwastmatycznego);
- schematy, których składowe mają najsilniej wzrastające udziały w rynku przeciwastmatycznym w Polsce w ostatnich latach (██████████ [48]), w tym składowe mające najwyższą sprzedaż w Polsce wśród leków przeciwastmatycznych (██████████ [48]).

Liczebność całkowita populacji pacjentów stosujących interwencje, na wykorzystanie których wpływ będzie miała zmiana statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii została określona na poziomie: ██████████ w roku 1 oraz ██████████ Liczebność ta przekłada się na średnioroczną liczbę pacjentów na poziomie: ██████████ w roku 1 oraz ██████████ co stanowi do 2/3 pacjentów, którzy mogą stosować wnioskowaną technologię w leczeniu POCHP (średniorocznie ██████████ pacjentów) [83].

Odsetek wykorzystania aktualnie stosowanych interwencji w analizowanym wskazaniu określono na podstawie: wyników analizy kopreskrypcji grup leków z produktem złożonym LABA/ICS w średnich dawkach wśród pacjentów w wieku do 40 lat (>95% chorych na astmę) [90] oraz opinii ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.1 Analizy ekonomicznej [91], arkusz „Ankiety” modelu i ankiety wypełnione przez ekspertów [88]).

Określono, że docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji w leczeniu pacjentów z astmą wyniesie:

- około ██████████ w roku 2 wg prognozy Wnioskodawcy;
- ██████████ w roku 2 wg analizy wykorzystania wnioskowanej technologii w leczeniu pacjentów z POCHP.

W analizie podstawowej wybrano prognozę wskazującą na średni stopień wykorzystania dostępnych wariantów (██████████). Zaobserwowano, że udział wykorzystania wnioskowanej technologii wśród pacjentów z astmą będzie niższy niż wśród pacjentów z POCHP, ponieważ w przypadku astmy stosowanie kombinacji składników wnioskowanej technologii (LABA, ICS w średnich dawkach z LAMA) jest mniej powszechne wśród pacjentów z astmą ze względu na brak refundacji leków LAMA i leków LABA/LAMA w leczeniu astmy [37].

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego wykorzystano założenia i wartości parametrów wejściowych modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [91].

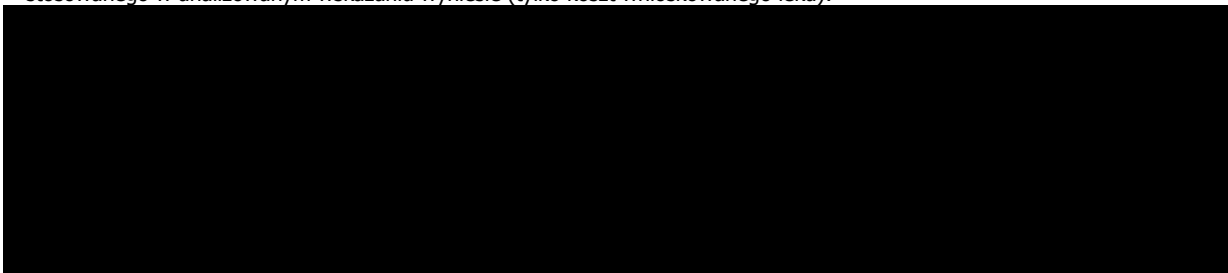
Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych, zgodna jest z Wytocznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## WYNIKI I WNIOSKI

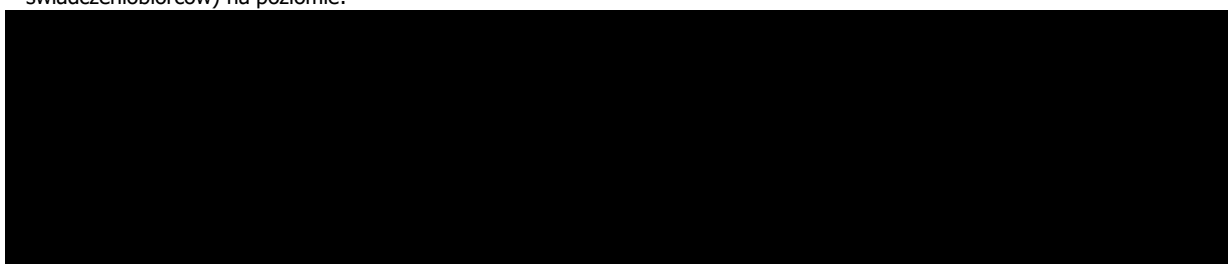
Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu złożonego Trimbow® (beklometazon/formoterol/glikopironium) w leczeniu podtrzymującym astmy u dorosłych pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego będzie związane z niewielkim wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji oraz ze zmniejszeniem łącznych wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców.



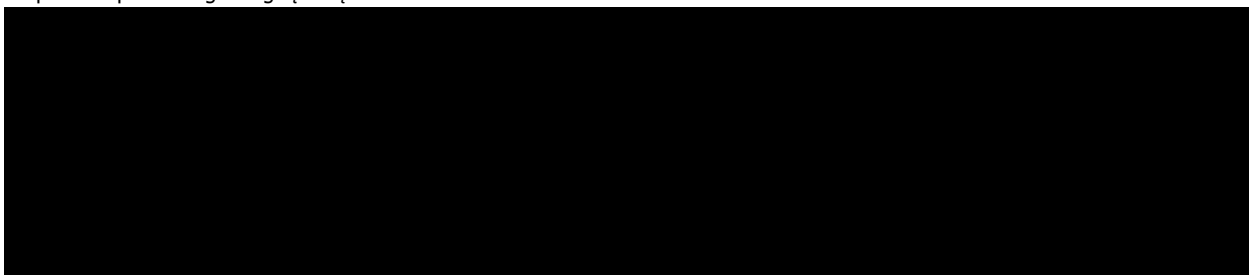
W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że sumaryczna kwota refundacji NFZ za opakowania produktu Trimbrow® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie (tylko koszt wnioskowanego leku):



Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych towarzyszyć będą oszczędności z perspektywy wspólnej (tj. obniżenie łącznych wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców) na poziomie:



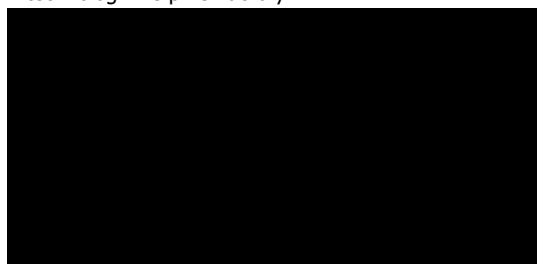
Wykazano, że w przypadku refundacji wnioskowanej technologii wśród pacjentów z analizowanej populacji wydatki z budżetu płatnika publicznego ulegną zwiększeniu o:



Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Największy wpływ na wyniki analizy odnotowano w przypadku zmiany: kategorii odpłatności świadczeniobiorcy za oceniany lek złożony (tj. uwzględnienie odpłatności ryczałtowej), statusu refundacyjnego leków LAMA stosowanych w astmie (w przypadku uwzględnienia refundacji LAMA w astmie dodatkowe nakłady finansowe NFZ związane z refundacją wnioskowanej technologii ulegają istotnemu obniżeniu) oraz estymatora kosztu leków z Wykazu (w przypadku uwzględnienia tylko minimalnego lub maksymalnego kosztu leków składających się na opcjonalne interwencje zaobserwowano odpowiednio zwiększenie lub zmniejszenie dodatkowych nakładów finansowych NFZ związanych z refundacją wnioskowanej technologii).

Określone w ramach analizy wrażliwości maksymalne koszty dodatkowe z perspektywy NFZ związane z refundacją wnioskowanej technologii nie przekraczały:



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego



Określone powyżej maksymalne dodatkowe koszty płatnika publicznego nie przekraczają [redacted] całkowitego budżetu na refundację (na podstawie wielkości budżetu za 2020 rok) oraz [redacted] prognozowanej wielkości niewykorzystanego budżetu na refundację w 2020 roku. Tym samym uznano, że refundacja wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu nie będzie wiązała się z istotnym wpływem na budżet płatnika publicznego.

Określono również, że refundacja wnioskowanej technologii w leczeniu pacjentów z astmą spowoduje zmniejszenie wysokości dopłaty do leczenia przeciwastmatycznego wśród pacjentów zmieniających leczenie w wyniku zmiany statusu refundacyjnego Trimbow® na poziomie średnio [redacted] miesięcznie (od [redacted] w wariantach skrajnych).

Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność dostępnych schematów leczenia przeciwastmatycznego stosowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju leczenia do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne.

Co więcej, pozwoli zmniejszyć koszty dopłat do leków wśród świadczeniobiorców aktualnie stosujących leki LAMA lub leki LABA/LAMA w leczeniu astmy. W długoterminowej perspektywie, stosowanie produktu złożonego, cechującego się mniejszym obciążeniem świadczeniobiorców związanym z przestrzeganiem zalecanego schematu dawkowania może przełożyć się na wzrost wskaźników *compliance* i co z tym związane – na docelową poprawę kontroli astmy.

## 1. CEL ANALIZY WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® (produkt złożony beklometazon, formoterol i glikopironium) w leczeniu podtrzymującym astmy u dorosłych pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.

## 2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPLYWU NA BUDŻET

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli chorzy na astmę z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 (ang. *Long-acting beta2-agonists, LABA*) i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego (ang. *Inhaled Corticosteroids, ICS*) (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu złożonego Trimbow® (beklometazon/formoterol/glikopironium), zawierającego składniki należące do grup leków: LABA (formoterol), ICS w średnich dawkach (beklometazon) i długodziałających antagonistów receptora muskarynowego (ang. *Long acting muscarinic antagonist, LAMA*) (I),
- w opracowaniu uwzględniono stosowanie wnioskowanej technologii zamiast następujących interwencji (C):
  - stosowanie produktu złożonego LABA z ICS w średnich dawkach łącznie z lekiem LAMA (schemat LABA/ICS w średnich dawkach + LAMA; leki LAMA nie refundowane w leczeniu astmy),
  - stosowanie produktu złożonego LABA z ICS w średnich dawkach łącznie z doustnym antagonistą receptora leukotrienowego (ang. *Leukotriene Receptor Antagonist, LTRA*), którego przedstawicielem dostępnym w Polsce jest montelukast (schemat LABA/ICS w średnich dawkach + LTRA; wszystkie składniki refundowane w leczeniu astmy),
  - stosowanie składników wnioskowanej technologii w osobnych produktach (schemat LABA + ICS w średnich dawkach + LAMA; leki LAMA nie refundowane w leczeniu astmy),

- o stosowanie produktu złożonego LABA z LAMA łącznie z ICS w średnich dawkach (schemat LABA/LAMA + ICS w średnich dawkach; leki LABA/LAMA nie refundowane w leczeniu astmy).

[REDACTED]

[REDACTED]

- w opracowaniu nie uwzględniono różnic w efektach klinicznych porównywanych technologii (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata refundacji wnioskowanej technologii, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia
2. Metody przeprowadzenia analizy wpływu na budżet



W ramach analizy porównano wydatki z portfeli świadczeniobiorców oraz nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania Trimbow® ze środków publicznych w leczeniu astmy) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny zakresu wpływu refundacji ceny ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej i zużycie zasobów medycznych zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [41]. Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano wartości parametrów i założenia modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [91].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## **2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA**

Firma Chiesi Poland Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją leku Trimbow® w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”)

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



umożliwiający stosowanie wnioskowanej technologii w leczeniu dorosłych pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z LABA i ICS w średnich dawkach [40].

W opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w istniejącej grupie limitowej (199.4, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi), w której oceniany produkt złożony Trimbow® refundowany jest w leczeniu chorych na przewlekłe obturacyjne choroby płuc (POCHP) [37].

Na podstawie art. 14 ustawy o refundacji [30] określono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi z 30% odpłatnością do wysokości limitu finansowania. Wnioskowana terapia wymaga stosowania przez okres dłuższy niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania nie przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2021 roku (5% z 2 800 PLN, tj. 140 PLN vs 30-dniowy koszt dla pacjenta wynoszący 60,79 PLN; por. obliczenia w arkuszu „Obliczenia AE” modelu).

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED]

Mając na uwadze obecność leku Trimbow® stosowanego w leczeniu POCHP w części D Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r. poz. 1398, z późn. zm.)”) w opracowaniu przyjęto wpisanie do części D powyższego Wykazu tego leku stosowanego również w leczeniu astmy. Obecność leku Trimbow® w części D Wykazu oznacza bezpłatne wydawanie pacjentom w wieku 75 lat i starszych.

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu złożonego Trimbow® (beklometazon/formoterol/glikopironium) w leczeniu podtrzymującym astmy u dorosłych pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.

Dawkowanie wnioskowanej technologii uwzględnia dwie inhalacje podawane dwa razy na dobę. Każda inhalacja (dostarczona dawka) zawiera 87 mikrogramów beklometazonu dipropionianu, 5 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego i 9 mikrogramów glikopironium (w postaci 11 mikrogramów

glikopironiowego bromku) [40]. Jedno opakowanie wnioskowanej technologii (180 dawek, 87+5+11 µg/dawkę) uwzględnia więc 45 DD. Uwzględnione dawkowanie odpowiada zdefiniowanej dawce dobowej wg wytycznych WHO [33] oraz dawce uwzględnionej przy kalkulacji limitu w grupie limitowej „199.4, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi”, w której wnioskowana technologia obecnie jest refundowana w leczeniu pacjentów z POCHP.

W opracowaniu uwzględniono możliwość stosowania wnioskowanej technologii niezgodnie z zalecanym schematem dawkowania (tj. przy uwzględnieniu pominięcia dawki leku lub zakończenia jego podawania niezgodnie z zaleceniami lekarza). W tym celu określono średnią liczbę dawek dobowych leków przeciwastmatycznych stosowanych przez pacjentów z astmą w ciągu roku.

Na podstawie analizy danych NFZ dotyczącej pacjentów z potwierdzoną diagnozą astmy [48] określono, że standardowy pacjent stosuje średnio 73,2 DD budesonidu w 2017 roku (zakres: 39,6 do 106,7).

Powyzszą wartość przypisano pacjentom z analizowanej populacji. Niemniej jednak na uwagę zasługuje fakt, iż parametr nie ma wpływu na wnioski z niniejszej analizy, pozwala jedynie wyrazić wielkość rynku sprzedaży analizowanych leków pod postacią liczebności całkowitej populacji pacjentów korzystających z analizowanych leków. Parametr ten uwzględnia wpływ *compliance* i *persistence*.

Co więcej, wskaźnik ten przypisano wszystkim schematom terapeutycznym uwzględnionym w opracowaniu (por. rozdział 2.4.) – w analizie nie uwzględniono wyższego wskaźnika *compliance* w przypadku stosowania wnioskowanej technologii ze względu na brak bezpośrednich dowodów naukowych potwierdzających ten aspekt oraz ze względu na krótki horyzont czasowy (prawdopodobnie różnice we wskaźniku *compliance* wynikające z przyjmowania jednego produktu złożonego w miejsce dwóch lub trzech osobnych leków manifestować się będą w dłuższych okresach obserwacji). Różnice w tym wskaźniku również związane byłyby z różnicą w skuteczności porównywanych interwencji – w chwili obecnej nie są dostępne wiarygodne źródła informacji pozwalające ilościowo skorelować odsetek przyjętych dawek wśród dawek zalecanych z wynikami zdrowotnymi pacjentów z analizowanej populacji [41], [91].

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



## **2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY**

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Trimbow® w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy na poziomie 30% wysokości limitu finansowania z ewentualną dopłatą ponad limit [30].

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych, opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

## **2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY**

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu Trimbow® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii w leczeniu pacjentów z astmą) – przyjęto, że będzie to 2022 rok.

Ustalono, że ze względu na charakter wnioskowanej technologii (refundowanych jest wiele opcji terapeutycznych w analizowanym wskazaniu) moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko i na tej podstawie przyjęto, że będzie to okres pierwszych 2 lat obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia (tj. dwa pełne lata po roku wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu).

Zasadność co najmniej 2-letniego okresu potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie



---

urzędowej ceny dla produktu Trimbow®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez 2 lata od decyzji Ministra Zdrowia.

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet refundacji ceny Trimbow® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego i wydatków świadczeniobiorców. Przeprowadzono również ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia (lata 2022 – 2023), przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

#### **2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY**

W ramach analizy porównano wydatki z portfeli świadczeniobiorców oraz nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania produktu Trimbow® ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z astmą) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

W chwili obecnej (marzec 2021 roku) pacjent z analizowanej populacji (tj. z brakiem kontroli astmy po zastosowaniu produktu złożonego LABA/ICS w średnich dawkach) ma możliwość stosowania wielu opcjonalnych technologii.

W ramach scenariusza istniejącego uwzględniono więc wszystkie interwencje, które zdaniem ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.1 Analizy ekonomicznej [91], arkusz „Ankiety” modelu i ankiety wypełnione przez ekspertów [88]) stosowane są wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Niemniej jednak opierając się na wytycznych klinicznych, analizie poziomu wysokości dopłaty pacjentów do leczenia przeciwastmatycznego oraz opinii ekspertów klinicznych, w opracowaniu założono, że nie wszystkie interwencje stosowane w analizowanym wskazaniu będą zastępowane przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji [40], [91]. Przykładowo, pominięto część populacji pacjentów, u których w chwili obecnej standardowe postępowanie w analizowanym wskazaniu polega na zwiększeniu dawki ICS w przypadku wykazania braku kontroli astmy po leczeniu produktem złożonym LABA/ICS w średnich dawkach; pominięto również interwencje, których stosowanie wiąże się z istotnie niższym kosztem dla pacjenta niż stosowanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.

---



Interwencje stosowane w analizowanym wskazaniu, wraz z aspektami dotyczącymi wyboru komparatorów dla wnioskowanej technologii (tj. interwencji zastępowanych przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji) przedstawiono poniżej.

		Scenariusz 1	Scenariusz 2	Scenariusz 3	Scenariusz 4	Scenariusz 5	Scenariusz 6	Scenariusz 7	Scenariusz 8	Scenariusz 9	Scenariusz 10	Scenariusz 11	Scenariusz 12
Scenariusz 1	Scenariusz 1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz 2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz 3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz 4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 2	Scenariusz 1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz 2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz 3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz 4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.




[Redacted content]

Jako komparatory uwzględniono schematy: LABA/ICS w średnich dawkach+ LAMA, LABA/ICS w średnich dawkach+ LTRA, LABA + LAMA + ICS w średnich dawkach, LABA/LAMA + ICS w średnich dawkach, tj.:

- schematy zawierające grupy substancji czynnych jak we wnioskowanej technologii (LABA, LAMA i ICS w średnich dawkach w różnych produktach złożonych lub jednoskładnikowych) oraz w pełni refundowany w Polsce schemat LABA/ICS w średnich dawkach+ LTRA, [REDACTED] [REDACTED] oraz schemat którego stosowanie jest zgodne z licznymi wytycznymi praktyki klinicznej [40];
- schematy cechujące się kosztem DD z perspektywy NFZ w zakresie od najmniejszego do najwyższego wśród wszystkich schematów stosowanych w analizowanym wskazaniu wg ekspertów (tj. wśród pominiętych schematów nie ma schematu mającego niższy lub wyższy koszt z perspektywy NFZ względem uwzględnionych schematów);
- wszystkie schematy, których zastąpienie przez Trimbrow® będzie korzystne finansowo dla pacjenta (obniży wysokość dopłaty pacjentów do leczenia o średnią kwotę w miesiącu w zakresie [REDACTED] [REDACTED] zastąpienie pominiętych schematów wiązałyby się ze wzrostem dopłaty pacjenta do leczenia przeciwastmatycznego);

[REDACTED]

Szczegóły na temat wyboru komparatorów zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40]; podsumowanie aspektów związanych z wyborem komparatorów przedstawiono również w Analizie ekonomicznej [91]. W ramach nowego scenariusza założono objęcie refundacją leku Trimbrow® oraz przejście przez wnioskowaną technologię części rynku sprzedaży ww. interwencji.

Przy uwzględnieniu stopnia przekwalifikowania się pacjentów na stosowanie wnioskowanej technologii uwzględniono: aktualne wykorzystanie zastępowanej interwencji w rynku sprzedaży (w ujęciu DD) oraz aspekty kliniczne i kosztowe. W ramach oceny aspektów klinicznych i kosztowych uwzględniono większy

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



stopień przejmowania interwencji, na które składają się leki z grup lekowych składników wnioskowanej technologii (tj. większy udział interwencji uwzględniających LABA, LAMA i ICS w średnich dawkach niż schematu LABA/ICS w średnich dawkach+ LTRA) i które będą związane z wyższymi oszczędnościami dla pacjentów.

Wprowadzono wagę numeryczną od 1 do 9. Uznano, że im niższa waga tym zmiana terapii ze względu na różnicę w koszcie dla pacjenta oraz aspekty kliniczne jest niższa. Waga równa „9” oznacza, że pod względem ceny i aspektów klinicznych dana interwencja ma 9-krotnie niższy udział w przejmowanym rynku niż interwencja z wagą „1”. Przyjęto, że waga ta stanowi do 50% udziału w decyzji dotyczącej odsetka pacjentów zmieniających terapię. Drugim aspektem brany pod uwagę był udział w rynku danej interwencji. Schematowi LABA/ICS w średnich dawkach+ LTRA przypisano najniższą wagę ponieważ schemat ten nie uwzględnia grup leków wszystkich składników wnioskowanej technologii oraz zastąpienie tego schematu przez refundowany Trimbow® wiąże się z najniższymi oszczędnościami dla pacjenta ( [REDACTED] w przypadku pozostałych komparatorów). Obliczenia udziału w przejmowanym rynku w wariancie prawdopodobnym analizy podstawowej przedstawiono poniżej. Szczegóły w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dawkowanie leków określono na podstawie zdefiniowanych dobowych dawek wg WHO [33] oraz zawartości substancji czynnych w ocenianych produkcie złożonym. Takie podejście pozwoliło na uwzględnienie dawkowania analizowanych schematów odpowiadającego wysokości dawki przyjmowanych substancji czynnych w ocenianym produkcie złożonym, przy równoczesnym zachowaniu zależności dobowych dawek leków wykorzystywanych przy ocenie limitu finansowania grup limitowych uwzględnionych leków. Szczegółowe informacje przedstawiono w arkuszu „Obliczenia AE” modelu dołączonego do opracowania.

Przy ocenie liczebności całkowitej populacji pacjentów stosujących poszczególne interwencje uwzględniono takie same zużycie leku przez pacjenta w roku jak dla wnioskowanej technologii (por. rozdział 2.1.).

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 3. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.**

	Scenariusz istniejący ( <i>status quo</i> )	Nowy scenariusz
<b>Schematy leczenia astmy</b>	<b>LABA/ICS w średnich dawkach + LAMA</b> LABA/ICS w średnich dawkach + SAMA <b>LABA/ICS w średnich dawkach + LTRA</b> LABA/ICS w średnich dawkach + XAN LABA + ICS w wysokich dawkach LABA/ICS w wysokich dawkach <b>LABA + LAMA + ICS w średnich dawkach</b> <b>LABA/LAMA + ICS w średnich dawkach</b> LABA/ICS w wysokich dawkach + XAN <b>Nier refundowany Trimbrow® (0%)</b>	<b>LABA/ICS w średnich dawkach + LAMA</b> LABA/ICS w średnich dawkach + SAMA <b>LABA/ICS w średnich dawkach + LTRA</b> LABA/ICS w średnich dawkach + XAN LABA + ICS w wysokich dawkach LABA/ICS w wysokich dawkach <b>LABA + LAMA + ICS w średnich dawkach</b> <b>LABA/LAMA + ICS w średnich dawkach</b> LABA/ICS w wysokich dawkach + XAN <b>Refundowany Trimbrow®</b>
<b>Stosowanie wnioskowanej technologii</b>	Nie (brak refundacji)	Tak
<b>Inne różnice</b>	Brak	

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- liczebność populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, *status quo*),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej

technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),

- oszacowanie różnicy między ww. prognozami, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3],
- zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3], przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako „minimalny” i „maksymalny”).

W ramach niniejszej analizy podjęto również próbę oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust. 3 rozporządzenia [3].

## **2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI**

### **2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI**

Zarejestrowane wskazania do stosowania wnioskowanej technologii obejmują:

- leczenie podtrzymujące u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POCHP), u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta-2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta-2 i długo działającego antagonisty receptorów muskarynowych (wpływ na kontrolę objawów i zapobieganie zaostrzeniom),
- leczenie podtrzymujące astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń astmy w ciągu poprzedniego roku [40].

Dodatkowo Charakterystyka produktu leczniczego wskazuje, że wśród pacjentów z astmą „nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Trimbow u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat). Dane nie są dostępne” [40].



W chwili obecnej (marzec 2021) stosowanie wnioskowanej technologii jest refundowane wśród pacjentów z POCHP. Niniejszy problem decyzyjny dotyczy drugiego wskazania z zawężeniem dodatkowo do pacjentów dorosłych (Charakterystyka produktu leczniczego nie zawęża wskazania do pacjentów dorosłych).

Ponieważ w analizie pominięto różnice w efektach klinicznych interwencji [91], nie uwzględniono dokładnych charakterystyk pacjentów z analizowanej populacji.

Mając na uwadze, iż większość leków z analizowanego rynku udostępniana jest bezpłatnie świadczeniobiorcom w wieku 75 lat i starszym, w ramach analizy uwzględniono odsetek takich pacjentów.

Odsetek świadczeniobiorców w wieku 75 lat i starszych określono na podstawie wyników analizy NFZ dotyczących stosowania leków budesonidu wśród pacjentów z potwierdzoną diagnozą astmy na podstawie analizy świadczeń szpitalnych i ambulatoryjnych (rozdział 2.7.2 [48]).

Odsetek pacjentów z astmą w wieku 70 lat i starszych (brak danych dla grupy pacjentów w wieku 75+ lat) określono na poziomie 12,5% [48].

Wartość tego parametru została również potwierdzona w oparciu o informacje z portalu NFZ Statystyki [64] (12,9% świadczeniobiorców w wieku 75 lat i starszych stosowało leki LABA/ICS w średnich dawkach w IV kwartale 2018 roku; por. informacje w arkuszu „Obliczenia AE” modelu) oraz wyniki badania w Australii (14,6% pacjentów leczonych z powodu astmy było w wieku 75+ lat) [65].

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów każdego roku horyzontu czasowego analizy. Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno, gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we Wniosku każdego roku (liczbę pacjentów, którzy mogą stosować wnioskowaną technologię lub opcjonalne technologie) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego i wydatki z portfeli świadczeniobiorców przy uwzględnieniu danych wejściowych i założeń modelu Analizy ekonomicznej [91].

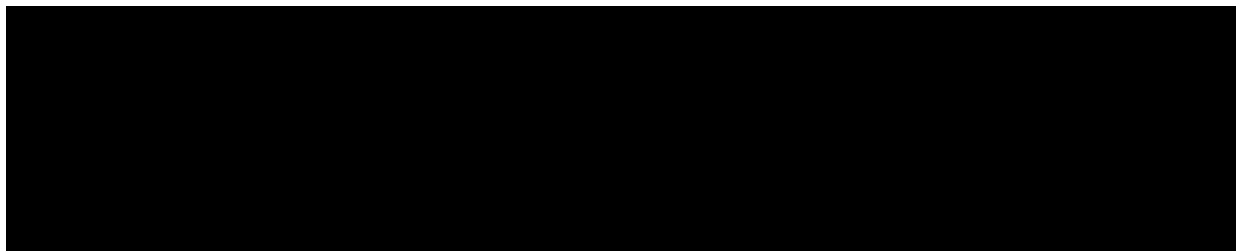
### **2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI**

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę liczebności populacji docelowej uwzględniając dostępne dane epidemiologiczne oraz dane sprzedażowe leków stosowanych w analizowanym wskazaniu. Mając na uwadze ograniczenia dostępnych danych epidemiologicznych oraz fakt, iż nie wszyscy pacjenci podejmują leczenie i stosują analizowane interwencje, realną liczebność analizowanej populacji

określono na podstawie danych sprzedażowych produktów złożonych LABA z ICS w średnich dawkach tj. produktów, których niepowodzenie leczenia wymagane jest przed zastosowaniem wnioskowanej technologii i których stosowanie u części pacjentów nadal jest kontynuowane z dodatkowym lekiem po niepowodzeniu leczenia.

Uwzględniono następujące źródła danych:

- dane sprzedażowe NFZ dla leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach z uchwał Rady NFZ za II i IV kwartał roku, z lat 2014-2020 [36], [71]-[81] w celu określenia wejściowej wielkości rynku;



- informacji na temat odsetka pacjentów z astmą wśród wszystkich dorosłych pacjentów z astmą i/lub POCHP w Polsce (dane z badania [66] dotyczące chorych hospitalizowanych z przyczyny astmy lub POCHP w latach 20016 – 2010 w województwie śląskim) w celu określenia struktury rynku sprzedaży leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach w zależności od wieku pacjenta oraz rozpoznania (astma lub POCHP);
- informacji na temat odsetka chorych na astmę wśród wszystkich chorych na astmę i/lub POCHP w danej grupie wieku poddawanych leczeniu w prowincji Australii [65] w celu określenia struktury rynku sprzedaży leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach w zależności od wieku pacjenta oraz rozpoznania (astma lub POCHP);
- informacji na temat odsetka chorych na astmę wśród wszystkich dorosłych chorych na astmę i/lub POCHP w Holandii [42] (definicja astmy: astma lub POCHP postulowana przez pacjenta oraz liczba paczko-lat stosowania papierosów <10) w celu określenia struktury rynku sprzedaży leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach w zależności od wieku pacjenta oraz rozpoznania (astma lub POCHP);
- informacji NFZ na temat średniego wykorzystania leków przeciwastmatycznych (na przykładzie leków budesonidu) w roku wśród pacjentów z rozpoznaniem astmy wpisywanym przy realizacji świadczeń szpitalnych [48] (73,2 DD w 2017 roku; zakres: 39,6 do 106,7; por. arkusz „Obliczenia BIA”) w celu określenia liczebności całkowitej populacji docelowej;
- danych z badań obserwacyjnych [59], [60], [61], [62], [68] dotyczących odsetka braku kontroli astmy po zastosowaniu kombinacji leków LABA z ICS;

- informacji uzyskanych od Wnioskodawcy w zakresie oczekiwanej sprzedaży wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji (prognozy Wnioskodawcy oparte na własnej analizie rynku i konsultacji z ekspertami);
- dane sprzedażowe NFZ dla wnioskowanej technologii stosowanej w leczeniu POCHP z uchwał rady NFZ za okres od IV kwartału 2019 roku do końca III kwartału 2020 roku [36], [50], [81], [82] w celu określenia odsetka wykorzystania Trimbrow® w rynku leków stosowanych w POCHP;
- wyników analizy wpływu na budżet dla zastosowania wnioskowanej technologii w leczeniu POCHP w zakresie średniorocznej liczebności populacji chorych na POCHP kwalifikujących się do stosowania wnioskowanej technologii [83] w celu określenia odsetka wykorzystania Trimbrow® w rynku leków stosowanych w POCHP;



W analizie uwzględniono pacjentów z astmą w każdym wieku (docelową populację pacjentów zawężono do pacjentów dorosłych), niemniej jednak w trakcie obliczeń liczebności populacji docelowej wykorzystano próg wieku astmy na poziomie 40 lat (inne progi testowano w analizie wrażliwości). Przyjęto, że wśród pacjentów w wieku poniżej progu (40 lat) większość (>95%) chorują na astmę; wśród pacjentów w wieku powyżej progu – rozpoznanie jest bardziej zróżnicowane (astma i/lub POCHP). Powyższe założenie potwierdzają dane z innych krajów (97,7% chorych na astmę wśród chorych na astmę i/lub POCHP w wieku <40 lat, leczonych w prowincji Australii [65]).

#### **2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3]**

##### Astma

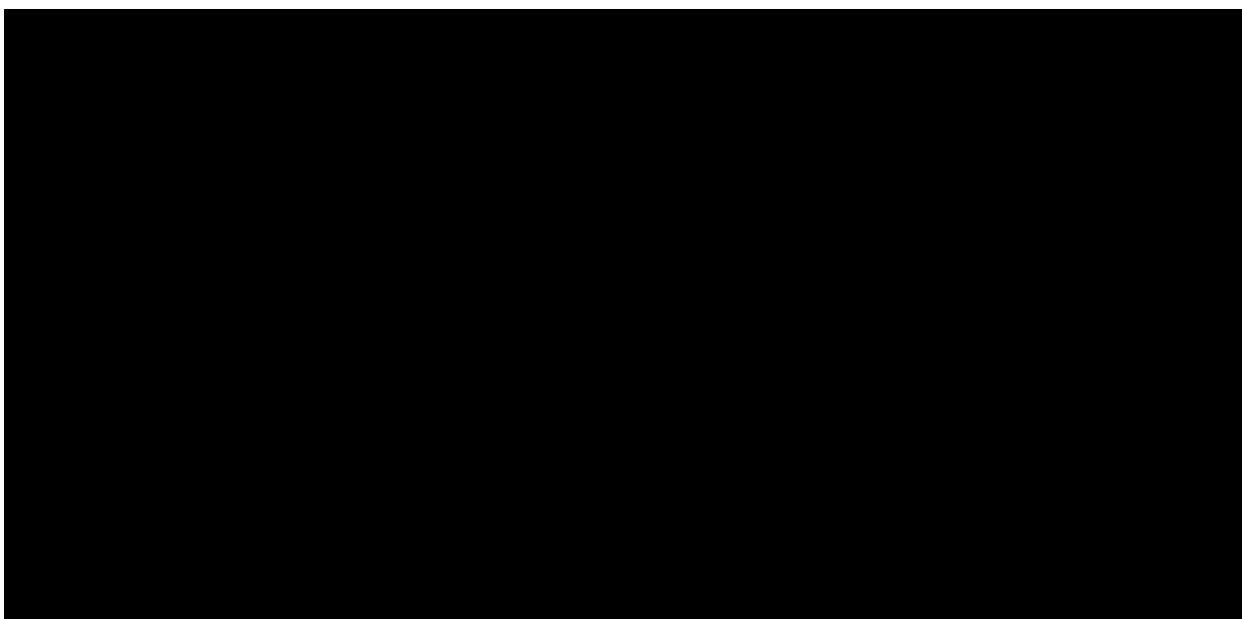
Liczebność populacji chorych na astmę w Polsce nie jest dokładnie znana. Dane globalne wskazują, że w Polsce może żyć około 1,9 mln chorych na astmę. Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia liczba osób chorych na astmę oskrzelową wynosiła 2,17 mln w 2019 roku (z czego 68,6% stanowią

osoby dorosłe – 1,49 mln chorych) [48]. Wskazana liczebność dotyczy tylko pacjentów, u których wpisano rozpoznanie astmy przy realizacji świadczenia szpitalnego lub ambulatoryjnego. Rzeczywiste rozpowszechnienie astmy w Polsce nie jest znane, przypuszcza się jednak że występuje duże niedorozpoznanie astmy w populacji Polski. Badanie prowadzone w ramach programu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP) wykazało, że spośród wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do programu, u których lekarze w programie ECAP zdiagnozowali astmę, jedynie 30% pacjentów miało ją wcześniej stwierdzoną [48].

Opierając się na przedstawionych powyżej informacjach świadczących o ograniczeniach dostępnych danych epidemiologicznych, realną liczebność analizowanej populacji określono na podstawie danych sprzedażowych produktów złożonych LABA z ICS w średnich dawkach tj. produktów, których niepowodzenie leczenia wymagane jest przed zastosowaniem wnioskowanej technologii i których stosowanie u części pacjentów nadal jest kontynuowane z dodatkowym lekiem po niepowodzeniu leczenia.

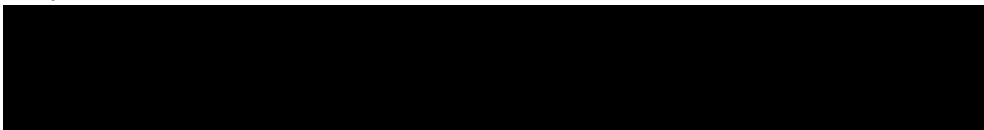
W pierwszej kolejności oceniono wielkość rynku sprzedaży leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach na podstawie danych sprzedażowych NFZ z uchwał Rady NFZ za II i IV kwartał roku, z lat 2014-2020 [36], [71]-[81].

W analizie podstawowej przeprowadzono ekstrapolację liniową rocznych danych sprzedażowych (w ujęciu liczby DD). Wyniki przedstawiono na wykresie poniżej.

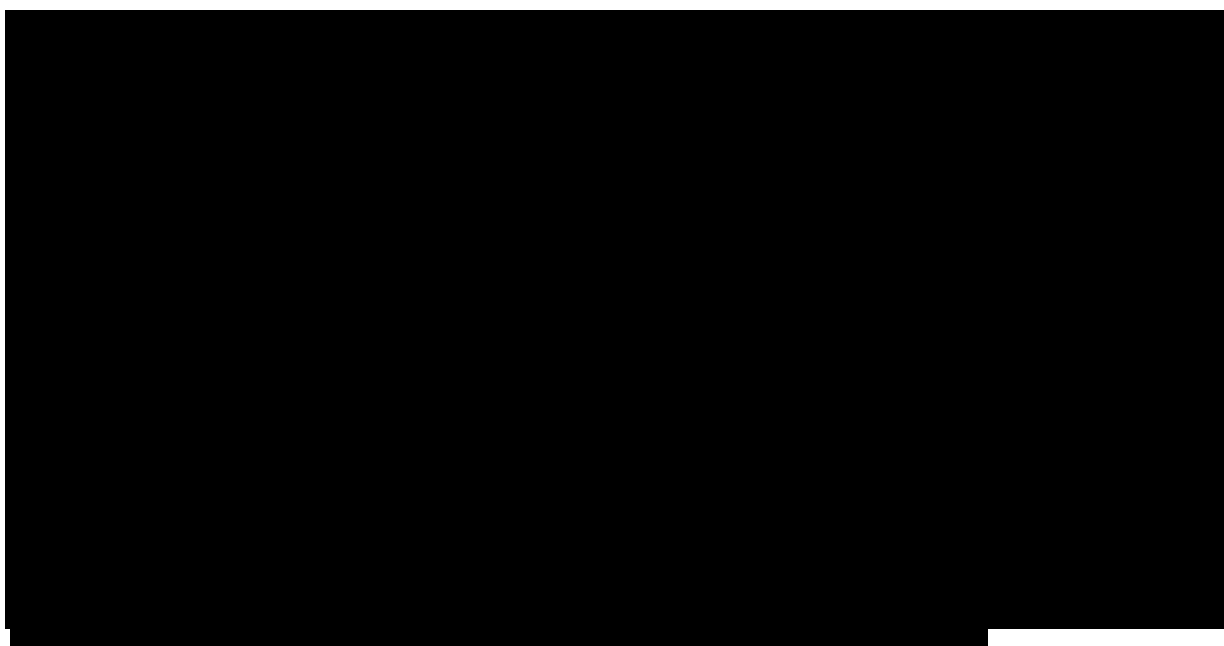


[Redacted caption text]

Ustalono, że w horyzoncie analizy liczba sprzedanych DD leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach wyniosła:



W ramach analizy wrażliwości testowano również uwzględnienie alternatywnej prognozy opartej na danych półrocznych (rysunek poniżej). Niemniej jednak, prognoza ta cechuje się wyższą niepewnością.



Przedstawione dane dotyczą wykorzystania leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach w leczeniu astmy oraz leczeniu POCHP.

Tym samym w następnej kolejności określono odsetek rynku sprzedaży leków LABA/ICS w średnich dawkach stosowanych w leczeniu astmy. W tym celu wykorzystano zależne od grup wieku pacjenta dane sprzedażowe IQVIA dla leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach (leki refundowane i nierefundowane) z lat 2018 – 2020 oraz opublikowane informacje epidemiologiczne.

W ramach analizy podstawowej przyjęto próg wieku astmy na poziomie 40 lat. Wyniki analizy tych danych sprzedażowych przedstawiono w arkuszu „Obliczenia BIA”; podsumowanie przedstawiono poniżej.

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

Na podstawie przedstawionych danych ustalono, że w Polsce stosowane są głównie leki refundowane. Tylko [REDACTED] rynku w 2020 roku dotyczyła sprzedaży leków nierefundowanych. Odsetek ten był wyższy w poprzednich latach. Niemniej jednak rynek sprzedaży leków nieobecnych na Wykazie dotyczył leków złożonych formoterolu z budezonidem, które są obecne na Wykazie.

Odsetek pacjentów w wieku poniżej 40 lat przedstawiono poniżej.

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

Następnie, na podstawie danych epidemiologicznych określono odsetek pacjentów z astmą wśród wszystkich pacjentów w danej grupie wieku (tj. <40 lat oraz 40+ lat).

Na podstawie danych epidemiologicznych z prowincji Australii [65] określono zależność odsetka astmy wśród wszystkich pacjentów leczonych w ośrodkach medycznych (z astmą i/lub POCHP).

Na podstawie danych z badania [65] ustalono, że wśród pacjentów w wieku <44 lat odsetek ten wynosi [REDACTED] a wśród pacjentów starszych – [REDACTED]

Odsetek pacjentów z astmą wśród wszystkich dorosłych pacjentów z astmą i/lub POCHP w Polsce (dane z badania [66] dotyczący chorych hospitalizowanych z przyczyny astmy lub POCHP w latach 20016 – 2010 w województwie śląskim) określono na poziomie [REDACTED]

Odsetek chorych na astmę wśród wszystkich dorosłych chorych na astmę i/lub POCHP w Holandii [42] (definicja astmy: astma lub POCHP postulowana przez pacjenta oraz liczba paczko-lat stosowania papierosów <10) wyniósł z kolei [REDACTED]

Mając na uwadze, iż wszystkie ww. źródła danych cechują się ograniczeniami (odmienne grupy wieku; tylko pacjenci hospitalizowani lub pacjenci ogółem – nie tylko stosujący leki LABA/ICS w średnich dawkach; pacjenci z innych krajów), w ramach analizy przyjęto pewne założenia: wśród pacjentów w wieku poniżej progu wykorzystano jedyne dostępne źródło danych – badanie [65] (odsetek w grupie <44 lat przypisano pacjentom <40 lat); wśród pacjentów w wieku powyżej progu wykorzystano dostępne dane dla populacji Polski – badanie [66] (odsetek wśród dorosłych przypisano pacjentom w wieku 40+ lat).

Na podstawie ww. danych oraz przy uwzględnieniu odsetka pacjentów stosujących leki LABA/ICS w średnich dawkach w wieku <40 lat ([REDACTED] określono, że odsetek pacjentów z astmą wśród pacjentów stosujących leki LABA/ICS w średnich dawkach wynosi [REDACTED]

Wyniki przedstawionych powyżej obliczeń zgodne są z:

- danymi NFZ [48], wskazujących na odsetek pacjentów z potwierdzoną astmą wśród dorosłych pacjentów stosujących leki budesonidu mieści się od [REDACTED]

Przyjmując stan względnej równowagi rynkowej (tj. wzrost każdego segmentu sprzedaży związanej z brakiem kontroli astmy po zastosowaniu LABA/ICS w średnich dawkach na podobnym poziomie) możliwe jest określenie liczebności wszystkich pacjentów z brakiem kontroli astmy po zastosowaniu LABA/ICS w średnich dawkach na podstawie wielkości rynku sprzedaży tylko LABA/ICS w średnich dawkach.

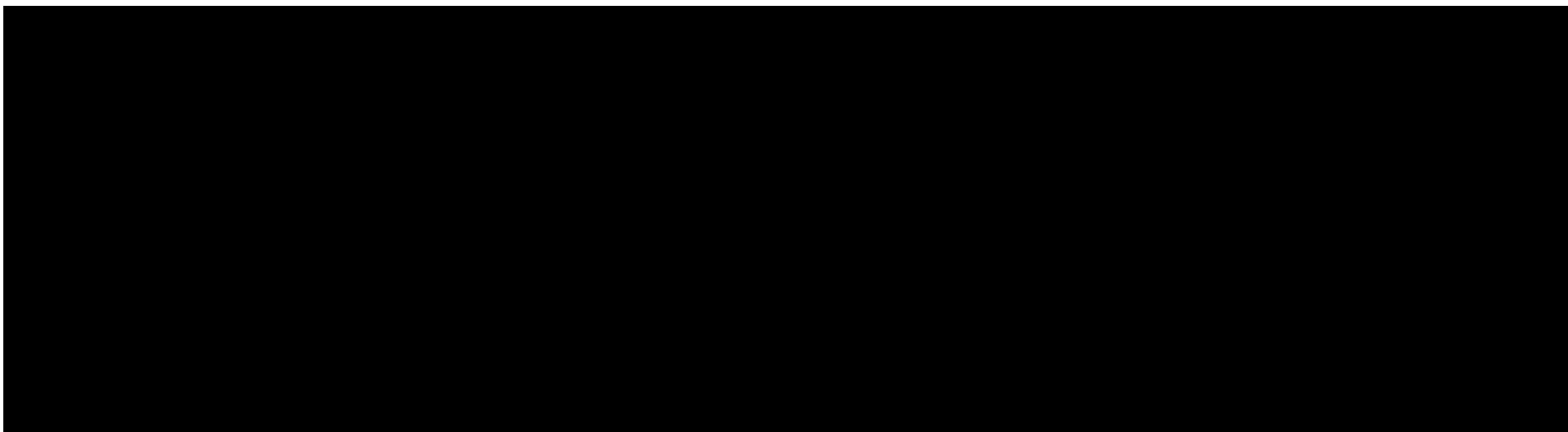
Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.

---



W tym celu określono odsetek braku kontroli astmy po zastosowaniu LABA/ICS w średnich dawkach. Dostępne dane przedstawiono w tabeli poniżej.





Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbrow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



W ramach analizy podstawowej odsetek pacjentów z brakiem kontroli astmy w trakcie stosowania produktów złożonych LABA/ICS w średnich dawkach określono na poziomie: [REDACTED] zgodnie z wynikami badań [59], [60], [68] (dla występowania 1+ zaostrzenia, hospitalizacji z powodu astmy lub wizyty na pogotowiu z powodu astmy).

Dane te zgodne są z wynikami analizy kopreskrypcji leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach w 2020 roku [90] wskazującymi, że wśród pacjentów z astmą leki złożone LABA/ICS w średnich dawkach stosowane są łącznie z innymi lekami u [REDACTED] chorych (dane roczne do listopada 2020 roku).

W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne źródła dla ww. odsetka:

[REDACTED]

Strukturę analizowanego rynku sprzedaży określono na podstawie opinii 5 ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.1 Analizy ekonomicznej [91], arkusz „Ankiety” modelu i ankiety wypełnione przez ekspertów [88]) oraz wyników analizy kopreskrypcji leków LABA/ICS w średnich dawkach z innymi grupami leków w 2020 roku (dane do listopada 2020 roku) uzyskane od PEX PharmaSequence [90].

Przy ocenie kopreskrypcji uwzględniono dane dotyczące pacjentów kontynuujących leczenie LABA/ICS w średnich dawkach (tj. z realizacją recepty na ten lek w ciągu poprzedniego roku przed analizą) oraz wśród pacjentów w wieku <40 lat. Zawężenie analizy tylko do takich pacjentów zapewnia najlepsze zbliżenie charakterystyk pacjentów do charakterystyk pacjentów z analizowanej populacji (głównie: pacjenci z astmą stosujący uprzednio LABA/ICS w średnich dawkach).

Analiza kopreskrypcji leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach w 2020 roku wśród pacjentów kontynuujących leczenie (tj. z receptą na LABA/ICS w średnich dawkach w ciągu poprzedniego roku) i w wieku do 40 roku życia (tj. w grupie wieku, w której >95% chorych choruje na astmę; u pozostałych - POCHP) [90] wykazała, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

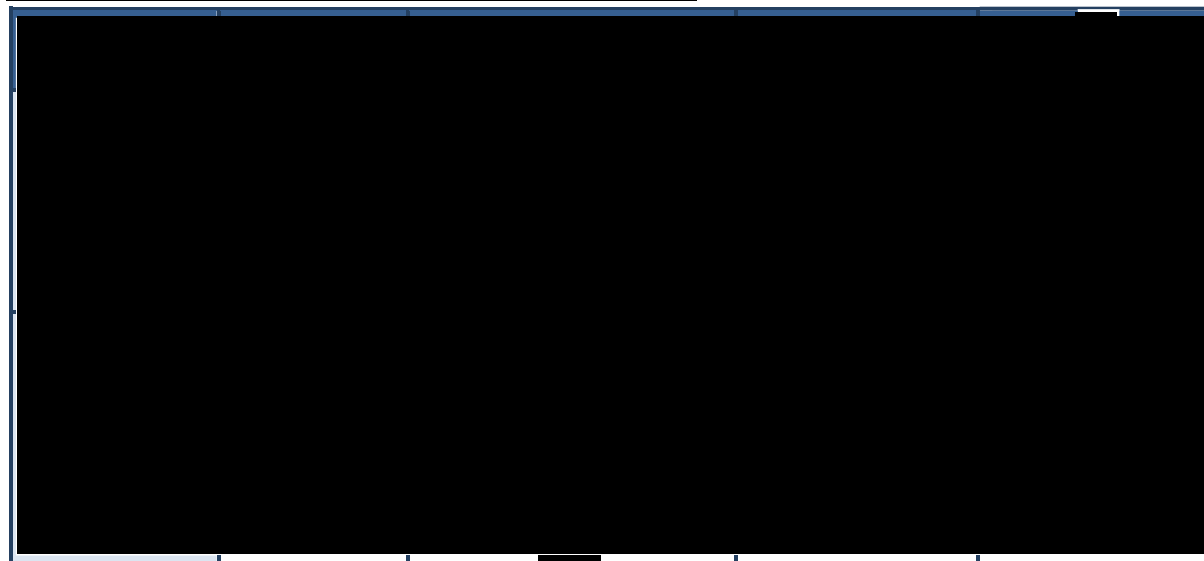
[Redacted text block]

Dane te zostały wykorzystane w analizie podstawowej.

[Redacted text block]

Dostępne dane na temat struktury rynku leków przedstawiono poniżej.

[Redacted text block]



Na podstawie wszystkich danych opisanych w niniejszym rozdziale określono liczebność populacji docelowej dla wnioskowanej technologii (dorośli pacjenci z brakiem kontroli astmy po zastosowaniu LABA/ICS w średnich dawkach). Ustalono, że liczebność całkowita<sup>§</sup> pacjentów z brakiem kontroli astmy po leczeniu produktem złożonym LABA z ICS w średnich dawkach (LABA/ICS w średnich dawkach)

<sup>§</sup> Liczebność całkowita oznacza liczbę pacjentów w danym roku spełniających kryteria włączenia do analizowanej populacji przynajmniej przez 1 dzień, tj. pacjentów stosujących analizowaną interwencję przynajmniej przez 1 dzień w roku



Przy identyfikacji komparatorów uwzględniono aspekty kliniczne i kosztowe (w tym zmianę wysokości dopłaty pacjentów po zmianie leczenia na refundowany produkt Trimbow®).

Uwzględniono jako komparatory schematy: LABA/ICS w średnich dawkach + LAMA, LABA/ICS w średnich dawkach + LTRA, LABA + LAMA + ICS w średnich dawkach, LABA/LAMA + ICS w średnich dawkach, tj.:

- schematy zawierające grupy substancji czynnych jak we wnioskowanej technologii (LABA, LAMA i ICS w średnich dawkach w różnych produktach złożonych lub jednoskładnikowych) oraz w pełni refundowany w Polsce schemat LABA/ICS w średnich dawkach + LTRA, który jest najczęściej wykorzystywanym schematem wśród tych opartych na LABA/ICS w średnich dawkach [90] i [redacted] oraz którego stosowanie jest zgodne z licznymi wytycznymi praktyki klinicznej [40];
- schematy cechujące się kosztem DD z perspektywy NFZ w zakresie od najmniejszego do najwyższego wśród wszystkich schematów stosowanych w analizowanym wskazaniu wg ekspertów (tj. wśród pominiętych schematów nie ma schematu mającego niższy lub wyższy koszt z perspektywy NFZ względem uwzględnionych schematów);
- wszystkie schematy, których zastąpienie przez Trimbow® będzie korzystne finansowo dla pacjenta (obniży wysokość dopłaty pacjentów do leczenia o średnią kwotę w miesiącu w zakresie [redacted] zastąpienie przez Trimbow® pozostałych schematów wiązałyby się ze wzrostem dopłaty pacjenta do leczenia przeciwastmatycznego);
- schematy, których składowe mają najsilniej wzrastające udziały w rynku przeciwastmatycznym w Polsce w ostatnich latach [redacted] w tym składowe mające najwyższą sprzedaż w Polsce wśród leków przeciwastmatycznych [redacted] [48]).

Liczebność całkowita populacji pacjentów stosujących interwencje, na wykorzystanie których wpływ będzie miała zmiana statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii została określona na poziomie:

[redacted]  
Liczebność ta przekłada się na średnioroczną liczbę pacjentów na poziomie:

[redacted]  
co stanowi do 2/3 pacjentów, którzy mogą stosować wnioskowaną technologię w leczeniu POCHP ([redacted] [83]).

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



Na podstawie informacji uzyskanych od Wnioskodawcy ustalono, że aktualne wykorzystanie wnioskowanej technologii wśród pacjentów z astmą jest sporadyczne. [REDACTED]

Za powyższym przemawia również fakt, iż pacjent z astmą który stosowałby wnioskowaną technologię w chwili obecnej musiałby ponosić wysoki koszt zapłaty za ten lek ([REDACTED])

#### POCHP

Liczebność populacji chorych na POCHP mogących stosować wnioskowaną technologię określono na podstawie wyników analiz przedkładanych AOTMiT [83]. Ustalono, że liczebność tej populacji chorych jest stosunkowa stała w czasie i wynosi około [REDACTED] (średniorocznie około [REDACTED]).

Liczbę pacjentów aktualnie stosujących wnioskowaną technologię w leczeniu POCHP określono na podstawie danych sprzedażowych NFZ z uchwał rady NFZ za okres od IV kwartału 2019 roku do końca III kwartału 2020 roku [36], [50], [81], [82]. Dane przedstawiono poniżej.

[REDACTED]

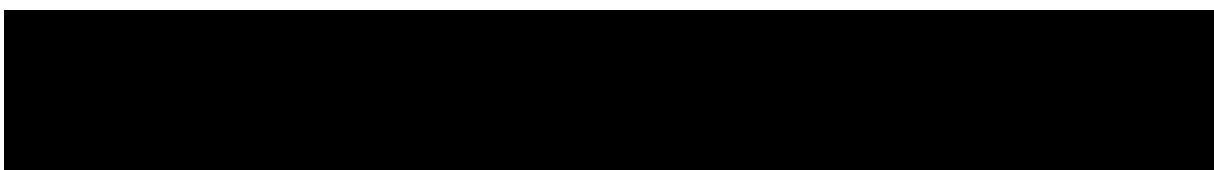
[REDACTED]
------------

Ustalono, że [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

Sprzedaż ta stanowi odpowiednio [REDACTED] docelowego rynku sprzedaży Trimbow® we wskazaniu POCHP ([REDACTED])

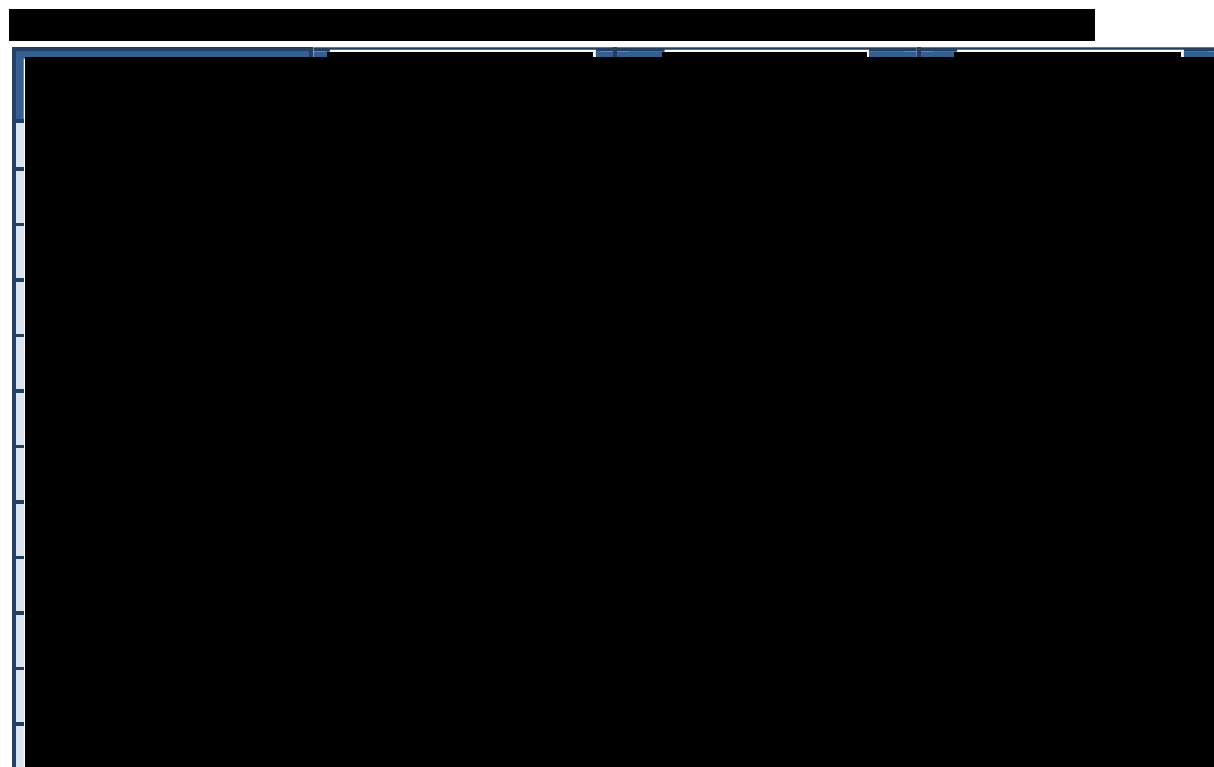
#### **2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 2 ROZPORZĄDZENIA [3]**

Określono, że docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji w leczeniu pacjentów z astmą wyniesie (por. arkusz „Obliczenia BIA” modelu):



W analizie podstawowej wybrano prognozę wskazującą na średni stopień wykorzystania dostępnych wariantów (3,0% w roku 1 i 7,0% w roku 2). Wydaje się, że udział wykorzystania wnioskowanej technologii wśród pacjentów z astmą będzie niższy niż wśród pacjentów z POCHP, ponieważ w przypadku astmy stosowanie kombinacji składników wnioskowanej technologii (LABA, ICS w średnich dawkach z LAMA) jest mniej powszechne wśród pacjentów z astmą niż wśród pacjentów z POCHP (średnio 27-29 tys. vs 42 tys. chorych) ze względu na brak refundacji leków LAMA i leków LABA/LAMA w leczeniu astmy [37]. Co więcej, POCHP jest chorobą bardziej progresywną niż astma, co przekłada się na wyższy odsetek pacjentów wymagających intensywnego leczenia; wydaje się również, że wśród pacjentów z POCHP odsetek opornych postaci choroby jest wyższy niż wśród pacjentów z astmą. Pozostałe warianty przejęcia rynku testowano w analizie wrażliwości.

Uwzględniona w analizie podstawowej struktura analizowanego rynku pod postacią liczby całkowitej pacjentów stosujących dane interwencje w ramach nowego scenariusza została przedstawiona poniżej.



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



### 2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW

Podsumowanie informacji na temat liczebności populacji docelowej, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 11. Podsumowanie liczebności populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej; wartości zaokrąglone. W nawiasie podano wartości określone w ramach skrajnych wariantów oceny populacji**

Populacja wg [3]	Wskazanie	Rok 1	Rok 2	Uwagi
Wszyscy mogący stosować zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem (art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a)	POCHP	42 179	42 195	średnio roczna liczba pacjentów poddawanych leczeniu w danym momencie
	Astma*	462 416 (124 328 do 7 518 168)	488 051 (130 571 do 7 968 107)	liczebność całkowita pacjentów leczonych w danym roku (co najmniej 1 dawka leku w roku)
	Astma*	92 642 (36 327 do 815 721)	97 778 (38 151 do 864 540)	średnio roczna liczba pacjentów poddawanych leczeniu w danym momencie
Populacja zgodna z wnioskiem (art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b)	Astma	404 740 (108 821 do 6 580 441), z czego 131 622 (62 603 do 616 586) może być zastąpiona	427 177 (114 285 do 6 974 260), z czego 138 919 (65 746 do 653 487) może być zastąpiona	liczebność całkowita pacjentów leczonych w danym roku (co najmniej 1 dawka leku w roku)
	Astma	81 087 (31 796 do 713 978), z czego 26 370 (18 292 do 66 900) może być zastąpiona	85 582 (33 393 do 756 707), z czego 27 831 (19 210 do 70 903) może być zastąpiona	średnio roczna liczba pacjentów poddawanych leczeniu w danym momencie
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

\* bez ograniczenia do pacjentów dorosłych – Charakterystyka produktu leczniczego bezpośrednio nie ogranicza stosowania leku Trimbow® tylko do dorosłych pacjentów z astmą.



---

## **2.6. ANALIZA WPLYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE**

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne. Zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej [91] w opracowaniu nie uwzględniono różnic w efektach klinicznych porównywanych technologii.

## **2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU**

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich. Zidentyfikowano jedną kategorię kosztu bezpośredniego medycznego, różniącego porównywane schematy leczenia: koszt analizowanych leków.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Dane kosztowe zebrano na przełomie lutego i marca 2021 roku.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [91].

W opracowaniu uwzględniono koszt wnioskowanej technologii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji wyrobu medycznego określonymi w ramach Ustawy 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.) [30] oraz koszt pozostałych leków zgodny z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 marca 2021 roku [37].

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono symulację rzeczywistych kosztów leków refundowanych poprzez porównanie średniej kwoty refundacji NFZ za opakowanie leku refundowanego określone na podstawie danych z pierwszych trzech kwartałów 2020 roku [50] oraz kwot refundacji oszacowanych na podstawie informacji z Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37].

Przy ocenie struktury rynku sprzedaży komparatorów (tj. odsetka wykorzystania poszczególnych prezentacji komparatora, które potencjalnie mogą mieć różny koszt) uwzględniono dane sprzedażowe NFZ za pierwsze trzy kwartały 2020 roku [50]. W analizie wrażliwości uwzględniono minimalny i maksymalny koszt leków oraz średni koszt ważony liczbą sprzedanych opakowań w 2019 roku [36].



<b>SAMA</b>	0,6455 PLN	0,6010 PLN	0,6479 PLN	0,1485 PLN	0,1246 PLN	0,5886 PLN
<b>ICS w średnich dawkach</b>	1,2411 PLN	1,0266 PLN	1,8737 PLN	0,2105 PLN	0,0933 PLN	3,2494 PLN
<b>LABA/LAMA**</b>	0,0000 PLN	0,0000 PLN	0,0000 PLN	5,8268 PLN	5,7843 PLN	5,9033 PLN
<b>LTRA</b>	2,2302 PLN	2,1529 PLN	2,2314 PLN	1,5237 PLN	0,9229 PLN	3,1893 PLN
<b>XAN</b>	0,4994 PLN	0,1596 PLN	0,3778 PLN	0,4459 PLN	0,1555 PLN	0,4332 PLN

\* ważony strukturą sprzedaży komparatora w 2020 roku [50]; \*\* brak refundacji w leczeniu astmy.

W analizie uwzględniono nier refundowany rynek leków, tj. 0,05% pacjentów (por. rozdział 2.5.2.1.) którzy stosują ww. opcje terapeutyczne za pełną odpłatnością w aptece.

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania ocen technologii medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

## 2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby pacjentów, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym. W uproszczeniu, iloczyn liczby pacjentów w danym roku oraz rocznego zużycia danego zasobu medycznego i jego kosztu jednostkowego pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

## 2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- „najbardziej prawdopodobny” („prawdopodobny”), uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- „minimalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu,
- „maksymalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalne wydatki z budżetu.

Parametry poszczególnych wariantów zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny wielkości populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).



Tabela 16. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

Nr	Opis scenariusza	
SA 00	Analiza podstawowa	
SA 01	Skradne warianty liczebności	minimalny
SA 02		maksymalny
SA 03	Obliczenia dla średniorocznej liczby pacjentów w miejsce liczebności całkowitej (okres stosowania leku = 365,25 dni)	prawdopodobny
SA 04		minimalny
SA 05		maksymalny
SA 06	Ocena sprzedaży LAMA/ICS w średnich dawkach na podstawie prognozy półrocznej sprzedaży	prawdopodobny
SA 07		minimalny
SA 08		maksymalny
SA 09	Grupa wieku astmy (poniżej wieku 'progowego') z >95% chorych na astmę	prawdopodobny
SA 10		wiek <55
SA 11		minimalny
SA 12		maksymalny
SA 13		prawdopodobny
SA 14		wiek <30
SA 15		minimalny
SA 16		maksymalny
SA 17		prawdopodobny
SA 18	Źródło danych nt. odsetka astmy powyżej 'prog'u	wiek <20
SA 19		minimalny
SA 20		maksymalny
SA 21		prawdopodobny
SA 22		1. [42] Holandia, dorośli ogółem
SA 23		minimalny
SA 24		maksymalny
SA 25		prawdopodobny
SA 26		2. [66], woj. Śląskie 2006–2010, dorośli
SA 27	minimalny	
SA 28	maksymalny	
SA 29	Odsetek nierefundowanego rynku sprzedaży DD w astmie: 0% do maks. w 2020	3. Przypadki w Australii [65]
SA 30		prawdopodobny
SA 31		minimalny
SA 32	0,0%	
SA 33	Źródło danych nt. odsetka dorosłych	1,2%
SA 34		maksymalny
SA 35		prawdopodobny
SA 36		Obliczona na podstawie ww. danych (m.in. IQVIA, 2020 oraz pozostałe założenia)
SA 37		minimalny
SA 38		maksymalny
SA 39	Źródło danych nt. odsetka niewystarczającej kontroli i opcjonalne definicje	Opinie ekspertów
SA 40		prawdopodobny
SA 41		minimalny
SA 42		maksymalny
SA 43		Dane z badań: 1+ zaostrzenia / hospitalizacja / wizyty na pogotowiu [59], [60], [68]
SA 44		prawdopodobny
SA 45		minimalny
SA 46	maksymalny	
SA 47	Dane z badań: ACT<20 lub ACQ>1,5 [60], [61], [62], [68]	
SA 48	Opinie ekspertów	
		prawdopodobny

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



Nr	Opis scenariusza		
SA 49	Odsetek DD LABA/ICS w średnich dawkach stosowane w astmie na podstawie opinii ekspertów	minimalny	
SA 50		maksymalny	
SA 51	% schematów leczenia w grupie LABA/ICS w średnich dawkach	Opinie ekspertów	prawdopodobny
SA 52			minimalny
SA 53		maksymalny	
SA 54		Dane PEX [90]	prawdopodobny
SA 55			minimalny
SA 56			maksymalny
SA 57	Przejęcia tylko na podstawie udziału w rynku - brak wag związanych z kosztem dla pacjenta i aspektami klinicznymi	prawdopodobny	
SA 58		minimalny	
SA 59		maksymalny	
SA 60	Opcjonalne warianty oceny stopnia przejścia rynku przez Trimbow® refundowany w astmie	1. Analiza danych dla Trimbow® w POCHP	prawdopodobny
SA 61			minimalny
SA 62			maksymalny
SA 63		2. Prognoza Wnioskodawcy: zachowawcza	prawdopodobny
SA 64			minimalny
SA 65			maksymalny
SA 66		3. Prognoza Wnioskodawcy: optymistyczna	prawdopodobny
SA 67			minimalny
SA 68			maksymalny
SA 69	Opcjonalna kategoria odpłatności świadczeniobiorcy		Ryczałt
SA 70			30% odpłatność
SA 71	Obecność Trimbow® w astmie na liście D		obecny
SA 72			nieobecny
SA 73	Uwzględnione leki LABA	formoterol	
SA 74		salmeterol	
SA 75		Wszystkie leki	
SA 76	Uwzględnione leki LABA/ICS w średnich dawkach	beklometazon + formoterol	
SA 77		budesonid + formoterol	
SA 78		flutikazon + salmeterol	
SA 79		Wszystkie leki	
SA 80	Uwzględnione leki LAMA	glikopironium	
SA 81		tiotropium	
SA 82		umeklidynium	
SA 83		Wszystkie leki	
SA 84		Uwzględnione leki ICS w średnich dawkach	budesonid
SA 85	cyklezonid		
SA 86	flutikazon		
SA 87	mometazon		
SA 88	Wszystkie leki		
SA 89	Uwzględnione leki LABA/LAMA	indakaterol + glikopironium	
SA 90		olodaterol + tiotropium	
SA 91		wilanterol + umeklidynium	
SA 92		Wszystkie leki	
SA 93	Różne estymatory kosztu komparatorów	średni ważony danymi z 2020 roku [50] koszt komparatorów	
SA 94		średni ważony danymi z 2019 roku [36] koszt komparatorów	
SA 95		minimalny koszt komparatorów	

Nr	Opis scenariusza	
SA 96		maksymalny koszt komparatorów
SA 97	Ceny komparatorów	Uwzględnij ceny z Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37]
SA 98		Uwzględnij potencjalne obniżki cen leków refundowanych [37], [50]
SA 99	Refundacja LAMA w astmie	brak
SA 100		uwzględniono
SA 101	Refundacja LABA/LAMA w astmie	brak
SA 102		uwzględniono
SA 103	Odsetek pacjentów w wieku 75 lat i starszych	12,9% [64]
SA 104		14,6% [65]
SA 105		12,5% [48]
SA 106		brak (0%)
SA 107		wszyscy (100%)

### 3. WYNIKI ANALIZY WPLYWU NA BUDŻET

#### 3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

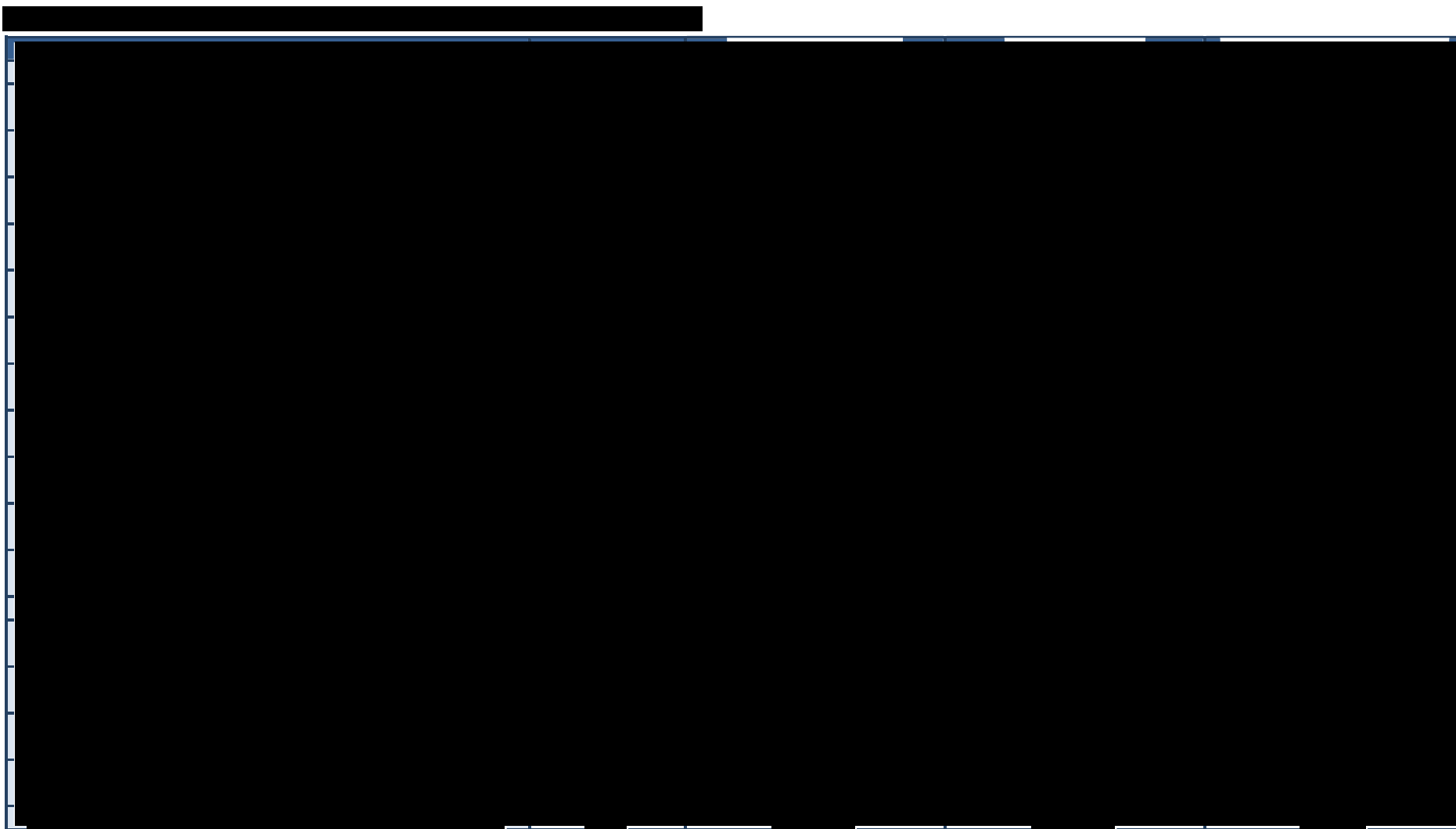
Obecnie produkt Trimbrow® nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, uwzględniająca podawanie analizowanego produktu, nie występuje.

Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

#### 3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, „MINIMALNY” I „MAKSYMALNY”

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabelach poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.

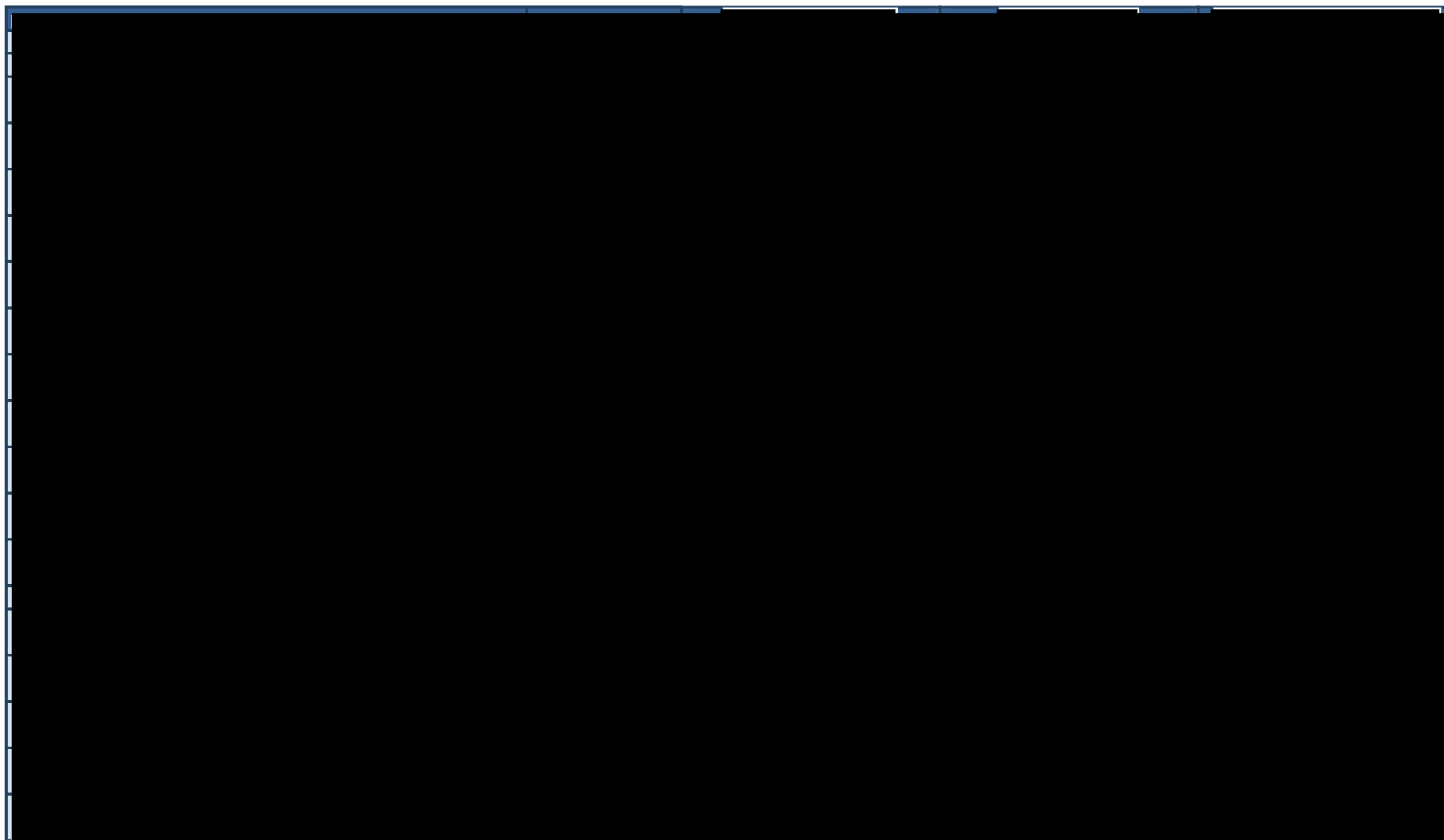




3.2. Wariant prawdopodobny, „minimalny” i „maksymalny”



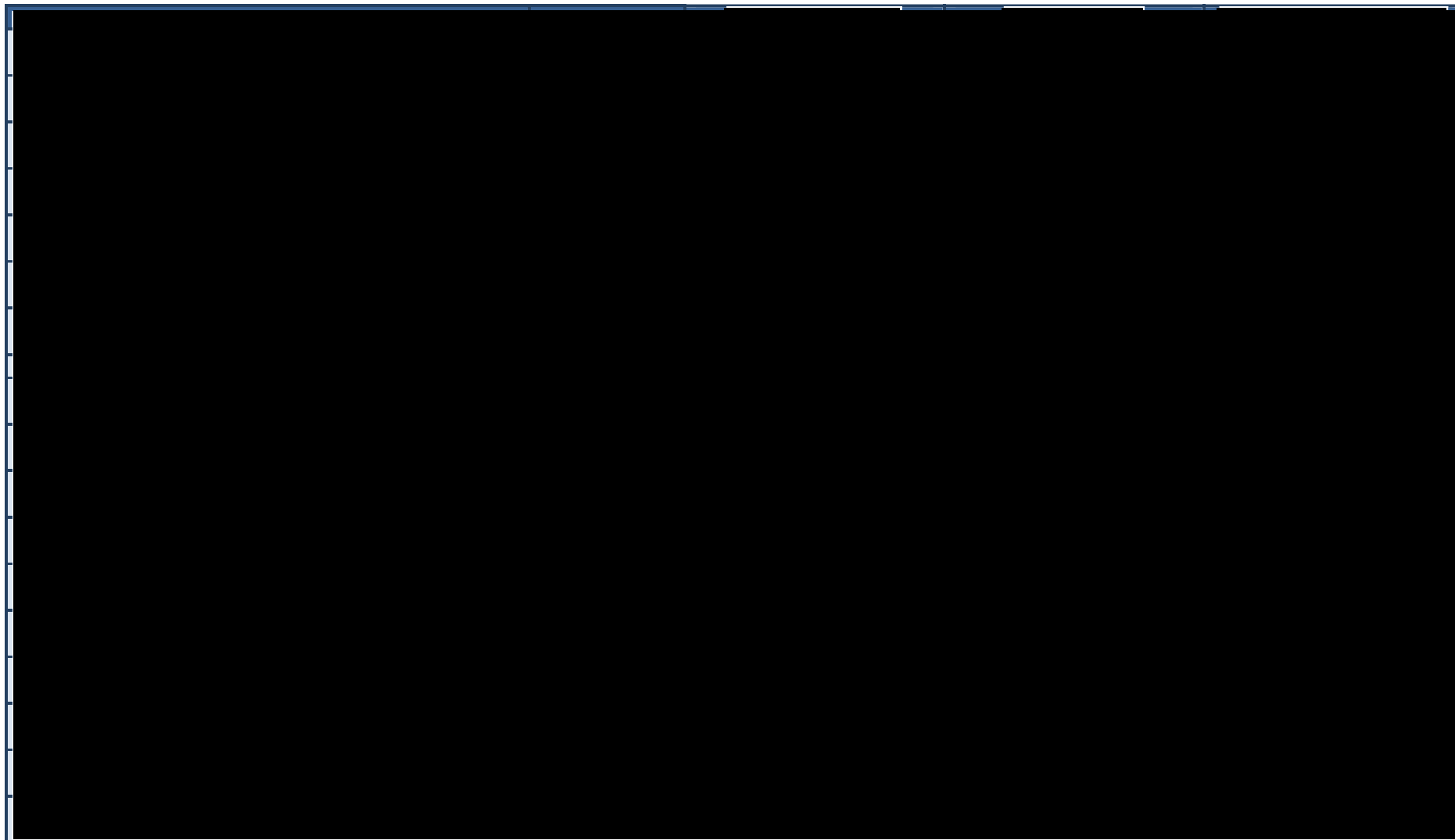
Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.





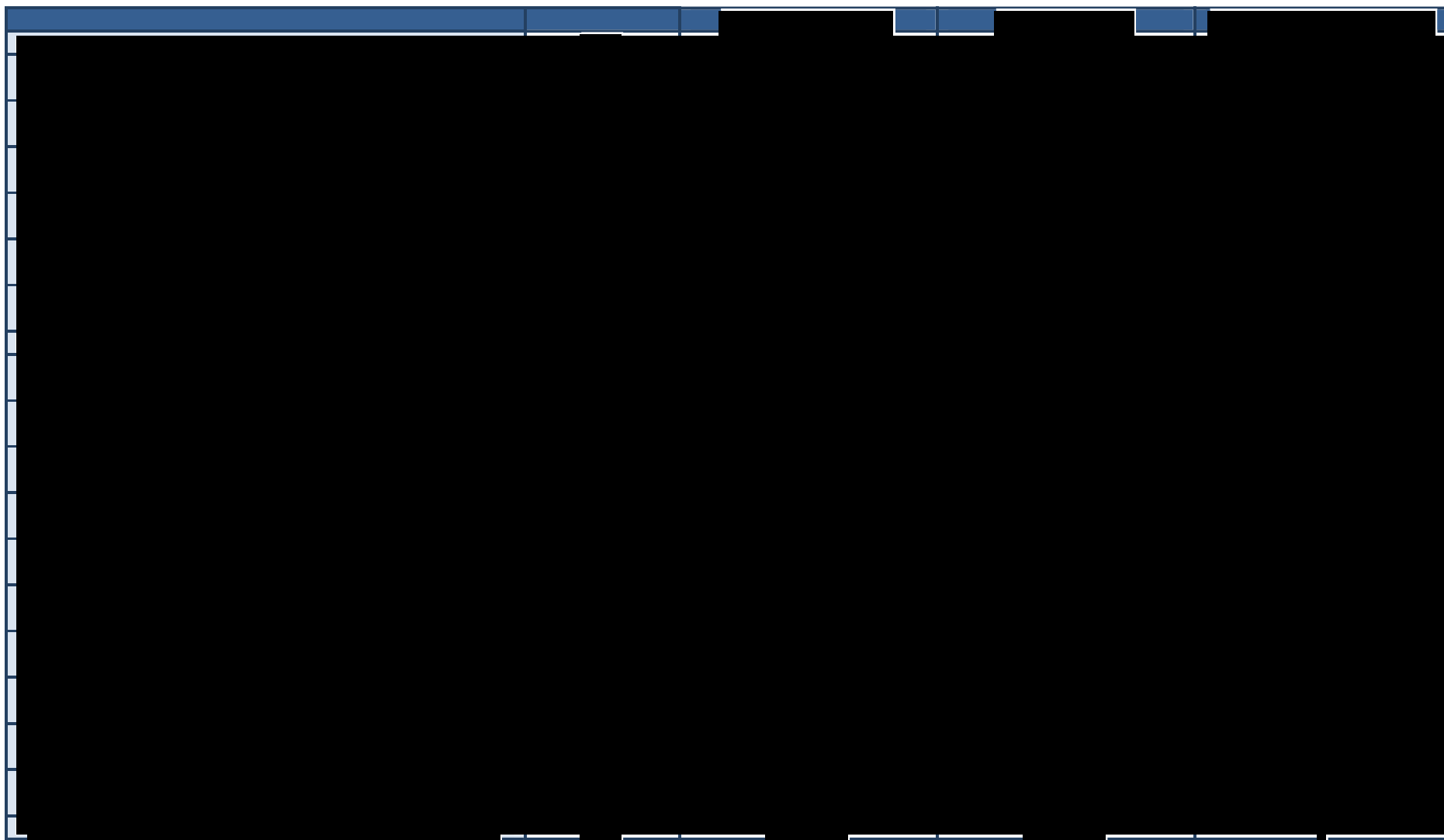
Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.





Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.





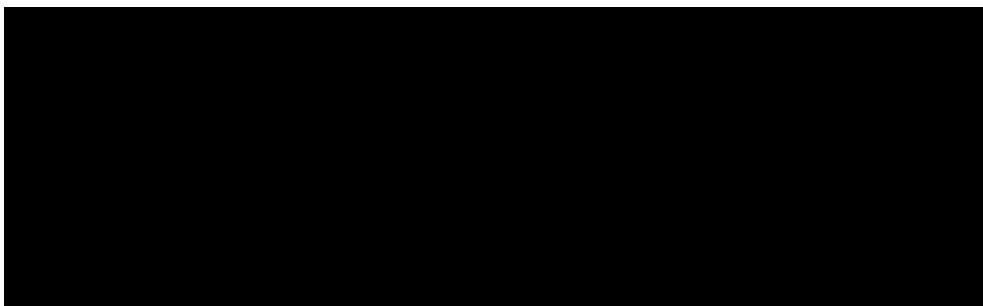
Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



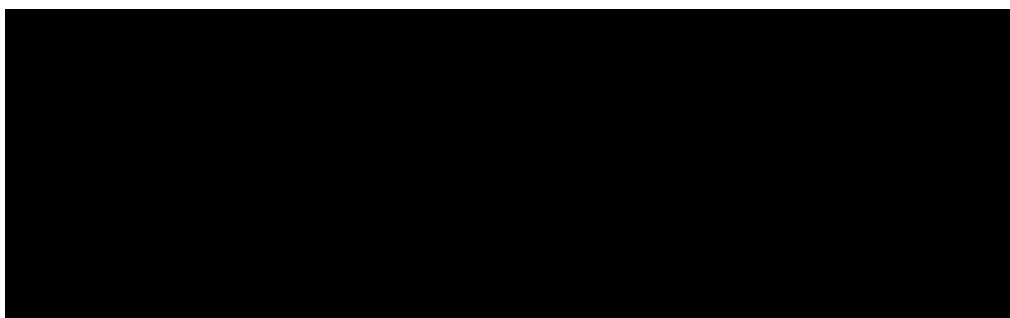


Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u dorosłych pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego będzie związane z niewielkim wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji oraz ze zmniejszeniem łącznych wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców.

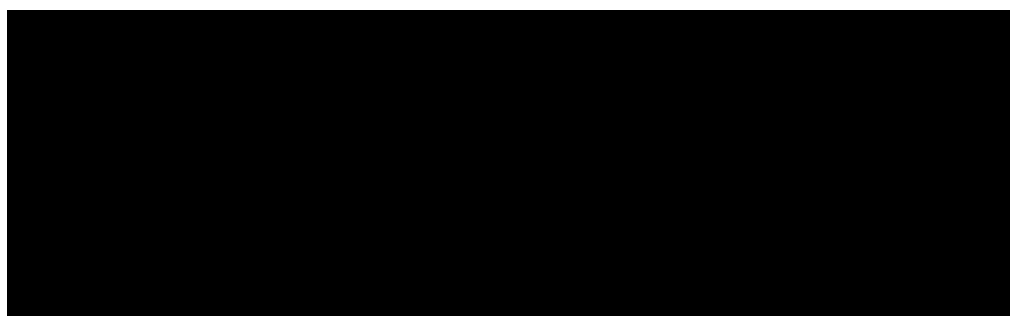
W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że sumaryczna kwota refundacji NFZ za opakowania produktu Trimbow® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie (tylko koszt wnioskowanego leku):



Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych towarzyszyć będą oszczędności z perspektywy wspólnej (tj. obniżenie łącznych wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców) na poziomie:

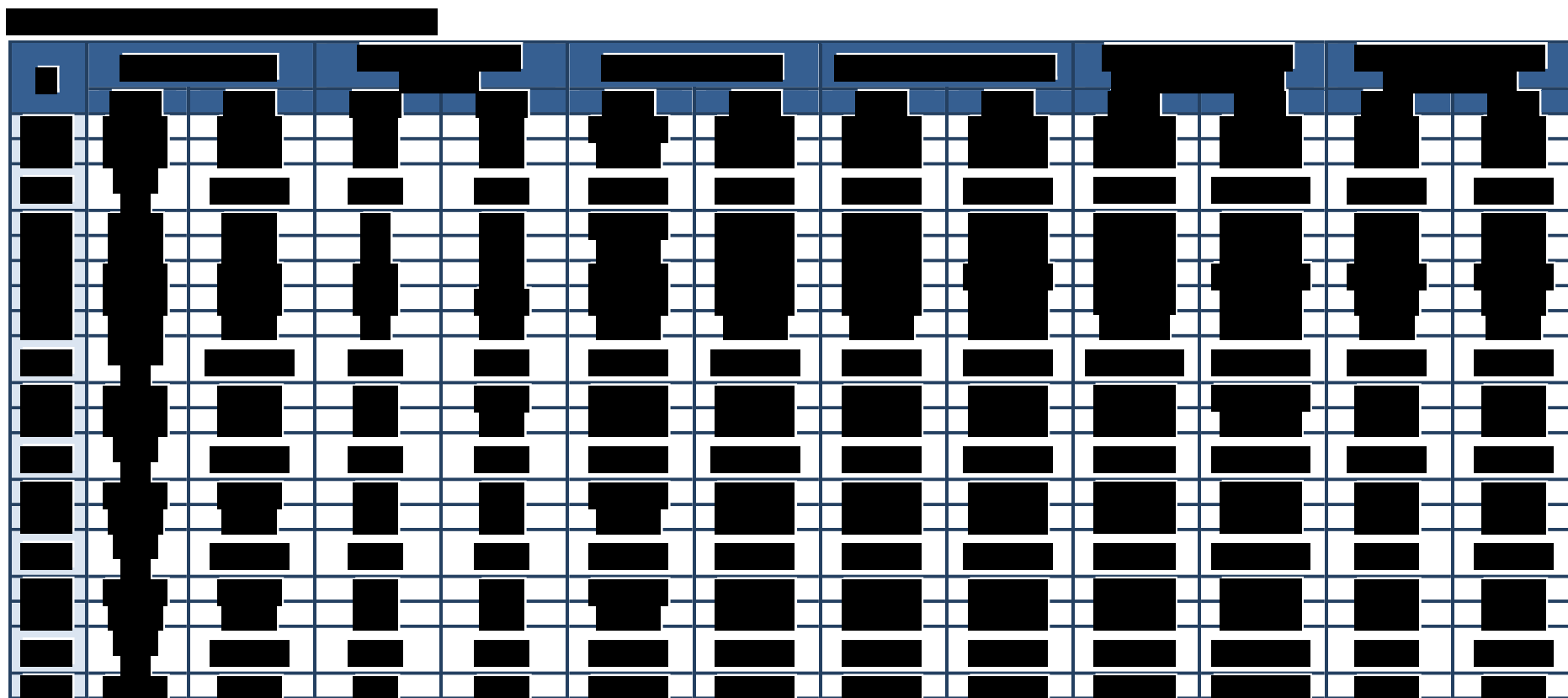


Wykazano, że w przypadku refundacji wnioskowanej technologii wśród pacjentów z analizowanej populacji wydatki z budżetu płatnika publicznego ulegną zwiększeniu o:



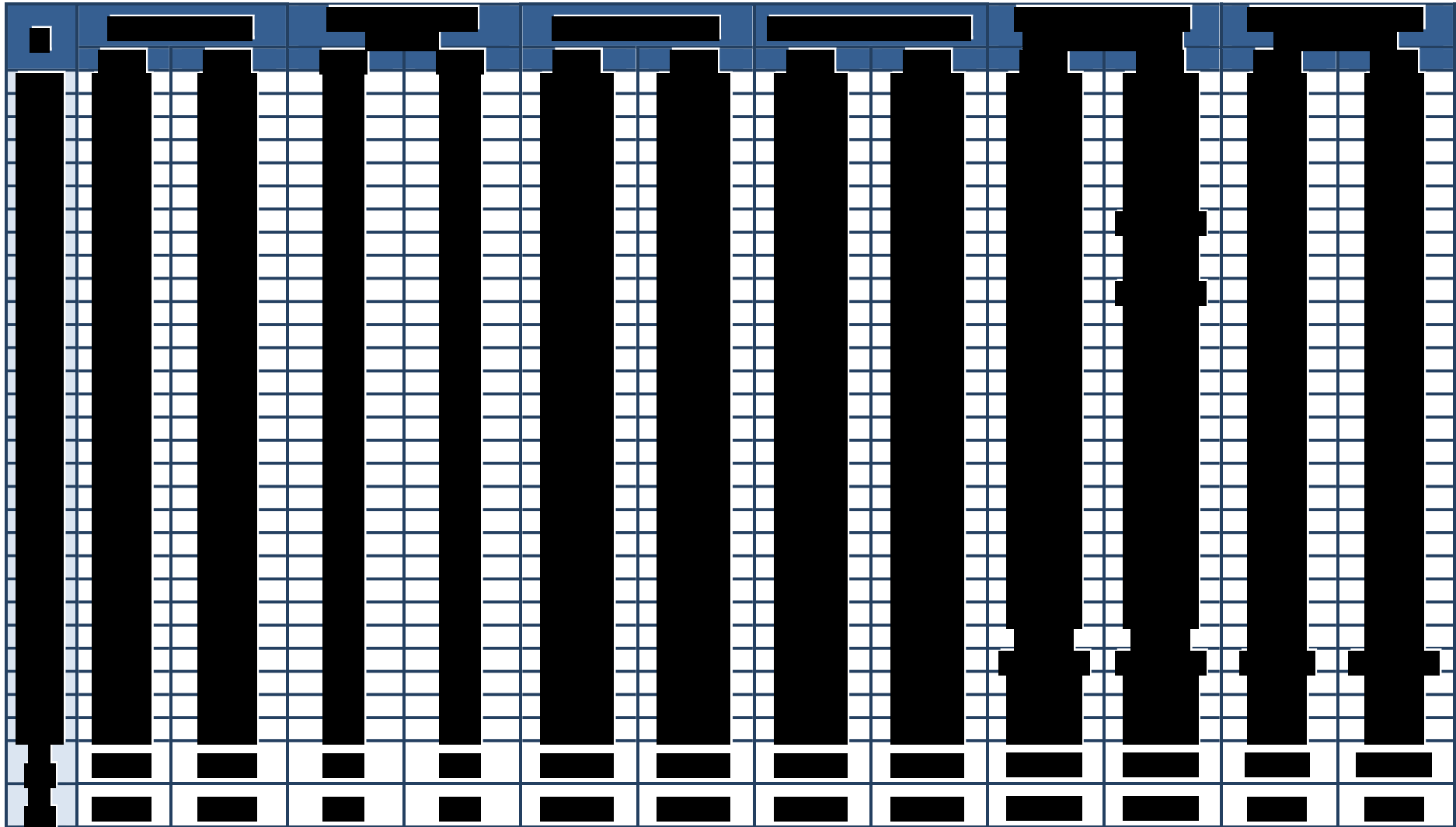
### 3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „SA\_BIA” modelu dołączonego do opracowania.









Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



Kod	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3		Kategoria 4		Kategoria 5		Kategoria 6	
	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
1												
2												
3												
4												
5												
6												

[Redacted text]

Kod	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3		Kategoria 4		Kategoria 5		Kategoria 6	
	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
1												
2												
3												
4												
5												
6												









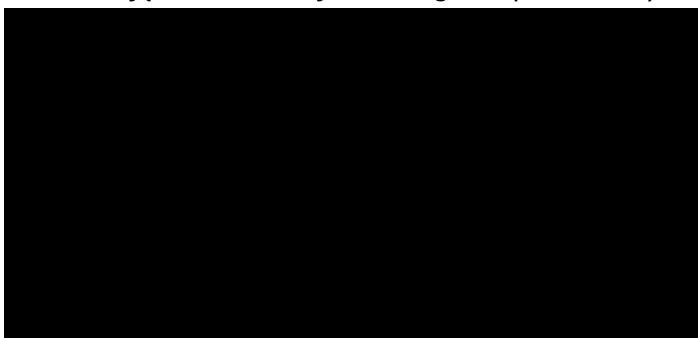


---

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Największy wpływ na wyniki analizy odnotowano w przypadku zmiany: kategorii odpłatności świadczeniobiorcy za oceniany lek złożony (tj. uwzględnienie odpłatności ryczałtowej), statusu refundacyjnego leków LAMA stosowanych w astmie (w przypadku uwzględnienia refundacji LAMA w astmie dodatkowe nakłady finansowe NFZ związane z refundacją wnioskowanej technologii ulegają istotnemu obniżeniu) oraz estymatora kosztu leków z Wykazu (w przypadku uwzględnienia tylko minimalnego lub maksymalnego kosztu leków składających się na opcjonalne interwencje zaobserwowano odpowiednio zwiększenie lub zmniejszenie dodatkowych nakładów finansowych NFZ związanych z refundacją wnioskowanej technologii).

Określone w ramach analizy wrażliwości maksymalne koszty dodatkowe z perspektywy NFZ związane z refundacją wnioskowanej technologii nie przekraczały:



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



#### 4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Poniżej przedstawiono informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych w horyzoncie analizy.

[Redacted Table]

- 5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne
  - 6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych
  - 7. Aspekty etyczne i społeczne
- 



## **5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE**

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

## **6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH**

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych będą towarzyszyć oszczędności dla pacjentów oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjentów. Wykazano, że refundacja wnioskowanej technologii może zwiększyć wydatki z budżetu płatnika publicznego (NFZ) o kwotę nieprzekraczającą [REDAKTOWANE] rocznie.

Stosowanie produktu Trimbow® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Stosowanie wnioskowanej technologii nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Trimbow® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

## **7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE**

Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność dostępnych schematów leczenia przeciwastmatycznego stosowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju leczenia do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne.

Co więcej, pozwoli zmniejszyć koszty dopłat do leków wśród świadczeniobiorców aktualnie stosujących leki LAMA lub leki LABA/LAMA w leczeniu astmy. W analizie określono, że refundacja wnioskowanej technologii w leczeniu pacjentów z astmą spowoduje zmniejszenie wysokości dopłaty do leczenia

---

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



przeciwastmatycznego wśród pacjentów zmieniających leczenie w wyniku zmiany statusu refundacyjnego Trimbow® na poziomie średnio [redacted] miesięcznie (od [redacted] w wariantach skrajnych).

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentom skutecznej opcji terapeutycznej;
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji;
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację;
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

## **8. OGRANICZENIA ANALIZY**

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [91]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [91] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny liczebności analizowanej populacji pacjentów. W ramach analizy wykorzystano dostępne informacje na temat liczebności populacji pacjentów wskazanych we wniosku oraz opinie 5

ekspertów klinicznych. Niemniej jednak, przy braku wiarygodnych danych epidemiologicznych dotyczących populacji z Polski wykorzystano dane sprzedażowe, które nie pozwalają jednoznacznie określić liczby chorych stosujących dana technologię. Z tej przyczyny określona w ramach analizy liczebność całkowita wiązała się z wysoką niepewnością, wyniki dla wariantów skrajnych często przekraczały oczekiwaną liczebność wszystkich pacjentów z astmą w Polsce. Niemniej jednak, najwyższym czynnikiem odpowiadającym za obserwowaną niepewność obliczeń była wysokość parametru określającego średnią liczbę DD leczenia przeciwastmatycznego w roku u standardowego pacjenta. Jednakże parametr ten nie miał wpływu na wyniki kosztowe i wnioski z analizy, a jedynie na liczebność populacji docelowej (por. rozdział 2.1.).

Sam fakt wykorzystania danych sprzedażowych, pomimo faktu, iż aspekt ten nie wpływa na wyniki kosztowe analizy, stanowi niewątpliwe ograniczenie niniejszej analizy.

## 9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® (beklometazon/formoterol/glikopironium) w leczeniu podtrzymującym astmy u dorosłych pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji oraz informacje uzyskane od 5 ekspertów klinicznych z Polski.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3., 5. i 12.1. Analizy ekonomicznej [91] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

Określone w analizie wrażliwości maksymalne dodatkowe koszty płatnika publicznego nie przekraczają 0,02% całkowitego budżetu na refundację (na podstawie wielkości budżetu za 2020 rok) oraz 0,5% prognozowanej wielkości niewykorzystanego budżetu na refundację w 2020 roku. Należy uznać, że refundacja wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu nie będzie wiązała się z istotnym wpływem na budżet płatnika publicznego.

Wnioskowaną technologią jest produkt złożony zawierający substancje czynne należące do 3 grup: LAMA, LABA i ICS w średnich dawkach.

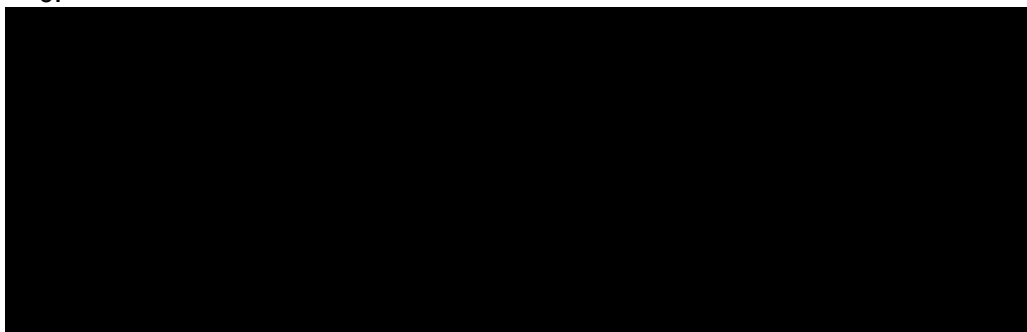
Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



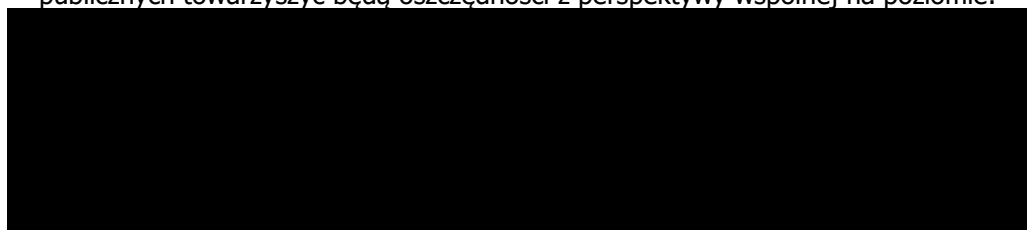
Dostępne są dowody świadczące, że stosowanie kilku substancji czynnych w jednym produkcie zamiast kilku produktów może przełożyć się na wyższe prawdopodobieństwo stosowania się pacjenta do zalecanego schematu dawkowania [84]. W praktyce oznacza to, że stosowanie się do zalecanego schematu dawkowania poprzez zmniejszoną częstotliwość błędnie przyjmowanych dawek leków może przełożyć się na poprawę kontroli astmy i poprawę wyników zdrowotnych leczenia. Pacjent z kontrolą astmy uzyskaną dzięki zastosowaniu produktu złożonego z mniejszą częstotliwością stosowałby leki doraźne (np. krótkodziałające beta2-mimetyki, doustne kortykosteroidy) i z mniejszą częstotliwością zmieniałby terapię podtrzymującą astmy. Niemniej jednak w analizie nie uwzględniono wyższego wskaźnika *compliance* w przypadku stosowania wnioskowanej technologii ze względu na brak bezpośrednich dowodów naukowych potwierdzających ten aspekt dla ocenianego produktu oraz ze względu na krótki horyzont czasowy (prawdopodobnie różnice we wskaźniku *compliance* wynikające z przyjmowania jednego produktu złożonego w miejsce dwóch lub trzech osobnych leków manifestować się będą w dłuższych okresach obserwacji). Co więcej, w chwili obecnej nie są dostępne wiarygodne źródła informacji pozwalające ilościowo skorelować odsetek przyjętych dawek względem dawek zalecanych z wynikami zdrowotnymi pacjentów z analizowanej populacji.

## 10. WNIOSKI KOŃCOWE

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że refundacja produktu leczniczego Trimbow® stosowanego w analizowanym wskazaniu spowoduje wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego o:



Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych towarzyszyć będą oszczędności z perspektywy wspólnej na poziomie:





Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. Ustalono, że refundacja wnioskowanej technologii nie będzie miała istotnego wpływu na budżet płatnika publicznego (wzrost wydatków o <0,05% budżetu).

W analizie określono również, że refundacja wnioskowanej technologii w leczeniu pacjentów z astmą spowoduje zmniejszenie wysokości dopłaty do leczenia przeciwastmatycznego wśród pacjentów zmieniających leczenie w wyniku zmiany statusu refundacyjnego Trimbow® na poziomie średnio [redacted] miesięcznie (od [redacted] w wariantach skrajnych).

Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność dostępnych schematów leczenia przeciwastmatycznego stosowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju leczenia do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne.

Co więcej, pozwoli zmniejszyć koszty dopłat do leków wśród świadczeniobiorców aktualnie stosujących leki LAMA lub leki LABA/LAMA w leczeniu astmy. W długoterminowej perspektywie, stosowanie produktu złożonego, cechującego się mniejszym obciążeniem świadczeniobiorców związanym z przestrzeganiem zalecanego schematu dawkowania może przełożyć się na wzrost wskaźników *compliance* i co z tym związane – docelowy wzrost kontroli astmy.

## 11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30], uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu wyrobu medycznego zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie ze środków publicznych stosowania Trimbow® będzie wymagać nieznacznych, dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.) w zakresie całkowitego budżetu i budżetu przeznaczanego na refundację.

Na tej podstawie przeprowadzono analizę racjonalizacyjną – analizę racjonalizacyjną przedstawiono w osobnym dokumencie.

## 12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT wersja 3.0, sierpień 2016. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl) (dostęp: marzec 2021).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol.* 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research.* 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health.* 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics.* 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms.* Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics.* 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics.* 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models.* Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol.* 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics.* 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics.* 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.

- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 23 sierpnia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2016 poz. 1536.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: marzec 2021).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm).
- [36] Uchwała Nr 6/2020/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2021 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: marzec 2021).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: marzec 2021).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, marzec 2021 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, marzec 2021 roku.
- [42] Komunikat DGL z 05-07-2018. Wielkość kwoty refundacji i ilość 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, narastająco od stycznia do grudnia 2017 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [43] Komunikat DGL 23-03-2017. Wielkość kwoty refundacji i ilość 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, narastająco od stycznia do grudnia 2016 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl) (dane z komunikatu DGL z 14 cze 2017 dotyczą 2015 roku).
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: [www.cearegistry.org](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: marzec 2021).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] Komunikat DGL z 23-03-2016. Wielkość kwoty refundacji i ilość 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, narastająco od stycznia do grudnia 2015 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [47] Komunikat DGL z 11-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość 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, narastająco od stycznia do marca 2019 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [48] [https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/330/mod\\_resource/content/1/nfz\\_o\\_zdrowiu\\_astma.pdf](https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/330/mod_resource/content/1/nfz_o_zdrowiu_astma.pdf)
- [49] Komunikat DGL z 25-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość 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, narastająco od stycznia do grudnia 2018 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [50] Uchwała nr 14/2020/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2020 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.

- [52] Glick H, Doshi J. Evaluating sampling uncertainty in cost-effectiveness analysis: statistical considerations in economic evaluations. ISPOR 16th Annual International Meeting, May 2011. <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/documents/3.ispor.uncertainty.052211.pdf>
- [53] Holko P. VBA function to estimate Fieller's method confidence intervals for incremental cost-effectiveness ratios (ICER) and confidence intervals for incremental net monetary benefit (INMB). 11/2016, Language: VBA Excel, DOI: 10.13140/RG.2.2.27988.40323
- [54] Stata Programs: Sampling Uncertainty for Cost-Effectiveness (Revised 07/21/15). <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/stat-cicer.htm> (ostatnia aktualizacja: maj 2020).
- [55] AOTMiT. Materiały do zlecenia nr 256/2014 (Berodual). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-2014/845-materialy-2014/3585-256-2014-zlc>
- [56] AOTMiT. Materiały do zlecenia nr 235/2014 (Fostex Nexthaler). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2012-2015?id=3481>
- [57] AOTMiT. Materiały do zlecenia nr 6/2015 (Spiriva Respimat). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2015/829-materialy-2015/3827-006-2015-zlc>
- [58] Oppenheimer J, Slade DJ, Hahn BA, Zografos L, Gilsean A, Richardson D, McSorley D, Lima R, Molfino NA, Averell CM. Real-world evidence: patient views on asthma in respiratory specialist clinics in America. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020 Dec 30;S1081-1206(20)31270-9. doi: 10.1016/j.anai.2020.12.015. Epub ahead of print
- [59] Cao H, Wilson A, Loeffroth E i wsp. Significant percentage of asthma patients failed to achieve control in the first year after initiating medium or high dose ICS/LABA. *European Respiratory Journal.* 2017;50: PA3866
- [60] Price D, Mathieson N, Mulgirigama A i wsp. P17 the burden of ICS/LABA-treated asthma patients in the UK adult population. *Thorax.* 2013;68(Suppl 3): A82-A82. [https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/68/Suppl\\_3/A82.1.full.pdf](https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/68/Suppl_3/A82.1.full.pdf).
- [61] Global Initiative for Asthma. Difficult-to-treat and severe asthma in adolescent and adult patients. 2019. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-Severe-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf>
- [62] Hekking PW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Apr;135(4):896-902. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.042. Epub 2014 Oct 16. PMID: 25441637.
- [63] Zhao D, Chen D, Li L, Zou Y, Shang Y, Zhang C, Zhang L, Pan J, Chen Q, Ai T, Ni Q. CARE: an observational study of adherence to home nebulizer therapy among children with asthma. *Ther Adv Respir Dis.* 2021 Jan-Dec;15:1753466620986391. doi: 10.1177/1753466620986391. PMID: 33541235.
- [64] NFZ. Statystyki – refundacja apteczna. Luty 2020. <https://statystyki.nfz.gov.pl/PharmacyRefund>
- [65] Niyonsenga T, Coffee NT, Del Fante P, Høj SB, Daniel M. Practical utility of general practice data capture and spatial analysis for understanding COPD and asthma. *BMC Health Serv Res.* 2018 Nov 26;18(1):897. doi: 10.1186/s12913-018-3714-5. PMID: 30477507; PMCID: PMC6260571.
- [66] Niewiadomska E, Kowalska M, Zejda J. Choroby współistniejące z astmą i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc w populacji dorosłych mieszkańców województwa śląskiego. *Ann. Acad. Med. Siles.* (online) 2019; 73: 96–106.
- [67] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. *Dz.U. L 136 z 30.4.2004*, str. 34–57.
- [68] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf)
- [69] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [70] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. [https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS\\_Institute\\_Biosimilar\\_Brief\\_March\\_2016.pdf](https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf).
- [71] Uchwała Nr 11/2020/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 21 października 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2020 r.
- [72] Uchwała Nr 22/2019/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 września 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2019 r.
- [73] Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [74] 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. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [75] 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. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [76] Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).

- 
- [77] Uchwała Nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [78] Uchwała Nr 21/2018/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2018 r.
- [79] Uchwała Nr 18/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 września 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2017 r.
- [80] 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.
- [81] Uchwała Nr 11/2020/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 21 października 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2020 r.
- [82] Uchwała Nr 6/2020/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 9 września 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2020 r.
- [83] AOTMiT. Materiały do zlecenia nr 139/2018 (Trimbow). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5636-139-2018-zlc>
- [84] Kuziemski K, Chazan R, Doboszyńska A et al. Terapia trójlekowa w astmie i POChP. *Terapia* 2020; 28 (4) s.68-71
- [85] Grabowska Patrycja, Targowski Tomasz, Jahnz-Różyk Karina. Ocena jakości życia i wiedzy na temat szkodliwości palenia tytoniu u chorych hospitalizowanych w Klinice Pneumonologii. *Prz. Lek.* 2006; 63 (10) s.1071-1074
- [86] Brazier, J., Green, C., McCabe, C., & Stevens, K. (2003). Use of visual analog scales in economic evaluation. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 3(3), 293–302. doi:10.1586/14737167.3.3.293
- [87] Uchmanowicz Izabella, Jankowska Beata, Panaszek Bernard, Fal Andrzej M. Wpływ czynników społeczno-demograficznych na jakość życia chorych na astmę oskrzelową. *Alergol. Współcz. Info* 2010; 5 (2) s.57-65.
- [89] Komunikat DGL z 26-06-2020. Wielkość kwoty refundacji 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, narastająco od stycznia do grudnia 2019 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [91] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, marzec 2021 roku.
-

### 13. SPIS TABEL

Tabela 1. Schematy leczenia pacjentów z analizowanej populacji wg ekspertów klinicznych. Grupy leków oddzielone „/” określają produkt złożony z leków należących do danych grup; grupy leków oddzielone „+” oznaczają leki podawane w osobnych produktach. ....	19
Tabela 2. Obliczenia udziału poszczególnych interwencji w rynku przejmowanym przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. ....	22
Tabela 3. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy. ....	23
Tabela 4. Liczba DD leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach na podstawie danych IQVIA. ....	30
Tabela 5. Odsetek pacjentów <40 lat wśród pacjentów stosujących leki złożone LABA/ICS w średnich dawkach. ....	30
Tabela 6. Odsetek braku kontroli po zastosowaniu LABA/ICS w średnich dawkach – dane z opublikowanych badań. ....	33
Tabela 7. Odsetek wykorzystania poszczególnych interwencji w analizowanym wskazaniu. Pogrubioną czarną czcionką wskazano dane wykorzystane w analizie podstawowej. ....	35
Tabela 8. Liczebność całkowita pacjentów z podziałem na stosowane interwencje. Scenariusz istniejący. ....	36
Tabela 9. Sprzedaż wnioskowanej technologii w leczeniu POCHP [36], [50], [81], [82]. ....	38
Tabela 10. Liczebność całkowita pacjentów z podziałem na stosowane interwencje. Nowy scenariusz. ....	39
Tabela 11. Podsumowanie liczebności populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej; wartości zaokrąglone. W nawiasie podano wartości określone w ramach skrajnych wariantów oceny populacji. ....	40
Tabela 12. Kalkulacja cen i limitów produktu Trimbrow®, 87 µg + 5 µg + 9 µg, 180 dawek (45 DD w opakowaniu). Wartości zaokrąglone. ....	42
Tabela 13. Koszt jednostkowy pozostałych leków. ....	42
Tabela 14. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej. ....	44
Tabela 15. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji. ....	44
Tabela 16. Opis scenariuszy analizy wrażliwości. ....	45
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego. Wartości w PLN. ....	48
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców (perspektywa wspólna). Wartości w PLN. ....	52
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości. ██████████. ....	58
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości. ██████████. ....	62
Tabela 21. Liczba opakowań wnioskowanej technologii. ....	68
Tabela 22. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT. ....	80

---

## **14. SPIS RYSUNKÓW**

Rysunek 1. Prognoza rocznej liczby DD leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach.....	28
Rysunek 2. Prognoza półrocznej liczby DD leków złożonych LABA/ICS w średnich dawkach. ....	29



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



## 15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

**Tabela 22. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.**

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
<b>Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań</b>				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	Marzec 2021; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.1. i 2.7.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 mar 2021 roku)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.6. i 2.8.	Aktualny przegląd systematyczny
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	-	szczegóły w Analizie ekonomicznej
§ 6. ust 1.	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
§ 6. ust 1. pkt 1 i 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie)</li> </ul>	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicę w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
pkt 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;</li> </ul>	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabelach 14-15.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> <li>dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu?</li> </ul>	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentów), estymacji wyników BIA z uwzględnieniem wyników analizy ekonomicznej (wyniki w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelowania kohortowego), jeżeli dotyczy?	TAK	Rozdziały 2.5., 2.6. i 2.8.	-
§ 6. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	TAK	Rozdział 2.1.	-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 12.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.;	-
<b>Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
AWA	Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór horyzontu czasowego?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.7.	Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej;
AWA	Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; 4.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	Nie dotyczy	Rozdział 3.	Por. informacje w Analizie racjonalizacyjnej
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono
<b>Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
5.1.1. W.AOTM	Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentów z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości w średnich dawkach, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 2.9.	-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
5.1.3. W.AOTM	Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.4. W.AOTM	Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytycznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?	TAK	Rozdział 2.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?	TAK	Rozdziały 2.4., 2.5.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy liczebność populacji oceniono poprzez: (1) określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego, (2) oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii, (3) oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy opisano i uzasadniono założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego”?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.2.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia poszczególnych świadczeń medycznych uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3. i 4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z komentarzem uzasadniającym to podejście?	TAK	Rozdział 2.7.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy w ocenie kosztów całkowitych uwzględniono: wydatki związane z ocenianą technologią, koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem ocenianej technologii, zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię, zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?	TAK	Rozdziały 2.6., 2.7.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono komentarz związany z opisem warunków wprowadzenia wnioskowanej technologii i związanych z tym kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki)?	TAK	Rozdział 6.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
- W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>faworyzowania niektórych grup pacjentów na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych)</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>koniczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie?</li> </ul>	TAK	Rozdział 6. i 7.	-
5.2. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	Nie dotyczy	-	-
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu złożonego Trimbow® w leczeniu podtrzymującym astmy u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i średnich dawek kortykosteroidu wziewnego.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

<sup>a</sup> fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytocznymi AOTMiT z 2016 roku;

<sup>b</sup> numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia