

Budezonid/formoterol/glikopironium
(Trixeo Aerosphere[®]) w leczeniu
umiarkowanej lub ciężkiej przewlekłej
obturacyjnej choroby płuc

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2022

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o.

Zamawiający

AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o.
ul. Postępu 14,
02-676 Warszawa
tel. +48 22 2457300
fax. +48 22 4853007
www.astrazeneca.pl

Spis treści

Spis treści	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	9
2 Uzasadnienie grupy limitowej i poziomu odpłatności; wnioskowana cena	11
3 Metodyka	13
3.1 Populacja	13
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	13
3.1.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku	15
3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	15
3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	16
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji	16
3.2 Perspektywa	17
3.3 Horyzont czasowy	17
3.4 Scenariusze porównywane	18
3.5 Dawkowanie	20
3.6 Analizowane koszty	21
3.6.1 Koszty leków	21
3.6.1.1 Trixeo Aerosphere®	21
3.6.1.2 Komparatory	22
3.7 Dyskontowanie	24
3.8 Analiza wrażliwości	24
3.9 Podsumowanie założeń i parametrów	25
3.10 Walidacja modelu	26
4 Wyniki analizy	27
4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	27
4.2 Perspektywa NFZ	28
4.2.1 Wariant podstawowy	28
4.2.2 Wariant minimalny	29
4.2.3 Wariant maksymalny	30
4.2.4 Analiza wrażliwości	31
4.3 Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta	32
4.3.1 Wariant podstawowy	32
4.3.2 Wariant minimalny	33
4.3.3 Wariant maksymalny	34
4.3.4 Analiza wrażliwości	35

5	Analiza racjonalizacyjna	38
6	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	39
7	Aspekty etyczne i społeczne	40
8	Ograniczenia i dyskusja	41
9	Podsumowanie i wnioski końcowe	44
10	Aneks	46
10.1	Aspekty etyczne	46
10.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	48
11	Spis rycin.....	50
12	Spis tabel.....	51
13	Piśmiennictwo.....	53

Streszczenie

W niniejszej analizie „/” oznacza preparat złożony w 1 inhalatorze, „+” oznacza skojarzenie leków w osobnych inhalatorach, natomiast substancje czynne oddzielone przecinkiem oznaczają dowolne połączenia leków (tj. preparaty złożone oraz skojarzenia leków w osobnych inhalatorach).

Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), stosowania połączenia budezonidu, formoterolu i glikopironium w 1 inhalatorze (BUD/FOR/GLI, Trixeo Aerosphere®, AstraZeneca AB) w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora B2 (ICS i LABA) lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora B2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego (LABA i LAMA).

Przygotowana analiza daje podstawy do oceny obciążeń budżetowych dla płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku w ramach wykazu leków refundowanych.

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i świadczeniobiorcy. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.

[Redacted content]

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego.

[Redacted content]

[Redacted content]

[REDACTED]

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem tylko bezpośrednich kosztów medycznych - kosztów zakupu leków, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Koszty dziennych terapii oszacowano z uwzględnieniem PDD (przepisanych dawek dobowych) na podstawie Charakterystyk Produktu Leczniczego (CHPL), jedynie w przypadku budezonidu (wszystkie opakowania) oraz flutykazonu (3 opakowania), gdzie w CHPL podano szeroki zakres możliwego dawkowania (tj. 1-2 mg budezonidu, 100-1000 µg flutykazonu), przyjęto DDD (zdefiniowana dawka dobową) wg WHO.

Zgodnie z danymi Wnioskodawcy wnioskowaną urzędową cenę zbytu preparatu Trixeo Aerosphere® (160 µg budezonidu/5 µg formoterolu/7,2 µg glikopironium, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 1 inhalator, 120 dawek, 30 PDD) przyjęto na poziomie [REDACTED]. Wnioskowane jest objęcie refundacją leku w ramach grupy limitowej 199.4 [REDACTED] oraz limicie refundacyjnym zgodnym z aktualnie obowiązującym w tej grupie. Dla przyjętych warunków refundacyjnych koszt leku Trixeo Aerosphere® dla płatnika wyniesie [REDACTED].

W ramach analizy wrażliwości testowano możliwość udostępniania opakowań Trixeo Aerosphere® bezpłatnie seniorom i ciężarnym w ramach katalogu D i E [REDACTED].

Koszty komparatorów przyjęto w oparciu o ceny z obwieszczenia Ministra Zdrowia, ważne udziałem w rynku poszczególnych opakowań (w przeliczeniu na liczbę sprzedanych PDD) na podstawie danych sprzedażowych NFZ. W ramach analizy wrażliwości wykorzystano koszty poszczególnych terapii oszacowane na podstawie wartości refundacji wg komunikatu DGL, w celu uwzględnienia opakowań wydawanych bezpłatnie seniorom i ciężarnym.

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

Wyniki

[REDACTED]

Wyniki analizy z perspektywy NFZ

[Redacted text block]

Wyniki analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta

[Redacted text block]

Wnioski

Wprowadzenie finansowania preparatu Trixeo Aerosphere® w ramach grupy limitowej 199.4 w analizowanym wskazaniu jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Zidentyfikowana niepewność związana ze strukturą oraz wielkością rynku przejmowanego przez preparat Trixeo Aerosphere® nie wpływa na obciążenia budżetowe podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, a wyłącznie na wielkość wygenerowanych oszczędności.

Otrzymane wyniki stanowią ekonomiczne uzasadnienie finansowania preparatu Trixeo Aerosphere®, oferując terapię alternatywną w leczeniu chorych z umiarkowaną lub ciężką POChP, przy czym wybór preparatu Trixeo Aerosphere® będzie związany z dodatkowymi wydatkami dla chorego.

Mając na uwadze korzyści wynikające ze stosowania produktów złożonych (większy komfort pacjenta, lepsze przestrzeganie zaleceń lekarskich, a tym samym większa kontrola choroby, w tym mniejsze ryzyko zaostrzeń, hospitalizacji i zgonów), zastosowanie wyższej dopłaty pacjenta jest uzasadnione. Analiza obecnych dopłat pacjenta wskazuje, że koszt terapii trójlekowej w postaci 2 inhalatorów (ICS/LABA+LAMA, LABA/LAMA+ICS) jest wyższy w porównaniu do kosztów terapii trójlekowej podawanej w 3 osobnych inhalatorach (ICS+LABA+LAMA).

Dla zapewnienia dostępu chorym do nowoczesnej terapii ograniczającej liczbę stosowanych inhalatorów wnioskowane jest finansowanie Trixeo Aerosphere® w ramach wykazu leków refundowanych poprzez włączenie do istniejącej grupy limitowej 199.4.

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), stosowania połączenia budezonidu, formoterolu i glikopironium w 1 inhalatorze (BUD/FOR/GLI¹, Trixeo Aerosphere®, AstraZeneca AB) w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora B2 (ICS i LABA) lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora B2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego (LABA i LAMA).

Przygotowana analiza daje podstawy do przeprowadzenia analizy weryfikacyjnej w kontekście wydania rekomendacji Prezesa AOTMiT w sprawie finansowania leku w ramach grupy limitowej 199.4. Dodatkowo analizowano potencjalne implikacje organizacyjne dla systemu ochrony zdrowia oraz aspekty etyczne i społeczne związane z uzyskaniem przez Trixeo Aerosphere® finansowania ze środków publicznych.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy według schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego, w którym brak jest refundacji Trixeo Aerosphere® oraz scenariusza nowego zakładającego refundację Trixeo Aerosphere® w ramach grupy limitowej 199.4. Dokładną strukturę scenariusza istniejącego i nowego (tj. stosowane terapie trójlekowe i ich udziały) przedstawiono w rozdz. 3.4.

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dorośli chorzy z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora B2 (ICS i LABA) lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora B2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego (LABA i LAMA).
Interwencja (I)	Trixeo Aerosphere® (budezonid/formoterol/glikopironium, BUD/FOR/GLI, AstraZeneca AB)
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none"> • Budezonid, formoterol i glikopironium - dowolne połączenie, • budezonid, formoterol i tiotropium - dowolne połączenie, • beklometazon, formoterol i glikopironium - dowolne połączenie.
Komparator dodatkowy (C ₁)	<ul style="list-style-type: none"> • ICS/LABA/LAMA (1 inhalator), • ICS/LABA+LAMA (2 inhalatory), • LABA/LAMA+ICS (2 inhalatory), • ICS+LABA+LAMA (3 inhalatory), • ICS, LABA i LAMA (wszystkie możliwe połączenia, tj. 1, 2, 3 inhalatory).
Horyzont czasowy	2 lata

¹ W niniejszej analizie „/” oznacza preparat złożony w 1 inhalatorze, „+” oznacza skojarzenie leków w osobnych inhalatorach, natomiast substancje czynne oddzielone przecinkiem oznaczają dowolne połączenia leków (tj. preparaty złożone oraz skojarzenia leków w osobnych inhalatorach).

Kryterium	Charakterystyka
Scenariusz istniejący	Brak finansowania preparatu Trixeo Aerosphere® ze środków publicznych.
Scenariusz nowy	Finansowanie Trixeo Aerosphere® w ramach grupy limitowej 199.4.
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none">• Bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją Trixeo Aerosphere® w ramach scenariusza nowego oraz oszczędności lub dodatkowe obciążenia budżetowe,• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych,• aspekty etyczne i społeczne.

Wyrażenie „dowolne połączenie” oznacza kombinację wszystkich leków w jednym inhalatorze lub wszystkich leków w osobnych inhalatorach lub 2 leków w jednym inhalatorze w połączeniu z 1 lekiem w osobnym inhalatorze (np. 3 substancje czynne w 1, 2 lub 3 inhalatorach).

2 Uzasadnienie grupy limitowej i poziomu odpłatności; wnioskowana cena

Aktualnie produkt Trixeo Aerosphere® (budezonid/formoterol/glikopironium) nie jest refundowany w Polsce.¹

Preparaty złożone zawierające w swoim składzie ICS, LABA i LAMA wskazane w leczeniu POChP obecnie refundowane są w ramach grupy limitowej 199.4, gdzie podstawę limitu stanowi lek Trimbow®.¹

Proponowane warunki finansowania Trixeo Aerosphere® obejmują włączenie produktu leczniczego do istniejącej grupy limitowej „199.4, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi” (w związku z art. 15. p. 2 ustawy refundacyjnej²).¹

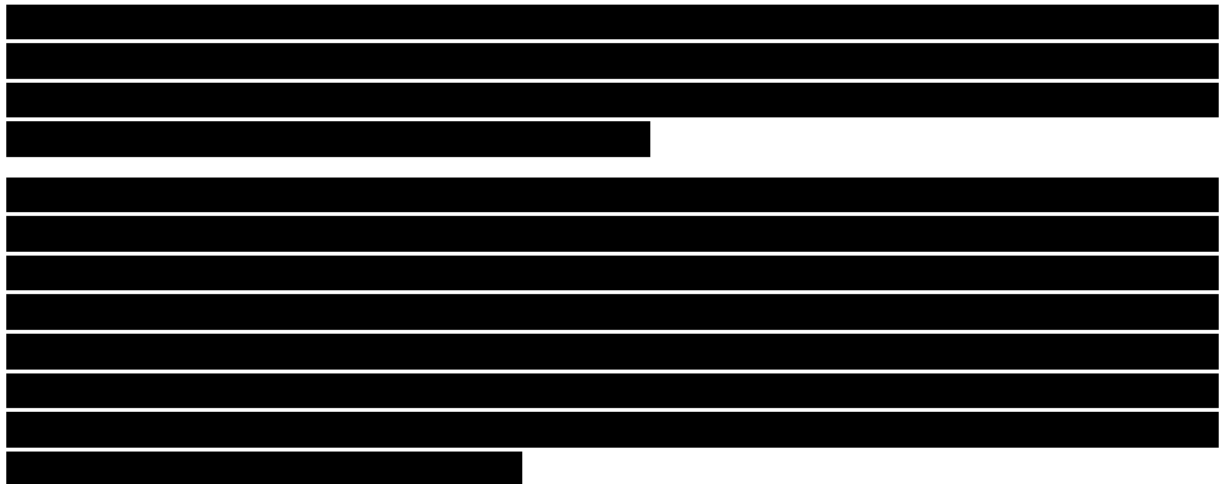
Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym: leczenie podtrzymujące u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora B2 lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora B2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego.³

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
 - zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;

- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.²

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 14 września 2021 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2022 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2022 roku ustalono na 3 010 PLN.⁴



Tab. 2. Wnioskowana cena Trixeo Aerosphere® (dane Wnioskodawcy).

Zawartość opakowania	CZB, PLN	UCZ*, PLN	CHB**, PLN	CD, PLN	WLF, PLN	WDŚ, PLN	Koszt NFZ, PLN
Trixeo Aerosphere®, 1 inhalator, 120 dawek							

* VAT 8%; ** marża hurtowa 5%; CZB - cena zbytu netto; UCZ - urzędowa cena zbytu; CHB - cena hurtowa brutto; CD - cena detaliczna; WLF - wysokość limitu finansowania; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.



3 Metodyka

3.1 Populacja

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją⁸, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- 1) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.1.1),
- 2) docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.1.2),
- 3) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.1.3)

oraz szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (patrz rozdz. 3.1.4).

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego produkt Trixeo Aerosphere® jest wskazany w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora B2 lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora B2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego.³

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tab. 5. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Scenariusz	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.1.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku

Populację docelową dla ocenianej technologii medycznej stanowią dorośli chorzy z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora β_2 lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora β_2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego.

W związku z powyższym, populacja docelowa wskazana we wniosku jest tożsama z populacją obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku przedstawiono w rozdz. 3.1.1. (Tab. 5).

3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

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

Tab. 6. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Parametr	Wartość	Źródło
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	[REDACTED]	Dane wewnętrzne Wnioskodawcy

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

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją oszacowano na podstawie

[Redacted content]

Tab. 7. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Scenariusz	I rok	II rok
Analiza podstawowa	■	■
Scenariusz minimalny	■	■
Scenariusz maksymalny	■	■
SA 1	■	■
SA 2	■	■
SA 3	■	■
SA 4	■	■

3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 8. Podsumowanie oszacowań rocznej liczebności populacji.

Populacja	I rok	II rok	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████	3.1.1
populacja docelowa wskazana we wniosku	██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████	3.1.2
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	█		3.1.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████	0

BC - analiza podstawowa; MAX - wariant maksymalny; MIN - wariant minimalny.

3.2 Perspektywa

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji⁷ oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań⁸ analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

3.3 Horyzont czasowy

Zgodnie z Ustawą refundacyjną² okres obowiązywania decyzji refundacyjnej dla leków, dla których wydawana jest pierwsza decyzja administracyjna o objęciu refundacją, wynosi 2 lata, w związku z czym wszystkie dalsze oszacowania populacyjne i kosztowe przedstawiono w horyzoncie pierwszych dwóch pełnych lat od daty rozpoczęcia finansowania wnioskowanej interwencji.

Horyzont czasowy przyjęty w niniejszej analizie jest zgodny z minimalnymi wymaganiami MZ⁸ oraz Wytycznymi AOTMiT⁷.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia kierunku zachowania się rynku - substancje czynne wchodzące w skład Trixeo Aerosphere® od dawna refundowane są w leczeniu POChP w ramach wykazu leków refundowanych, udziały w rynku dla Trixeo Aerosphere® w I i II roku finansowania przyjęto na podstawie ██████████

[REDAKTOWANE] Wydłużenie horyzontu czasowego analizy jest ograniczone ze względu na:

- pojawienie się nowego leku w grupie limitowej 199.4 - Trelegy Ellipta, dla którego dostępne dane sprzedażowe dotyczą zaledwie 5 opakowań (lek uzyskał pozytywną rekomendację AOTMiT⁹ w październiku 2018 roku, natomiast podlega refundacji dopiero od 1 maja 2022 r.);
- możliwe wprowadzanie nowych leków do grupy limitowej 199.4;
- możliwe zmiany udziału w rynku poszczególnych terapii (np. rosnący stopniowo udział Trimbow®);
- możliwe zmiany poziomów cen dla poszczególnych leków (np. znaczna redukcja ceny glikopironium od 1 września 2022 r.).

3.4 Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak finansowania produktu Trixeo Aerosphere® w ramach wykazu leków refundowanych (brak kosztów dla NFZ lub pacjenta);
- scenariusza nowego - finansowanie produktu Trixeo Aerosphere® w ramach wykazu leków refundowanych.

Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia 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.⁸

[REDAKTOWANE]

Tab. 9. Udział w rynku terapii trójlekowych w leczeniu POChP w scenariuszu istniejącym.

Terapia trójlekowa	BC	SA1	SA2	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA	100%	100%	100%	

Scenariusz nowy

Scenariusz nowy przedstawia 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.⁸

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

Tab. 10. Udział w rynku terapii trójlekowych w leczeniu POChP w scenariuszu nowym - analiza podstawowa.

Terapia trójlekowa	I rok	II rok	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA	100,0%	100,0%	

Tab. 11. Udział w rynku terapii trójlekowych w leczeniu POChP w scenariuszu nowym - analiza wrażliwości.

Terapia trójlekowa	SA1		SA2		SA3		SA4	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.5 Dawkowanie

Leki wskazane w leczeniu POChP bardzo często stosowane są również w innych schorzeniach, takich jak astma czy eozynofilowe zapalenie oskrzeli, w związku z czym uznano, że

zdefiniowana dawka dobową (ang. *defined daily dose*) wg WHO nie będzie dobrze odzwierciedlała rzeczywistego dawkowania w POChP. Ponadto, w przypadku produktów złożonych brak jest podanej wartości DDD wg WHO.¹²

W związku z powyższym, w celu oszacowania kosztów 1 dnia terapii, dawkowanie leków przyjęto zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) dostępną na stronie Europejskiej Agencji Leków (ang. *European Medicines Agency*, EMA)¹³ lub Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)¹⁴ - przepisana dawka dobową (PDD, ang. *prescribed daily dose*). Jedynie w przypadku budezonidu (wszystkie opakowania) oraz wybranych preparatów flutykazonu (3 opakowania), gdzie w ChPL podano pełen zakres możliwego dawkowania (np. 1-2 mg budezonidu, 100-1000 µg flutykazonu) przyjęto DDD wg WHO.¹²

3.6 Analizowane koszty

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów bezpośrednich, tj. kosztów zakupu leków, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich ze względu na wiek chorych - zgodnie z Mapami Potrzeb Zdrowotnych z 2018 roku¹⁵ POChP występuje głównie u osób starszych powyżej 60 r.ż., spodziewany jest zatem niewielki wpływ na zmianę aktywności zawodowej i produktywność związaną z absenteizmem i prezenteizmem - ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe. Ponadto, mediana wieku chorych w badaniach klinicznych włączonych do przeglądu wynosiła ok. 65 lat.¹⁶

Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych wykorzystano dane dotyczące dawkowania (rozdz. 3.5) oraz koszty jednostkowe leków. Szczegółowy opis parametrów kosztowych zamieszczono poniżej.

Wszystkie koszty są podawane w PLN i są aktualne na wrzesień 2022 r., tj. uwzględniają obowiązujące od 1 września 2022 r. obwieszczenie Ministra Zdrowia określające warunki refundacji leków w Polsce¹ oraz dane sprzedażowe NFZ za styczeń-czerwiec 2022 r.¹⁰

W obliczeniach przyjęto, że przeciętny rok trwa 365 dni.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

3.6.1 Koszty leków

W poniższych rozdziałach przedstawiono koszty jednostkowe wszystkich leków podawanych w ramach analizowanych schematów leczenia.

3.6.1.1 Trixeo Aerosphere®

Koszt Trixeo Aerosphere® przyjęto zgodnie z danymi Wnioskodawcy



Tab. 15. Koszt 1 dnia terapii trójlekowej z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ i pacjenta.

Terapia trójlekowa	NFZ-obwieszczenie	NFZ-komunikat DGL	NFZ i pacjent
ICS/LABA/LAMA			
BEK/FOR/GLI (Trimbow)	4,73	5,58	6,75
FLU/WIL/UME (Trelegy Ellipta)	4,73	5,33	7,76
ICS/LABA+LAMA			
BUD/FOR+GLI	5,54	6,55	7,21
BUD/FOR+TIO	5,96	6,53	7,66
BUD/FOR+UME	5,75	6,52	8,09
BEK/FOR+GLI	5,54	6,57	7,14
BEK/FOR+TIO	5,96	6,55	7,59
BEK/FOR+UME	5,75	6,54	8,02
FLU/SAL+GLI	5,23	6,18	6,37
FLU/SAL+TIO	5,64	6,16	6,82
FLU/SAL+UME	5,43	6,15	7,24
LABA/LAMA+ICS			
IND/GLI+BUD	5,13	5,89	7,20
IND/GLI+CIC	5,14	5,87	6,99
IND/GLI+FLU	5,63	6,48	8,43
IND/GLI+MOM	5,14	5,89	7,38
OLO/TIO+BUD	5,13	5,85	7,32
UME/WIL+BUD	5,13	5,90	7,25
OLO/TIO+CIC	5,14	5,82	7,11
OLO/TIO+FLU	5,63	6,44	8,54
OLO/TIO+MOM	5,14	5,85	7,50
UME/WIL+CIC	5,14	5,87	7,05
UME/WIL+FLU	5,63	6,49	8,48
UME/WIL+MOM	5,14	5,90	7,44
ICS+LABA+LAMA			
BUD+FOR+GLI	4,91	5,91	6,31
BUD+FOR+TIO	5,32	5,89	6,75
BUD+FOR+UME	5,11	5,88	7,18
CIC+FOR+GLI	4,93	5,89	6,10
FLU+FOR+GLI	5,41	6,50	7,53
MOM+FOR+GLI	4,93	5,91	6,49
BUD+SAL+GLI	5,07	6,12	6,57
BUD+SAL+TIO	5,48	6,10	7,02
BUD+SAL+UME	5,27	6,09	7,44
CIC+FOR+TIO	5,34	5,87	6,55
CIC+FOR+UME	5,13	5,86	6,97
FLU+FOR+TIO	5,82	6,48	7,98
FLU+FOR+UME	5,61	6,48	8,40
MOM+FOR+TIO	5,34	5,90	6,94
MOM+FOR+UME	5,13	5,89	7,36
CIC+SAL+GLI	5,08	6,09	6,36
FLU+SAL+GLI	5,57	6,71	7,80
MOM+SAL+GLI	5,08	6,12	6,75

CIC+SAL+TIO	5,50	6,07	6,81
CIC+SAL+UME	5,29	6,06	7,23
FLU+SAL+TIO	5,98	6,69	8,25
FLU+SAL+UME	5,77	6,68	8,67
MOM+SAL+TIO	5,50	6,10	7,20
MOM+SAL+UME	5,29	6,09	7,63

BEK - beklametazon; BUD - budezonid; CIC - cyklezonid; FLU - flutykazon; FOR - formoterol; GLI - glikopironium; IND - indakaterol; MOM - mometazon; SAL - salmeterol; TIO - tiotropium; UME - umeklidynium; WIL - wilanterol.

Ze względu na szeroki zakres leków uwzględnionych w niniejszej analizie, ceny i udziały w rynku poszczególnych opakowań przedstawiono jedynie w arkuszu „Koszty leków” w załączonym pliku Excel.

3.7 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.⁷

3.8 Analiza wrażliwości

Ze względu na niepewność oszacowania populacji docelowej, poza wariantem podstawowym analizowano wariant maksymalny i minimalny (patrz rozdz. 3.1.2).

W przeprowadzonych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w poniższej tabeli, pozostałe parametry były takie jak w przypadku analizy podstawowej.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w rozdz. 4.2.4 i 4.3.4.

Tab. 16. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa (BC)	Analiza wrażliwości (SA)
MIN	Wariant minimalny		
MAX	Wariant maksymalny		
SA 1			
SA 2			

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa (BC)	Analiza wrażliwości (SA)
SA 3	Udział w rynku Triexo Aerosphere®		
SA 4			
SA 5			
SA 6			
SA 7	Koszt komparatorów	Obwieszczenie MZ ¹	Komunikat DGL ¹⁰
SA 8	Dostęp Triexo Aerosphere® i komparatorów	Katalog A - ceny z obwieszczenia MZ ¹	Katalog A, D i E W tym wariantie koszt komparatorów również przyjęto na podstawie komunikatu DGL.

3.9 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

[Redacted content]

- analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta;

- dawkowanie poszczególnych leków przyjęto zgodnie z PDD wg ChPL, jedynie w przypadku budezonidu (wszystkie opakowania) i flutykazonu (3 opakowania) przyjęto DDD wg WHO ze względu na podany w ChPL szeroki zakres możliwego dawkowania (np. 1-2 mg/d, 100-1000 µg/d);
- w analizie uwzględniono koszty nabycia leków, które przeliczono na koszt 1 dnia terapii;
- wnioskowaną urzędową cenę zbytu preparatu Trixeo Aerosphere® (120 dawek) przyjęto na poziomie ██████████, w ramach analizy wrażliwości (wariant SA 8) testowano możliwość bezpłatnego wydawania leku seniorom (75+, katalog D) oraz ciężarnym (katalog E) ██████████
██████████
- koszty 1 dnia terapii komparatorami obliczono na podstawie cen z obwieszczenia MZ (analiza podstawowa) lub wartości refundacji i liczby sprzedanych PDD (wariant SA 7 i SA 8), uwzględniając udział w rynku sprzedanych PDD na podstawie komunikatu DGL.

3.10 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

4 Wyniki analizy

W rozdz. 4.1 przedstawiono aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono całkowite oszczędności i obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych leku Trixeo Aerosphere® w ramach grupy limitowej 199.4.

4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać 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.⁸

Wnioskowane jest finansowanie stosowania połączenia budezonidu, formoterolu i glikopironium (Trixeo Aerosphere®, AstraZeneca AB) w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora B2 lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora B2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego.

Obecnie w analizowanym wskazaniu stosowane są schematy trzylekowe, tj. ICS/LABA/LAMA (1 inhalator), ICS/LABA+LAMA (2 inhalatory), LABA/LAMA+ICS (2 inhalatory) oraz ICS+LABA+LAMA (3 inhalatory). Przyjęto, że chorzy nie są aktualnie leczeni produktem Trixeo Aerosphere® z budżetu płatnika.

Strukturę stosowanych terapii przyjęto tak, jak dla scenariusza istniejącego (patrz rozdz. 3.4). Koszty poszczególnych terapii oszacowano z uwzględnieniem PDD (DDD w przypadku budezonidu i wybranych opakowań flutykazonu) oraz udziału w rynku (na podstawie liczby sprzedanych PDD w okresie styczeń-czerwiec 2022).

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano na [REDAKTOWANE] (na podstawie cen z Obwieszczenia MZ¹) i [REDAKTOWANE] (na podstawie wartości refundacji wg komunikatu DGL¹⁰) w 2022 roku, przy czym wydatki NFZ na zakup Trixeo Aerosphere® aktualnie wynoszą 0 PLN - patrz tabela poniżej.

Tab. 17. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Preparat	NFZ - Obwieszczenie MZ	NFZ - komunikat DGL
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

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

4.2 Perspektywa NFZ

4.2.1 Wariant podstawowy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

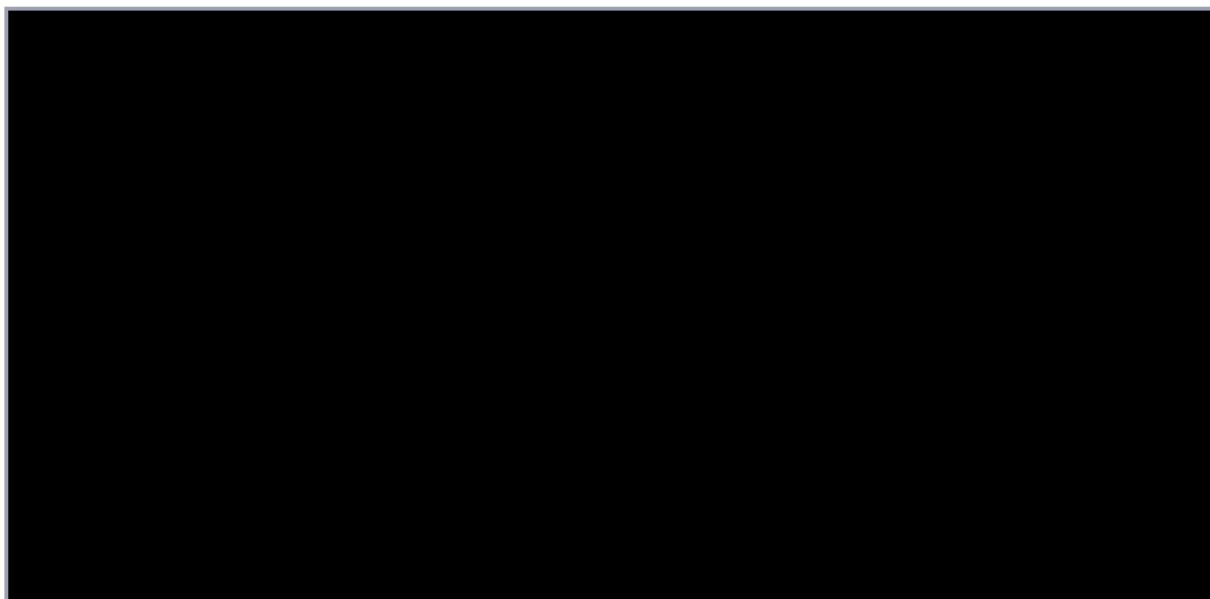
[REDACTED]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

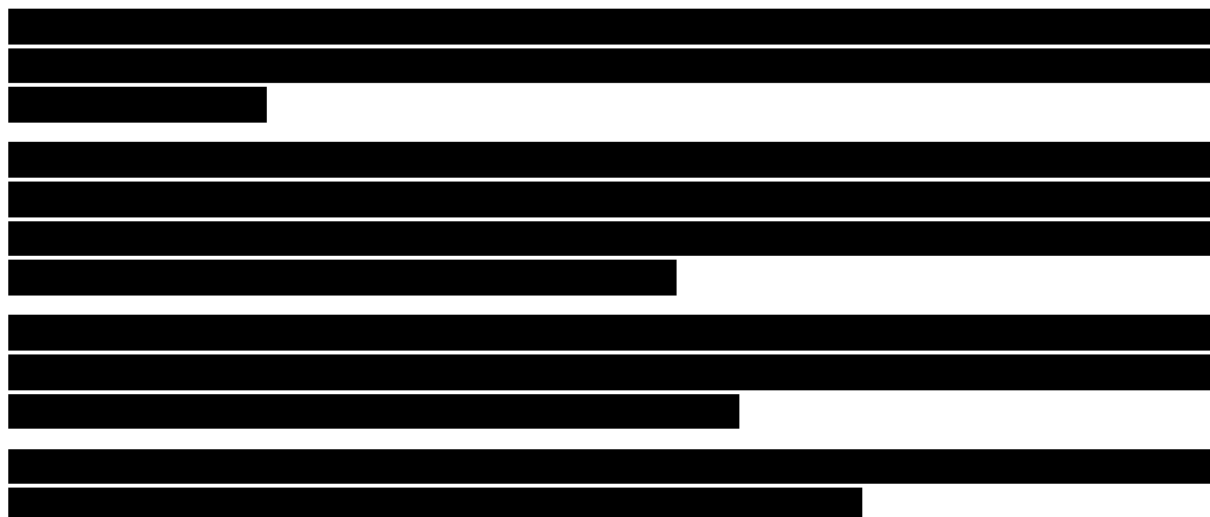
Tab. 18. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (mln PLN) – wariant podstawowy.



4.2.2 Wariant minimalny

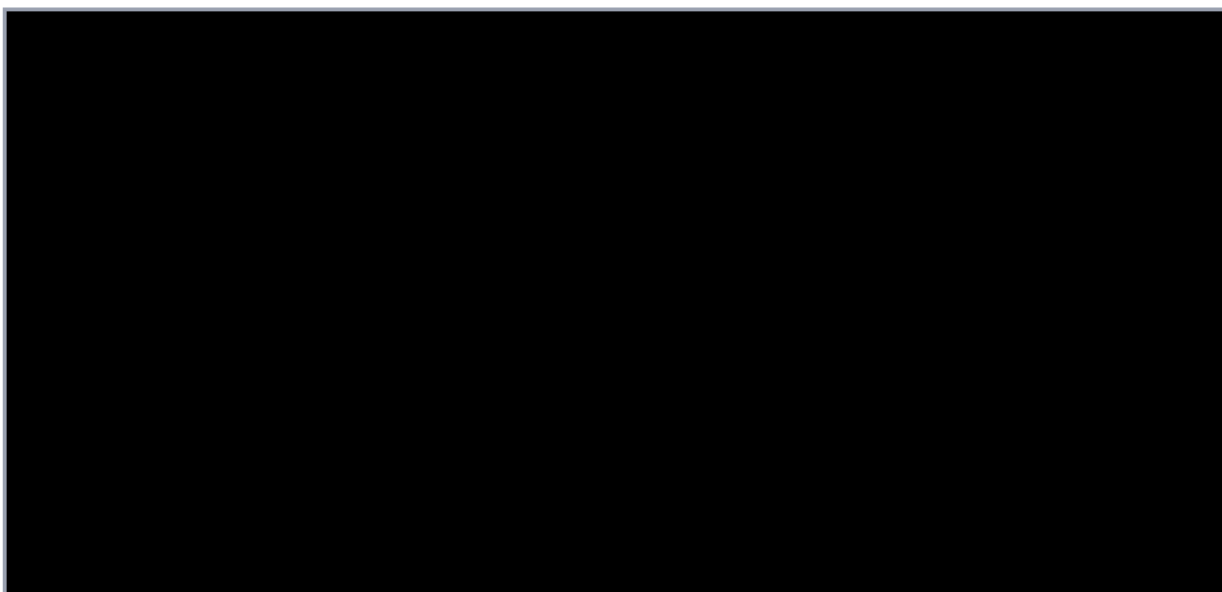


Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

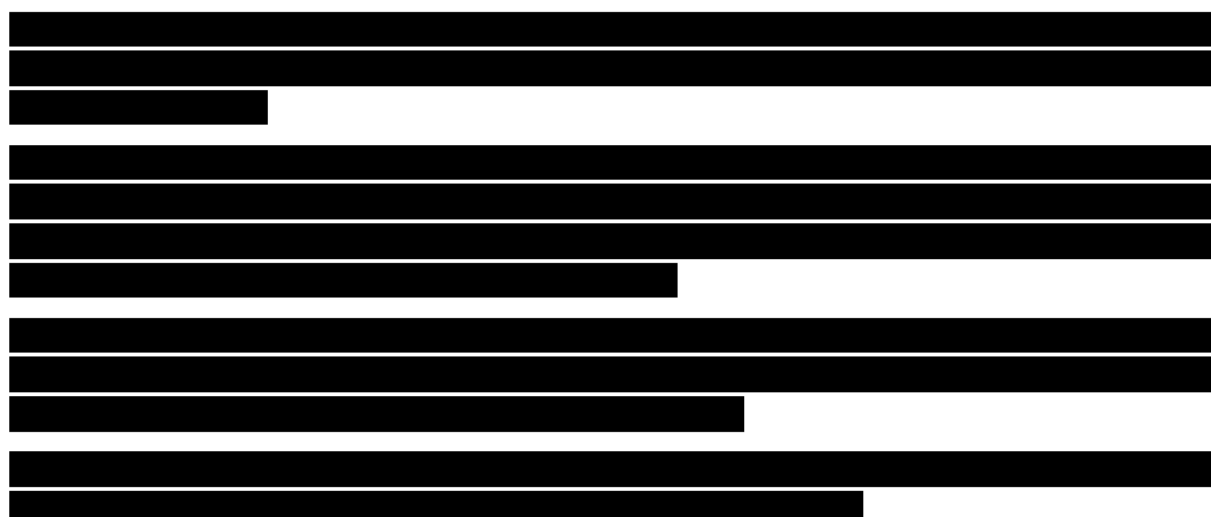
Tab. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (mln PLN) – wariant minimalny.



4.2.3 Wariant maksymalny



Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (mln PLN) – wariant maksymalny.



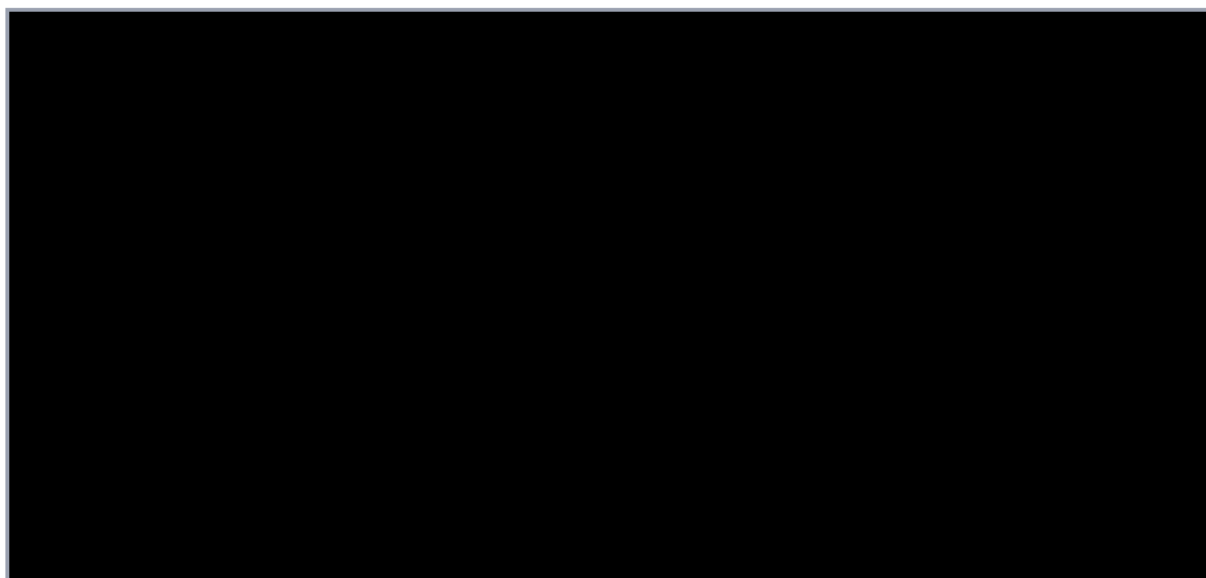
4.2.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 21. Prognozowane oszczędności z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MIN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MAX	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 7	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 8	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 5. Prognozowane oszczędności z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.



4.3 Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

4.3.1 Wariant podstawowy

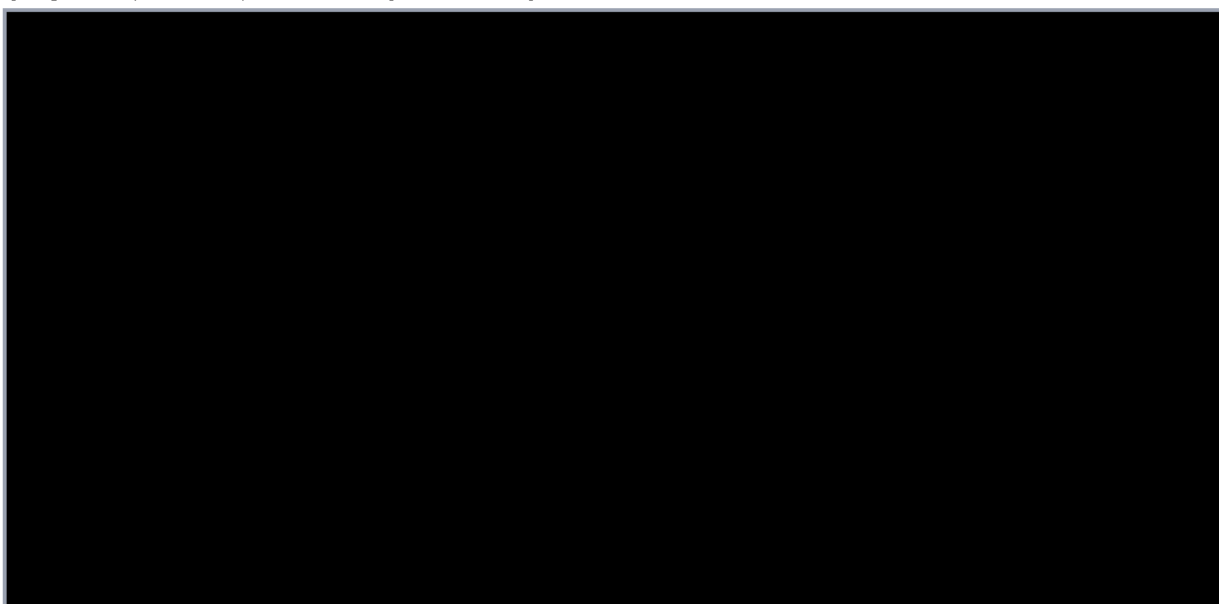
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (mln PLN) – wariant podstawowy.



4.3.2 Wariant minimalny

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

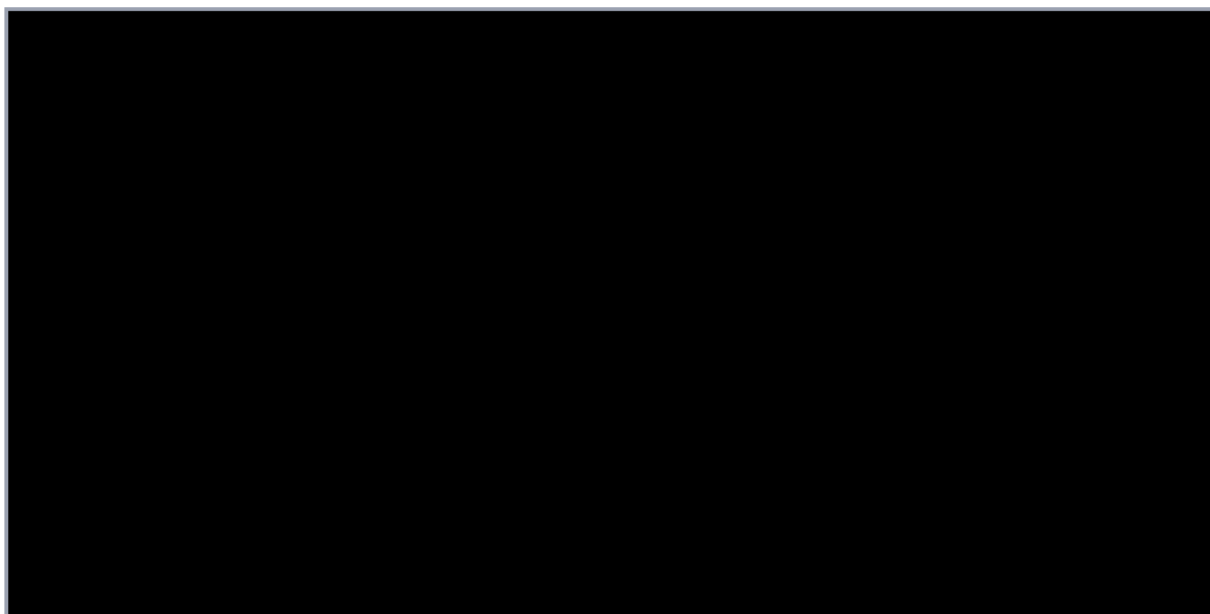
[Redacted text]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 23. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (mln PLN) – wariant minimalny.



4.3.3 Wariant maksymalny

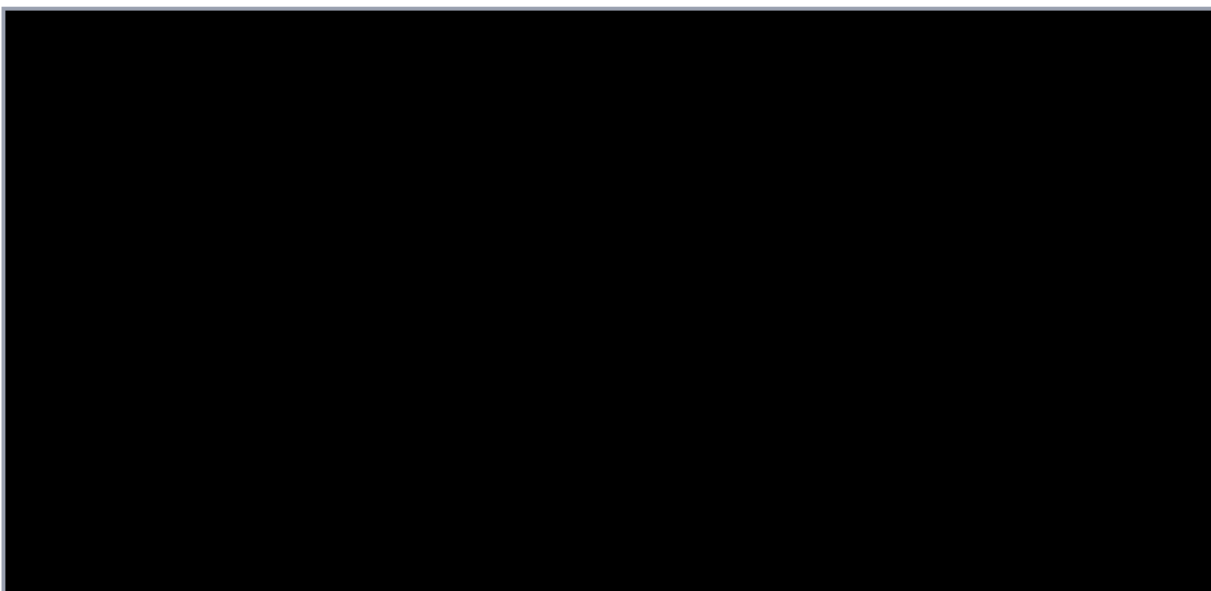
[Redacted text]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (mln PLN) – wariant maksymalny.



4.3.4 Analiza wrażliwości

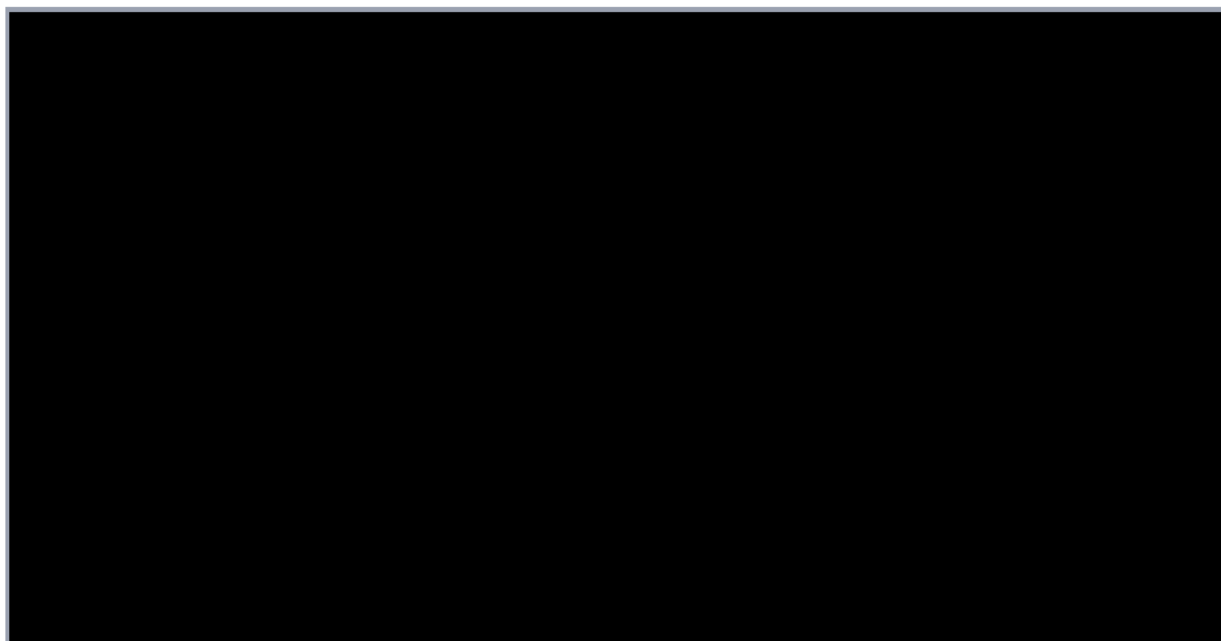
W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

[Redacted content]

Tab. 25. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
MIN	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
MAX	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 4	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 5	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 6	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 7	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 8	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Ryc. 9. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości.



5 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.²

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania produktu Trixeo Aerosphere® w ramach grupy limitowej 199.4 jest związane z oszczędnościami dla płatnika publicznego niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała oszczędności dla NFZ, w związku z czym nie przedstawiono analizy racjonalizacyjnej.

6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych Trixeo Aerosphere® w ramach grupy limitowej 199.4, nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych. Zwiększy się dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpływając jednocześnie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia i na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie rozszerzenie istniejącej grupy limitowej 199.4.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem Trixeo Aerosphere®, które dotyczą płatnika publicznego lub pacjenta.

Nie uwzględniono kosztów niemedyycznych i pośrednich ze względu na wiek chorych - zgodnie z Mapami Potrzeb Zdrowotnych z 2018 roku¹⁵ POChP występuje głównie u osób starszych powyżej 60 r.ż., spodziewany jest zatem niewielki wpływ na zmianę aktywności zawodowej i produktywność związaną z absenteizmem i prezenteizmem - ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe. Ponadto, mediana wieku chorych w badaniach klinicznych włączonych do przeglądu wynosiła ok. 65 lat.¹⁶

7 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest udostępnienie preparatu Trixeo Aerosphere® w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora B2 lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora B2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania Trixeo Aerosphere® w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia Trixeo Aerosphere® może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Należy jednak zaznaczyć, że substancje czynne wchodzące w skład Trixeo Aerosphere® są od dawna refundowane w ramach wykazu leków refundowanych w analizowanym wskazaniu, więc ich profil skuteczności i bezpieczeństwa jest dobrze znany. Ponadto, zdecydowana większość chorych rozpoczynających leczenie Trixeo Aerosphere® będzie miała za sobą leczenie co najmniej 2 substancjami czynnymi wchodzącymi w skład leku.

Wprowadzenie finansowania Trixeo Aerosphere® w analizowanym wskazaniu nie wymaga utworzenia nowej grupy limitowej, a jedynie rozszerzenia istniejącej grupy limitowej 199.4.

Nie zidentyfikowano żadnych innych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania Trixeo Aerosphere® w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający ze zwiększonego dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej o udowodnionej skuteczności, zawierającej 3 substancje czynne w 1 inhalatorze.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji Trixeo Aerosphere® na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych AOTMiT⁷ (patrz rozdz. 10.1).

8 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania Trixeo Aerosphere® w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora B2 lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora B2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego.

[Redacted text block]

[REDACTED]

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem tylko bezpośrednich kosztów medycznych - kosztów zakupu leków, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Nie uwzględniono również kosztów niemedyceńskich i pośrednich ze względu na wiek chorych - zgodnie z Mapami Potrzeb Zdrowotnych z 2018 roku¹⁵ POChP występuje głównie u osób starszych powyżej 60 r.ż., spodziewany jest zatem niewielki wpływ na zmianę aktywności zawodowej i produktywność związaną z absenteizmem i prezenteizmem - ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe. Ponadto, mediana wieku chorych w badaniach klinicznych włączonych do przeglądu wynosiła ok. 65 lat.¹⁶

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym. W obliczeniach przyjęto, że przeciętny rok trwa 365 dni.

Koszty dziennych terapii oszacowano z uwzględnieniem PDD (przepisanych dawek dobowych) na podstawie Charakterystyk Produktu Leczniczego (CHPL), jedynie w przypadku budezonidu (wszystkie opakowania) oraz flutykazonu (3 opakowania), gdzie w CHPL podano szeroki zakres możliwego dawkowania, przyjęto DDD (zdefiniowana dawka dobową) wg WHO.

Zgodnie z danymi Wnioskodawcy, wnioskowaną urzędową cenę zbytu preparatu Trixeo Aerosphere® (160 µg budezonidu/5 µg formoterolu/7,2 µg glikopironium, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 1 inhalator, 120 dawek, 30 PDD) przyjęto na poziomie [REDACTED]. Wnioskowane jest objęcie refundacją leku w ramach grupy limitowej 199.4, [REDACTED] oraz limicie refundacyjnym zgodnym z aktualnie obowiązującym w tej grupie. Dla przyjętych warunków refundacyjnych koszt leku Trixeo Aerosphere® dla płatnika wyniesie [REDACTED]. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant, w którym lek wydawany był bezpłatnie w ramach katalogu D i E (w wariantcie tym koszt komparatorów przyjęto na podstawie komunikatu DGL).

Koszty komparatorów przyjęto w oparciu o ceny z obwieszczenia Ministra Zdrowia, ważne udziałem w rynku poszczególnych opakowań (w przeliczeniu na liczbę sprzedanych PDD) na

podstawie danych sprzedażowych NFZ. W ramach analizy wrażliwości wykorzystano koszty poszczególnych terapii oszacowane na podstawie wartości refundacji wg komunikatu DGL, w celu uwzględnienia opakowań bezpłatnie wydawanych seniorom i ciężarnym.

Wprowadzenie finansowania preparatu Trixeo Aerosphere® w ramach grupy limitowej 199.4 w analizowanym wskazaniu jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od przedstawionego wariantu analizy. W ramach analizy wrażliwości testowano możliwość udostępniania opakowań Trixeo Aerosphere® oraz komparatorów bezpłatnie seniorom i ciężarnym w ramach katalogu D i E i pomimo wzrostu wydatków NFZ na zakup leku, w tym wariantcie również generowano oszczędności dla płatnika publicznego.

Zidentyfikowana niepewność związana ze strukturą oraz wielkością rynku przejmowanego przez preparat Trixeo Aerosphere® nie wpływa na obciążenia budżetowe podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, a wyłącznie na wielkość wygenerowanych oszczędności.

Otrzymane wyniki stanowią ekonomiczne uzasadnienie finansowania preparatu Trixeo Aerosphere®, oferując terapię alternatywną w leczeniu chorych z umiarkowaną lub ciężką POChP, przy czym wybór preparatu Trixeo Aerosphere® będzie związany z dodatkowymi wydatkami dla chorego. Należy pamiętać, że obecnie spośród inhalatorów zawierających 3 substancje czynne łącznie o podobnym składzie do Trixeo Aerosphere® w leczeniu POChP w ramach wykazu leków refundowanych dostępny jest jedynie lek Trimbrow®. Trixeo Aerosphere® będzie jedną z trzech opcji terapeutycznych dla chorych z POChP, zawierających w 1 inhalatorze 3 substancje czynne, w tym jedną z dwóch o podobnym składzie. Zgodnie z Rekomendacją Prezesa AOTMiT dla Trelegy Ellipta® stosowanie produktu złożonego zawierającego 3 substancje czynne w 1 inhalatorze związane jest z podniesieniem komfortu pacjenta.⁹ Z kolei doniesienia naukowe wskazują na lepsze przestrzeganie zaleceń lekarskich (*compliance* i *adherence*), co przekłada się na większą skuteczność leczenia, a tym samym większą kontrolę choroby, w tym redukcję ryzyka zaostrzeń, hospitalizacji i zgonu.^{17,18,19,20} Wyniki najnowszego badania obserwacyjnego przeprowadzonego w Hiszpanii w latach 2018-2019 potwierdzają, że zastosowanie preparatów złożonych (Trimbrow, Trelegy Ellipta) w porównaniu do terapii skojarzonych (głównie ICS/LABA+LAMA i LABA/LAMA+ICS) u chorych z umiarkowaną lub ciężką POChP powoduje większą wytrwałość w stosowaniu się do zaleceń lekarskich (o 37%), co prowadzi do redukcji ryzyka zgonu (o 33%), zaostrzeń (o 32%) i zużycia zasobów medycznych, tym samym generując oszczędności.²¹

Wskazana powyżej wartość dodana związana z minimalizowaniem liczby inhalatorów stosowanych jednocześnie uzasadnia wyższe wydatki z perspektywy pacjenta. Analiza obecnych dopłat pacjenta wskazuje, że koszt terapii trójlekowej w postaci 2 inhalatorów (ICS/LABA+LAMA, LABA/LAMA+ICS) jest wyższy w porównaniu do kosztów terapii trójlekowej podawanej w 3 osobnych inhalatorach (ICS+LABA+LAMA) - patrz osobny dokument: ██████████ Budezonid/formoterol/glikopironium (Trixeo Aerosphere®) w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Analiza minimalizacji kosztów. Warszawa, 2022.).

9 Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania połączenia budezonidu, formoterolu i glikopironium w 1 inhalatorze (BUD/FOR/GLI, Trixeo Aerosphere®, AstraZeneca AB) w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora B2 lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora B2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego, w perspektywie 2 kolejnych lat.

[Redacted text block]

Wyniki analizy z perspektywy NFZ

[Redacted text block]

Wyniki analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wprowadzenie finansowania preparatu Trixeo Aerosphere® w ramach grupy limitowej 199.4 w analizowanym wskazaniu jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Zidentyfikowana niepewność związana ze strukturą oraz wielkością rynku przejmowanego przez preparat Trixeo Aerosphere® nie wpływa na obciążenia budżetowe podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, a wyłącznie na wielkość wygenerowanych oszczędności.

Otrzymane wyniki stanowią ekonomiczne uzasadnienie finansowania preparatu Trixeo Aerosphere®, oferując terapię alternatywną w leczeniu chorych z umiarkowaną lub ciężką POChP, przy czym wybór preparatu Trixeo Aerosphere® będzie związany z dodatkowymi wydatkami dla chorego.

Mając na uwadze korzyści wynikające ze stosowania produktów złożonych (większy komfort pacjenta, lepsze przestrzeganie zaleceń lekarskich, a tym samym większa kontrola choroby, w tym mniejsze ryzyko zaostrzeń, hospitalizacji i zgonów),¹⁷⁻²¹ zastosowanie wyższej dopłaty pacjenta jest uzasadnione. Analiza obecnych dopłat pacjenta wskazuje, że koszt terapii trójlekowej w postaci 2 inhalatorów (ICS/LABA+LAMA, LABA/LAMA+ICS) jest wyższy w porównaniu do kosztów terapii trójlekowej podawanej w 3 osobnych inhalatorach (ICS+LABA+LAMA).

Dla zapewnienia dostępu chorym do nowoczesnej terapii ograniczającej liczbę stosowanych inhalatorów wnioskowane jest finansowanie Trixeo Aerosphere® w ramach wykazu leków refundowanych poprzez włączenie do istniejącej grupy limitowej 199.4.

10 Aneks

10.1 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora B2 lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora B2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji docelowej.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

W ramach wykazu leków refundowanych dostępnych jest wiele opcji terapeutycznych w analizowanej populacji chorych. W związku z tym, spodziewana jest korzyść mała, ale powszechna.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

W ramach wykazu leków refundowanych dostępnych jest wiele opcji terapeutycznych w analizowanej populacji chorych, jednak terapia trójlekowa za pomocą 1 inhalatora o podobnym składzie do Trixeo Aerosphere® możliwa jest tylko w przypadku 1 preparatu - Trimbow®. Technologia stanowi odpowiedź dla chorych, którzy chcą stosować terapię trójlekową za pomocą 1 inhalatora i nie mogą/nie chcą stosować preparatu Trimbow®.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej i skutecznej opcji terapeutycznej, zwłaszcza pacjentów, dla których stosowanie 2 lub 3 inhalatorów stanowi problem.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Wprowadzenie finansowania Triexo Aerosphere® w analizowanym wskazaniu nie wymaga utworzenia nowej grupy limitowej, a jedynie rozszerzenia istniejącej grupy limitowej 199.4. Nie zidentyfikowano innych regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „*pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.*”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.


10.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Tab. 26. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.).

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	Tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.2	Tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	Tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	Tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	4.1	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków 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?	4.2 i 4.3	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera 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?	4.2 i 4.3	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4.2 i 4.3	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.2.2, 4.2.3, 4.3.2, 4.3.3	Tak
8	Czy zawiera 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?	3.1, 3.4, 3.5, 3.6	Tak
9	Czy zawiera 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, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji	2, 3	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	wniosowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.3	Tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.1, 4	Tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	Nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	█	█
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	█	█
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	Nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	Tak
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	Tak

11 Spis rycin

	14
Ryc. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (mln PLN) – wariant podstawowy.	29
Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (mln PLN) – wariant minimalny.	30
Ryc. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (mln PLN) – wariant maksymalny.	31
Ryc. 5. Prognozowane oszczędności z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.	32
Ryc. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (mln PLN) – wariant podstawowy.	33
Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (mln PLN) – wariant minimalny.	34
Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (mln PLN) – wariant maksymalny.	35
Ryc. 9. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości.	37

12 Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.....	9
Tab. 2. Wnioskowana cena Trixeo Aerosphere® (dane Wnioskodawcy).....	12
.....	13
.....	14
Tab. 5. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	15
Tab. 6. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	15
Tab. 7. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. ...	16
Tab. 8. Podsumowanie oszacowań rocznej liczebności populacji.....	17
Tab. 9. Udział w rynku terapii trójlekowych w leczeniu POChP w scenariuszu istniejącym.	19
Tab. 10. Udział w rynku terapii trójlekowych w leczeniu POChP w scenariuszu nowym - analiza podstawowa.	19
Tab. 11. Udział w rynku terapii trójlekowych w leczeniu POChP w scenariuszu nowym - analiza wrażliwości.	20
.....	20
Tab. 13. Wnioskowana cena Trixeo Aerosphere (dane Wnioskodawcy).	22
Tab. 14. Koszt 1 dnia terapii Trixeo Aerosphere® (dane Wnioskodawcy).	22
Tab. 15. Koszt 1 dnia terapii trójlekowej z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ i pacjenta.	23
Tab. 16. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.	24
Tab. 17. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	27
Tab. 18. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy.	28
Tab. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny.	29
Tab. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny.	30
Tab. 21. Prognozowane oszczędności z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.	32
Tab. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy.	33
Tab. 23. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny.	34
Tab. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny.	35

Tab. 25. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości. 36

Tab. 26. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.). 48

13 Piśmiennictwo

¹ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r.

² Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696).

³ Trixeo Aerosphere. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trixeo-aerosphere-epar-product-information_pl.pdf [dostęp 26.08.2022 r.].

⁴ Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 14 września 2021 r. W sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2022 r. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210001690> [dostęp 26.08.2022 r.].

⁵ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Trelegy Ellipta (fluticasoni furoas + umeclidinium + vilanterolum) we wskazaniu: leczenie podtrzymujące przewlekłej obturacyjnej choroby płuc stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia wziewnym kortykosteroidem w skojarzeniu z długo działającym B2-agonistą. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4330.11.2018. Data ukończenia: 18 października 2018 r.

⁶ Narodowy Fundusz Zdrowia. Aktualności Centrali. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za 2019 rok, styczeń-sierpień 2020, 2020 rok oraz styczeń-sierpień 2021 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/4,strona.html> [dostęp 26.08.2022 r.].

⁷ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 3.0, 2016.

⁸ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U.2021.74.

⁹ Rekomendacja nr 104/2018 z dnia 31 października 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Trelegy Ellipta (fluticasoni furoas + umeclidinium + vilanterolum) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji.

¹⁰ Narodowy Fundusz Zdrowia. Raport refundacyjny. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - czerwiec 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8244.html> [dostęp: 13.09.2022 r.].

¹¹ Trimbow. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trimbow-epar-product-information_pl.pdf [dostęp 26.08.2022 r.].

¹² ATC/DDD Index 2022. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [dostęp 26.08.2022 r.].

¹³ European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en> [dostęp 26.08.2022 r.].

¹⁴ Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. <http://urpl.gov.pl/pl> [dostęp 26.08.2022 r.].

¹⁵ Analizy Problemów Zdrowotnych. Przewlekła obturacyjna choroba płuc. Chorobowość rejestrowana według wieku. https://analizy.mz.gov.pl/app_direct/pochp/#tab-5709-1 [dostęp 26.08.2022 r.].

¹⁶ ██████████ Budezonid/formoterol/glikopironium (Trixeo Aerosphere®) w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej POChP. Analiza kliniczna. Warszawa, 2022.

¹⁷ Zhang S, King D, Rosen VM, Ismaila AS. Impact of Single Combination Inhaler versus Multiple Inhalers to Deliver the Same Medications for Patients with Asthma or COPD: A Systematic Literature Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020 Feb 26;15:417-438.

¹⁸ Nannini L, Cates C, Lasserson T, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler versus long-acting beta-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007.

¹⁹ Nannini L, Lasserson T, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta 2 -agonist in one inhaler versus long-acting beta 2 -agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010.

²⁰ Vestbo J, Anderson J, Calverley P, Celli B, Ferguson G, Jenkins C, Knobil K, Willits L, Yates J, Jones P. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. *Thorax* 2009;64(11):939-943.

²¹ Alcázar-Navarrete B, Jamart L, Sánchez-Covisa J, Juárez M, Graefenhain R, Sicras-Mainar A. Clinical Characteristics, Treatment Persistence, and Outcomes Among Patients With COPD Treated With Single- or Multiple-Inhaler Triple Therapy: A Retrospective Analysis in Spain. *Chest.* 2022 Jul 3:S0012-3692(22)01212-0.