

# Fostex NEXThaler<sup>®</sup> (beklometazon dipropionianu i formoterol fumaranu) w leczeniu astmy oskrzelowej i POChP

Analiza ekonomiczna

Warszawa, czerwiec 2022

#### Autorzy

[Redacted]

#### Konsultacje

[Redacted]

#### Dane kontaktowe

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

#### Zamawiający

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

#### Informacje dodatkowe

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

# Spis treści

<b>Wykaz skrótów i akronimów</b> .....	<b>4</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Wprowadzenie</b> .....	<b>7</b>
1.1 Cel analizy.....	7
1.2 Komparatory .....	7
1.3 Populacja .....	8
1.4 Typ analizy ekonomicznej .....	8
1.5 Perspektywa .....	8
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie .....	9
1.7 Cena przedmiotowej technologii.....	9
1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka .....	10
1.9 Ustalanie ceny progowej .....	10
<b>2 Metodyka analizy</b> .....	<b>10</b>
2.1 Opis modelu .....	11
2.2 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu .....	11
2.2.1 Wartości użyteczności dla populacji z POChP .....	11
2.2.2 Wartości użyteczności dla populacji z astmą oskrzelową .....	12
2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty .....	19
2.3.1 Fostex NEXThaler® .....	20
2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych .....	20
2.4 Zestawienie parametrów .....	21
2.5 Zakres analizy wrażliwości .....	21
2.6 Walidacja modelu .....	22
2.6.1 Walidacja wewnętrzna .....	22
2.6.2 Walidacja zewnętrzna .....	22
2.6.3 Walidacja konwergencji .....	23
<b>3 Wyniki</b> .....	<b>24</b>
3.1.1 Wyniki analizy podstawowej .....	24
3.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości .....	28
<b>4 Ograniczenia</b> .....	<b>32</b>
<b>5 Dyskusja</b> .....	<b>33</b>
<b>6 Wnioski końcowe</b> .....	<b>34</b>
<b>Aneks 1. Przegląd użyteczności</b> .....	<b>35</b>
POChP .....	35
Metodyka przeglądu .....	35
Wyniki przeglądu .....	36

Omówienie włączonych badań.....	37
Astma oskrzelowa .....	37
Metodyka przeglądu.....	37
Wyniki przeglądu .....	38
Omówienie włączonych badań.....	47
<b>Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych.....</b>	<b>50</b>
Metodyka przeglądu .....	50
Wyniki przeglądu .....	51
<b>Aneks 3. Zestawienie parametrów.....</b>	<b>53</b>
<b>Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel.....</b>	<b>54</b>
<b>Spis rysunków.....</b>	<b>56</b>
<b>Spis tabel .....</b>	<b>57</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>59</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

AEK	analiza efektywności klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i> )
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>cost-utility ratio</i> )
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i> )
DPI	inhalator suchego proszku (ang. <i>dry powder inhaler</i> )
EQ-5D-5L	kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D, opracowany przez grupę EuroQol
FEV <sub>1</sub>	nasiloną pierwszosekundową objętość wydechową (ang. <i>forced expiratory volume in one second</i> )
MZ	Minister Zdrowia
n. d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PBS	<i>Pharmaceutical Benefits Scheme</i>
PLN	Polski Złoty
pMDI	Inhalator ciśnieniowy dozujący (ang. <i>pressurized metered dose inhaler</i> )
POChP	przewlekła obturacyjna choroba płuc
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i> )
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )
SD	odchylenie standardowe
SPC	lek złożony (ang. <i>single pill combination</i> )
UK	Wielka Brytania (ang. <i>United Kingdom</i> )

## Streszczenie

### Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Fostex NEXThaler® (beklometazon dipropionianu i formoterol fumaranu) w leczeniu astmy oskrzelowej i POChP. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL, produkt leczniczy Fostex NEXThaler® jest aktualnie zarejestrowany jako:

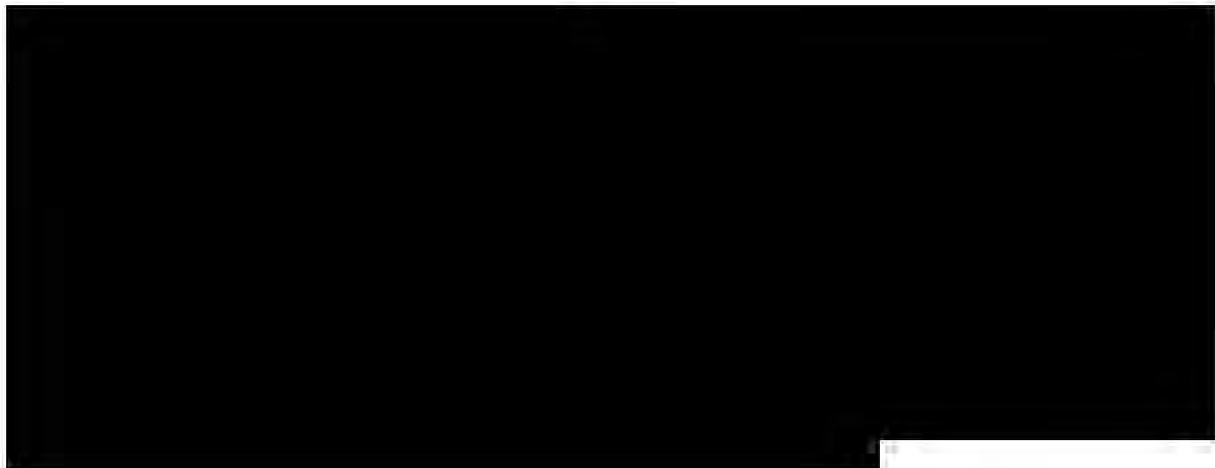
- regularne leczenie astmy, wymagające zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego beta<sub>2</sub>-agonisty):
  - u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby za pomocą kortykosteroidów wziewnych oraz stosowanego doraźnie krótko działającego beta<sub>2</sub>-agonisty, lub
  - u pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę objawów choroby za pomocą zarówno kortykosteroidów wziewnych, jak i długo działających beta<sub>2</sub>-agonistów;
- leczenie objawowe pacjentów z ciężką postacią przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) (wartość FEV<sub>1</sub> < 50% wartości należnej) oraz nawracającymi w przeszłości zaostrzeniami, u których występują wyraźne objawy choroby pomimo regularnego leczenia długo działającymi lekami rozszerzającymi oskrzela.

Analizę kosztów terapii lekiem złożonym Fostex NEXThaler® przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatem Fostex® zawierającym te same substancje czynne, występujące w identycznych ilościach jak we wnioskowanej technologii. Czynnikiem różnicującym obie interwencje jest forma podania leku (DPI w przypadku Fostex NEXThaler® i pMDI w przypadku Fostex®).

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje dwie prezentacje preparatu Fostex NEXThaler®:

- Fostex NEXThaler®, 100 µg + 6 µg, 180 daw./op.;
- Fostex NEXThaler®, 100 µg + 6 µg, 360 daw./op.

### Metodyka



## Wyniki

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## Podsumowanie

[Redacted text block]

# 1 Wprowadzenie

## 1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Fostex NEXThaler® (beklometazon dipropionianu i formoterol fumaranu) w leczeniu astmy oskrzelowej i POChP.

Analizę kosztów terapii lekiem złożonym Fostex NEXThaler® przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatem Fostex® zawierającym te same substancje czynne, występujące w identycznych ilościach jak we wnioskowanej technologii. Czynnikiem różnicującym obie interwencje jest forma podania leku (DPI w przypadku Fostex NEXThaler® i pMDI w przypadku Fostex®).

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje dwie prezentacje preparatu Fostex NEXThaler®:

- Fostex NEXThaler®, 100 µg + 6 µg, 180 daw./op.;
- Fostex NEXThaler®, 100 µg + 6 µg, 360 daw./op.

## 1.2 Komparatory

Wybór komparatorów dla preparatu Fostex NEXThaler® wraz z uzasadnieniem został opisany w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Fostex NEXThaler]. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL, produkt leczniczy Fostex NEXThaler® jest aktualnie zarejestrowany jako:

- regularne leczenie astmy, wymagające zastosowania produktu złożonego (wziwnego) kortykosteroidu i długo działającego beta<sub>2</sub>-agonisty):
  - u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby za pomocą kortykosteroidów wziewnych oraz stosowanego doraźnie krótko działającego beta<sub>2</sub>-agonisty, lub
  - u pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę objawów choroby za pomocą zarówno kortykosteroidów wziewnych, jak i długo działających beta<sub>2</sub>-agonistów;
- leczenie objawowe pacjentów z ciężką postacią przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) (wartość FEV<sub>1</sub> < 50% wartości należnej) oraz nawracającymi w przeszłości zaostrzeniami, u których występują wyraźne objawy choroby pomimo regularnego leczenia długo działającymi lekami rozszerzającymi oskrzela.

W związku z tym przyjęto, że jedynym odpowiednim komparatorem dla leku Fostex NEXThaler® będzie leczenie polegające na jednoczesnym podawaniu beklometazonu dipropionianu i formoterolu fumaranu w dawkach identycznych, jak te w produkcie leczniczym Fostex NEXThaler®, ale pod inną postacią (DPI vs. pMDI).

Wybór powyższego komparatora jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet).



## 1.3 Populacja

Wnioskowana jest refundacja produktu złożonego Fostex NEXThaler® (beklometazon dipropionianu i formoterol fumaranu) w leczeniu astmy oskrzelowej lub POChP. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL [ChPL Fostex NEXThaler], produkt leczniczy Fostex NEXThaler® jest aktualnie zarejestrowany jako:

- regularne leczenie astmy, wymagające zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego beta<sub>2</sub>-agonisty):
  - u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby za pomocą kortykosteroidów wziewnych oraz stosowanego doraźnie krótko działającego beta<sub>2</sub>-agonisty, lub
  - u pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę objawów choroby za pomocą zarówno kortykosteroidów wziewnych, jak i długo działających beta<sub>2</sub>-agonistów;
- leczenie objawowe pacjentów z ciężką postacią przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) (wartość FEV<sub>1</sub> < 50% wartości należnej) oraz nawracającymi w przeszłości zaostrzeniami, u których występują wyraźne objawy choroby pomimo regularnego leczenia długo działającymi lekami rozszerzającymi oskrzela.

W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, niniejszą analizę wykonano w populacji wnioskowanej. Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta w całym zakresie zarejestrowanych wskazań.

Wybór takiej populacji jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet).

## 1.4 Typ analizy ekonomicznej

Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących terapię beklometazonem dipropionianu i formoterolem fumaranu pod postacią DPI względem terapii pMDI zawierającym tożsame dwie substancje przyjęto, że oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa, w związku z czym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). Podobne założenie przyjęto również w innych analizach ekonomicznych, w których porównywano terapie zawierające tożsame dwie substancje, różniące się jedynie formą ich podania [AWA Atozet, AWA Valtricom].

## 1.5 Perspektywa

Zgodnie z obowiązującymi przepisami, [Rozporządzenie MZ 2012] analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (pacjenta).

## 1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie przyjęto 45-dniowy horyzont analizy. Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora (te same substancje czynne). Przyjęty 45-dniowy horyzont analizy jest wygodny ze względu na wielkość wnioskowanych do refundacji opakowań preparatu Fostex NEXThaler® (tj. 180 daw./op. = 45 DDD i 360 dwa./op. = 90 DDD).

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

## 1.7 Cena przedmiotowej technologii

[Redacted text block]

Tab. 1. Ceny preparatu Fostex NEXThaler®.

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

[Redacted text block]

## 1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie przewidział schematu podziału ryzyka (RSS).

## 1.9 Ustalanie ceny progowej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 2 Metodyka analizy

### 2.1 Opis modelu

Ze względu na porównywalną skutecznością oraz porównywalny profil bezpieczeństwa terapii DPI zawierającą dwie substancje (beklometazon dipropionianu i formoterol fumaranu) względem terapii pMDI zawierającej tożsame dwie substancje, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii skojarzonej beklometazonem dipropionianu i formoterolem fumaranu stosowanymi w DPI oraz terapii beklometazonem dipropionianu i formoterolem fumaranu za pomocą pMDI, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Dodatkowo przeprowadzono również analizę ilorazu kosztu i efektu, w której przyjęto tożsame założenia jak w analizie minimalizacji kosztów dotyczące porównywalnej skuteczności wnioskowanej interwencji i uwzględnionej technologii opcjonalnej. Szacunki ilorazu kosztu i efektu oparto na wartościach użyteczności specyficznych dla populacji wnioskowanej (astma oskrzelowa lub POChP). W modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. W analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. kosztów monitorowania leczenia), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

### 2.2 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu

#### 2.2.1 Wartości użyteczności dla populacji z POChP

Wartości użyteczności przyjęto na podstawie wyników przeglądu użyteczności, opisanego w Aneksie 1. Poszukiwano wartości użyteczności właściwych dla populacji polskiej z POChP, w szczególności odpowiadających chorobie o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim. Zidentyfikowano badanie Boros 2012, zawierające wyniki kwestionariusza EQ-5D uzyskane w populacji z POChP, w której 84,5% pacjentów charakteryzowała choroba o nasileniu umiarkowanym lub większym (tabele 3 i 7 z publikacji). Biorąc pod uwagę stosunkowo niewielki odsetek pacjentów o nasileniu choroby mniejszym, niż uwzględnione w niniejszej analizie przyjęto, że wartości uzyskane na podstawie Boros 2012 w dobrym stopniu oddają stan polskich chorych z umiarkowaną lub ciężką POChP.

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

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

W Tab. 2 podsumowano wartości użyteczności wykorzystane w analizie.

**Tab. 2. Wartości użyteczności wykorzystane w analizie.**

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

## 2.2.2 Wartości użyteczności dla populacji z astmą oskrzelową

W raporcie Norman 2013 wykonanym na zlecenie *National Institute for Health Research* przeprowadzono przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia w astmie w bazach MEDLINE, MEDLINE In-Process, Other Non-Indexed Citations, EMBASE z datą odcięcia 10 listopada 2011 r. Nie zastosowano ograniczeń dotyczących języka czy daty publikacji oraz rodzaju badań. Włączano badania kliniczne, przekrojowe i kohortowe, w których raportowano użyteczność stanów zdrowia w astmie zmierzone bezpośrednio za pomocą kwestionariusza EQ-5D u młodzieży i dorosłych w wieku  $\geq 12$  r.ż. oraz za pomocą dowolnego instrumentu/techniki w przypadku dzieci w wieku  $\leq 11$  r.ż. Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy, w przypadku niezgodności między badaczami dyskusja prowadzona była do czasu osiągnięcia konsensusu. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 21 publikacji - w tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie włączonych badań, z wyjątkiem 1 badania przeprowadzonego w populacji dziecięcej. Referencje opisanych poniżej badań przedstawiono w Tab. 25 w Aneksie 1.

**Tab. 3 Podsumowanie wyników badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w astmie u dorosłych włączonych do raportu Norman 2013.**

Nr	Badanie	Państwo	Rodzaj badania (czas obserwacji)	Wiek, średnia (SD) [zakres]	N	Stan	Wyjściowa użyteczność	Użyteczność po obserwacji
1	Willems 2007	Holandia	RCT (12 mies.)	45,9 (15,9)	27	astma (grupa kontrolna)	0,78 (0,17)	0,79 (0,21)
				45,7 (11,3)	26	astma (grupa interwencji)	0,89 (0,13)	0,90 (0,11)
2	Aburuz 2007	UK	CS	42,3 (15,0)	86	trudna astma*	0,47 (0,33)	NA
3	Burstrom 2001	Szwecja	CS	M+K	253	astma	0,79 (0,015)	NA
				M: 48,7	-	astma	0,80 (0,027)	NA
				K: 49,0	-	astma	0,78 (0,017)	NA
4	Chen 2007	USA	CS (PK)	52,8	987	astma	NR	0,86 (0,16)
					357	wynik ATAQ: 0	NR	0,91 (0,13)
					223	wynik ATAQ: 1	NR	0,88 (0,13)
					229	wynik ATAQ: 2	NR	0,83 (0,15)
					129	wynik ATAQ: 3	NR	0,80 (0,18)
					49	wynik ATAQ: 4	NR	0,73 (0,21)
5	Ko i Coons 2006	USA	CS	44,7 (17,4)	68	astma	0,924 (0,0117)	NA
6	Lloyd 2007	UK	PK (4 tyg.)	40,5 (11,6)	85	astma (stopień 4/5) bez zaostżeń	NR	0,89 (0,15)**
				41,4 (12,0)	22	astma (stopień 4/5) z zaostżeniami	NR	0,57 (0,36)**
				48,4 (11,0)	5	astma (stopień 4/5) z zaostżeniami wymagającymi hosp.	NR	0,33 (0,39)**
7	Lubetkin 2005	USA	CS	NR	1202	astma	0,82 (0,0069)	NA
8	Oga 2003	Japonia	PK (6 mies.)	46,8 (19,3)	54	astma stopnia $\geq 3$	0,808 (0,187)	0,879 (0,146)
9	Polley 2008	Irlandia	CS	51,6 (17,5)	20	astma stabilna	0,63 (0,38)	NA

10	Saarni 2006	Finlandia	CS	52,6	534	astma	0,766 (0,011)	NA
11	McTaggart-Cowan 2008	Kanada	CS	35,0 (7,9)	157	astma	0,84 (0,23)	NA
					21	astma bardzo łagodna	0,84 (0,29)	NA
					59	astma łagodna	0,89 (0,18)	NA
					51	astma umiarkowana	0,81 (0,21)	NA
					20	astma ciężka	0,76 (0,27)	NA
					37	astma b. dobrze kontrolowana	0,90 (0,22)	NA
					43	astma dobrze kontrolowana	0,84 (0,20)	NA
					54	astma właściwie kontrolowana	0,81 (0,22)	NA
					19	astma niedobrze kontrolowana	0,80 (0,21)	NA
12	Szende 2004	Węgry	CS	49	36	astma dobrze kontrolowana	0,93	NA
					64	astma z lekko obniżoną kontrolą	0,76	NA
					82	astma z umiarkowanie obniżoną kontrolą	0,65	NA
					46	astma słabo kontrolowana	0,52	NA
13	Ferreira 2010	Portugalia	CS	49 (16,9)	115	astma	0,85 (0,16)	NA
					17%	astma stopnia 1	0,91 (0,12)	NA
					76%	astma stopnia 2 i 3	0,85 (0,14)	NA
					NR	astma stopnia 3	0,82 (0,18)	NA
					NR	astma stopnia 4	0,75 (0,23)	NA
					NR	FEV <sub>1</sub> < 50%	0,88 (0,16)	NA
					NR	74 < FEV <sub>1</sub> < 50	0,83 (0,17)	NA
					NR	99 < FEV <sub>1</sub> < 75	0,84 (0,16)	NA
					NR	FEV <sub>1</sub> > 99	0,82 (0,16)	NA
14	Garratt 2000	Anglia	PK (6 mies.)	NR	177	niepalący z astmą	0,80 (0,27)	NR
					36	palący z astmą	0,76 (0,25)	NR
15	Sullivan 2005	USA	CS	45	3504	astma	0,802 [0,77-0,83]	NA
16	Szende 2009	Węgry	CS	47,8 (15,3)	228	astma	0,68 (0,23)	NA
					36	astma okresowa	0,89 (0,16)	NA
					62	astma łagodna	0,70 (0,20)	NA
					80	astma umiarkowana	0,63 (0,23)	NA
					43	astma ciężka	0,51 (0,16)	NA

17	Steuten 2007	Holandia	RCT (12 mies.)	NR	66**	astma dobrze kontrolowana	0,70 (0,03)	NR
						astma suboptymalnie kontrolowana	0,69 (0,04)	NR
						astma z zaostrzeniami - GP	0,62 (0,03)	NR
						astma z zaostrzeniami - hosp.	0,60 (0,05)	NR
18	Kardos 2011	Niemcy	CS	47,5 (16,3)	313	astma kontrolowana	0,83 (0,17)	NA
					21	astma częściowo kontrolowana	0,75 (0,19)	NA
					48	astma niekontrolowana	0,57 (0,18)	NA
19	Brusselle 2009	Belgia	PK (52 tyg.)	48,17 (17,8)	158	astma leczona omalizumabem***	0,54	ITT: 0,14 (0,23) PP: 0,15 (0,24)
20	EXALT	14 krajów	otwarte RCT (32 tyg.)	41 [14-73]	128	astma leczona standardowo#	0,653	0,719 (0,026)
					190	astma odp. na leczenie omalizumabem#	0,653	0,767 (0,020)

ATAQ - *Asthma Therapy Assessment Questionnaire*; CS - badanie przekrojowe (ang. *cross-sectional study*); K - kohortowe; PK - badanie prospektywne kohortowe; RCT - randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. *randomized controlled trial*).

\* 79,1% pacjentów stosowało terapię podtrzymującą kortykosteroidami doustnymi;

\*\* średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowych: astma bez zaostrzeń +0,05, astma z zaostrzeniami -0,10, astma z zaostrzeniami wymagającymi hospitalizacji -0,20;

\*\*\* wyniki przedstawiono dla chorych z ciężką przewlekłą astmą, którzy stanowili 10% populacji całkowitej liczącej 658 pacjentów;

\*\*\*\* wyniki przedstawiono dla chorych ze słabo kontrolowaną ciężką przewlekłą astmą w wieku  $\geq 12$  lat w postaci poprawy w porównaniu do wartości wyjściowej (28,5% pacjentów stosowało terapię podtrzymującą kortykosteroidami doustnymi);

# wyniki przedstawiono dla chorych ze słabo kontrolowaną ciężką przewlekłą astmą w wieku  $\geq 12$  lat.



W związku z powyższym, w celu aktualizacji danych na temat użyteczności stanów zdrowia związanych z astmą, niniejsze wyszukiwanie ograniczono do badań opublikowanych od początku 2011 r. Strategię poszukiwania wartości użyteczności dla populacji pacjentów z astmą oskrzelową przedstawiono w Aneksie 1. W Tab. 4 przedstawiono wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych badaniach.

Tab. 4 Wartości użyteczności stanów zdrowia u młodzieży i dorosłych z astmą.

Nr	Badanie	Państwo	Rodzaj badania	Wiek, średnia (SD) [zakres]	N	Stan	Wyjściowa użyteczność	Użyteczność po obserwacji
1	Allegra 2012 (PRISMA)	Włochy	CS	46 (16)	1836	astma kontrolowana	0,86 (0,17)	NA
				45 (15)	451	astma częściowo kontrolowana	0,75 (0,20)	NA
				47 (15)	566	astma niekontrolowana	0,69 (0,23)	NA
	Terzano 2012 (PRISMA)	Włochy	PK (1 rok)	46 (15)	739	astma	0,72 (0,2)	0,87 (0,19)
				NR	598	astma kontrolowana	NR	0,91 (0,13)
				45 (15)	87	astma częściowo kontrolowana	0,75 (0,2)	0,71 (0,23)
				47 (15)	54	astma niekontrolowana	0,69 (0,2)	0,62 (0,30)
2	Chen 2011	UK	CS	54,4 (9)	75	astma	0,76 (0,25)	NA
3	Doz 2013	Francja	PK	48,4 (16,6)	344	astma kontrolowana	0,88 (0,18)	NA
				49,0 (18,0)	307	astma częściowo kontrolowana	0,78 (0,23)	NA
				53,3 (18,3)	182	astma niekontrolowana	0,63 (0,28)	NA
		Hiszpania	PK	42,4 (15,9)	436	astma kontrolowana	0,89 (0,16)	NA
				45,6 (19,0)	498	astma częściowo kontrolowana	0,82 (0,20)	NA
				47,8 (17,7)	529	astma niekontrolowana	0,69 (0,24)	NA
4	Ek 2013	Szwecja	K	44,7 [43,3; 46,0]	472	astma	0,85 [0,83; 0,87]	NA
5	Ferreira 2014	Portugalia	K	49,2 (16,9)	115	astma	0,84 (0,17)	NA
6	Peters 2014	UK	K (1 rok)	NR	255	astma	0,83 [0,80; 0,86]	0,84 [0,81; 0,87]

7	van der Meer 2011	Holandia	otwarte RCT (1 rok)	37/36*	99/101*	astma	0,89/0,91*	0,89/0,93* - 3 m 0,91/0,92* - 12m
8	Crossman-Barnes 2019	UK	PK	49,68	120	astma	0,635 (0,274)	0,72 [0,65; 0,80]
9	Hernandez 2019	UK i Francja	CS	31,0 (6,7)	279	astma (wszyscy pacjenci)	UK: 0,88 (0,14) FR: 0,83 (0,19)	NA
					119	astma kontrolowana	UK: 0,93 (0,10) FR: 0,91 (0,13)	NA
					82	astma częściowo kontrolowana	UK: 0,87 (0,11) FR: 0,81 (0,15)	NA
					66	astma niekontrolowana	UK: 0,78 (0,19) FR: 0,69 (0,24)	NA
10	Hernandez 2018	Francja	CS	30,3 (6,7)	222	wszyscy pacjenci z astmą	0,83 (0,17)	NA
				29,7 (6,6)	136	kobiety z astmą	0,81 (0,18)	NA
				31,3 (6,7)	86	mężczyźni z astmą	0,86 (0,15)	NA
11	Kontodimopoulos 2018	Grecja	CS	46,6 (15,3)	104	astma	0,716 (0,231)	NA
12	Lucas 2020	Francja	CS	42,2 (16,4)	96	astma	0,68 (0,26)	NA
13	Szentes 2020	Niemcy	RCT	51,4 (8,6)	371	astma	0,77 (0,20)	0,84 (0,20)

CS - badanie przekrojowe (ang. cross-sectional study); K - kohortowe; PK - badanie prospektywne kohortowe; RCT - randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. randomized controlled trial)

\* opieka standardowa/opieka internetowa

Wartość użyteczności dla populacji z astmą oskrzelową obliczono ze średniej dla astmy kontrolowanej i częściowo kontrolowanej. Ze względu na dostępność wielu doniesień dotyczących użyteczności w astmie kontrolowanej i częściowo kontrolowanej, dostępne wartości uśredniono (Kardos 2011, Allegra 2012, Doz 2013, Terzano 2012, Hernandez 2019). W średniej nie uwzględniono danych z badania Szende 2004 ze względu na datę publikacji oraz wartości znacznie odbiegające od przedstawionych w pozostałych badaniach. Średnią z wartości użyteczności stanów zdrowia dla astmy częściowo kontrolowanej i kontrolowanej przedstawionych w publikacji Szende 2004 testowano w ramach analizy wrażliwości

**Tab. 5 Użyteczność stanów zdrowia w astmie kontrolowanej i częściowo kontrolowanej - analiza podstawowa.**

Astma	Kardos 2011	Allegra 2012	Doz 2013 (Francja)	Doz 2013 (Hiszpania)	Terzano 2012	Hernandez 2019 (UK)	Hernandez 2019 (Francja)	Średnia
częściowo kontrolowana	0,75	0,75	0,78	0,82	0,71	0,87	0,81	0,78
kontrolowana	0,83	0,86	0,88	0,89	0,91	0,93	0,91	0,89

W analizie nie uwzględniono wartości użyteczności stanów zdrowia pochodzących z badania Steuten 2007, ponieważ wyniki przedstawiono dla chorych z ciężką przewlekłą astmą (zamiast umiarkowaną do ciężkiej).

**Tab. 6 Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w niniejszej analizie.**

Stan	Analiza podstawowa			Analiza wrażliwości		
	Użyteczność	Źródło	Średnia dla populacji	Użyteczność	Źródło	Średnia dla populacji
astma częściowo kontrolowana	0,78	średnia*	0,84	0,65	Szende 2004	0,79
astma kontrolowana	0,89	średnia*		0,93	Szende 2004	

\* Kardos 2011, Allegra 2012, Doz 2013 (Francja), Doz 2013 (Hiszpania), Terzano 2012, Hernandez 2019 (UK), Hernandez 2019 (Francja)

## 2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt wnioskowanej prezentacji preparatu Fostex NEXThaler®;
- koszt technologii opcjonalnej (refundowany preparat beklometazonu dipropionianu i formoterolu fumaranu - Fostex®).

Analizę oparto na koszcie za opakowanie preparatu Fostex®, 100 µg + 6 µg, 180 daw./op. oraz koszcie za opakowanie wnioskowanej prezentacji preparatu Fostex NEXThaler®, 100 µg + 6 µg, 180 daw./op. oraz Fostex NEXThaler®, 100 µg + 6 µg, 360 daw./op.

W modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. W analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. kosztów monitorowania leczenia, kosztów leczenia działań niepożądanych), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

### 2.3.1 Fostex NEXThaler®

[Redacted content]

Tab. 7. Koszt preparatów Fostex NEXThaler® – refundacja w ramach grupy limitowej 199.2.

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

### 2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych

W analizie podstawowej cenę preparatu uwzględnionego w ramach technologii opcjonalnej oszacowano na podstawie danych raportowanych w aktualnym obwieszczeniu MZ (Obwieszczenie z dnia 21.06.2022). Fostex®, 100 µg + 6 µg, 180 daw./op. znajduje się na liście leków refundowanych. W ramach analizy wrażliwości testowano opcje, w której cenę detaliczną komparatora oparto o cenę z danych sprzedażowych MZ.

W przypadku technologii opcjonalnej, w analizie podstawowej uwzględniono koszt za opakowanie analizowanej substancji. Dane sprzedażowe przyjęto na podstawie informacji raportowanych w Obwieszczeniu MZ. Jako jeden ze scenariuszy wrażliwości analizowano również opcję, w przypadku której koszt technologii opcjonalnej oszacowano na podstawie danych sprzedażowych raportowanych we sprawozdaniu NFZ (dane za kwiecień 2022 obliczone za pomocą danych za okres styczeń-marzec 2022 i okres styczeń-kwiecień 2022).

Podsumowując, w zakresie kosztu technologii opcjonalnej, w analizie podstawowej uwzględniono:

- koszt za opakowanie analizowanej substancji wyznaczony w oparciu o dane raportowane w aktualnym Obwieszczeniu MZ.

W ramach analizy wrażliwości testowano następujący scenariusz:

- koszt za opakowanie analizowanej substancji wyznaczony w oparciu o dane raportowane w sprawozdaniu NFZ (rzeczywisty koszt ponoszony na refundację preparatu Fostex®).

### 2.3.2.1 Fostex®

Koszt Fostex® oszacowano dla dawki 100 µg + 6 µg. W analizie podstawowej koszt oszacowano na podstawie danych raportowanych w Obwieszczeniu MZ.

W ramach analizy wrażliwości testowano następującą opcję:

- koszt za opakowanie analizowanej substancji wyznaczony w oparciu o dane raportowane w sprawozdaniu NFZ za miesiąc kwiecień 2022.

W Tab. 8 zestawiono wykorzystane w analizie szacunki kosztu Fostex® (koszty wyrażono jako koszt 1 opakowania).

**Tab. 8. Koszt Fostex® (koszt za 1 opakowanie).**

Nazwa, postać i dawka leku	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Analiza podstawowa [PLN]	Analiza wrażliwości [PLN]	Analiza podstawowa [PLN]	Analiza wrażliwości [PLN]
Fostex®, 100 µg + 6 µg, 180 daw./op.	151,48	156,92	180,8	180,8

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

## 2.4 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w modelu omówiono szczegółowo w Aneksie 3.

## 2.5 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać stabilność uzyskiwanych wyników w zależności od przyjętych założeń i wartości parametrów.

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały krytyczny wpływ na stabilność wyników. Zidentyfikowano następujące elementy obciążone największą niepewnością:

- dane kosztowe dla uwzględnionej technologii opcjonalnej, tj. koszt za opakowanie Fostex®;
- wartości użyteczności dla populacji z POChP;
- wartości użyteczności dla populacji z astmą oskrzelową.

Ze względu na wybrany typ analizy ekonomicznej, tj. minimalizację kosztów, odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w tabeli poniżej, pozostałe parametry były takie, jak w przypadku scenariusza

podstawowego. W Tab. 9 zestawiono parametry testowane w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości.

**Tab. 9. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.**

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
A	Parametr wpływający na koszt technologii opcjonalnej, tj. Fostex®	Koszt za opakowanie analizowanej substancji wyznaczony w oparciu o dane raportowane w aktualnym Obwieszczeniu MZ	Koszt za opakowanie analizowanej substancji wyznaczony w oparciu o dane raportowane w sprawozdaniu NFZ	W analizie podstawowej ceny preparatu uwzględniono w ramach technologii opcjonalnych oszacowano na podstawie danych raportowanych w aktualnym Obwieszczeniu MZ. W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne źródło, tj. koszty oszacowane na podstawie danych raportowanych w sprawozdaniu NFZ za kwiecień 2022 (rzeczywiste koszty poniesione na refundację preparatu Fostex®), rozdział 2.3.2.
B1	Wartość użyteczności dla populacji z POChP	0,828	0,791	Przypisanie 12,5% pacjentów minimalnej wartości użyteczności wśród pacjentów, dla których znane są wzory odpowiedzi, rozdział 2.2.1.
B2			0,850	Przypisanie 12,5% pacjentów maksymalnej wartości użyteczności wśród pacjentów, dla których znane są wzory odpowiedzi, rozdział 2.2.1.
C	Wartość użyteczności dla populacji z astmą oskrzelową	0,84	0,79	Rozdział 2.2.2.

MZ - Ministerstwo Zdrowia; POChP - przewłeka obturacyjna choroba płuc; NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

## 2.6 Walidacja modelu

### 2.6.1 Walidacja wewnętrzna

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

1. Podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii).

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu. W przypadku uwzględnienia zerowych wartości dla poszczególnych parametrów kosztowych uzyskano brak kosztów w danej kategorii.

### 2.6.2 Walidacja zewnętrzna

Niniejsza analiza stanowi analizę minimalizacji kosztów, w której przyjęto, że oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa. W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie

uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii skojarzonej beklometazonem dipropionianu i formoterolem fumaranu stosowanymi w postaci DPI oraz terapii za pomocą pMDI, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Ze względu na uwzględnienie w modelu jedynie danych kosztowych, odstąpiono od przeprowadzania walidacji zewnętrznej.

### **2.6.3 Walidacja konwergencji**

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej, która posłużyłaby do przeprowadzenia walidacji konwergencji.



## 3 Wyniki

### 3.1.1 Wyniki analizy podstawowej

[Redacted text block containing the main body of the analysis results, consisting of multiple paragraphs of blacked-out content.]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tab. 10. Wyniki analizy podstawowej dla populacji z POChP – perspektywa NFZ.

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

Tab. 11. Wyniki analizy podstawowej dla populacji z POChP – perspektywa wspólna.

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

Tab. 12 Wyniki analizy podstawowej dla populacji z astmą oskrzelową – perspektywa NFZ.

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

Tab. 13 Wyniki analizy podstawowej dla populacji z astmą oskrzelową – perspektywa wspólna.

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

### 3.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

[Redacted content]

Tab. 14. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CMA – perspektywa NFZ.

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

Tab. 15. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CUR – perspektywa NFZ.

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

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

Tab. 16. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CMA – perspektywa wspólna.

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

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

Tab. 17. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CUR – perspektywa wspólna.

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



## 4 Ograniczenia

Wśród ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Arbitralny wybór krótkiego horyzontu obserwacji. Zarówno POChP jak i astma oskrzelowa są chorobami przewlekłymi i leczenie najczęściej kontynuuje się znacznie dłużej niż 1,5 miesiąca, jednak należy podkreślić, że wybór horyzontu obserwacji nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora (te same substancje czynne stosowane w leczeniu POChP lub astmy oskrzelowej). Przyjęty 45-dniowy horyzont analizy jest wygodny ze względu na wielkość wnioskowanego do refundacji opakowania preparatu Fostex NEXThaler® (tj. 180 daw./op. = 45 DDD i 360 dwa./op. = 90 DDD).
- W ramach analizy ilorazu kosztu i efektu użyto wartości użyteczności dla populacji pacjentów z różnymi stadiami POChP. Pacjenci należeli do grupy wiekowej  $\geq 35$  lat. Analizy dokonano za pomocą kwestionariusza EQ-5D. Badanie Boros 2012 nie zawiera wartości użyteczności, a jedynie wyniki kwestionariusza EQ-5D, przedstawione w formie odpowiedzi na poszczególne pytania i liczby pacjentów, którzy udzielili danych odpowiedzi. Wartości te posłużyły do obliczenia wartości użyteczności wykorzystanych w modelu, do czego wykorzystano parametryzację EQ-5D dla populacji Polski [Golicki 2010]. Należy podkreślić, że analiza ilorazu kosztu i efektu w przypadku braku różnic w skuteczności terapii i braku możliwości pokazania wartości inkrementalnych, jest analizą nieinformatywną dla płatnika tj. nie wnosi żadnej wartości w kontekście ustawy refundacyjnej.
- Z powodu, iż publikacja Boros 2012 nie podaje wzorów odpowiedzi, których udzielało mniej niż 1,2% uczestników badania (razem 12,5% ogółu populacji biorącej udział w badaniu), w analizie podstawowej przyjęto założenie, że 12,5% pacjentów, dla których nieznane są wzory odpowiedzi charakteryzuje średnia wartość użyteczności dla populacji, dla której znane są wzory odpowiedzi całości populacji. W analizie wrażliwości przyjęto, że 12,5% pacjentów, dla których nieznane są wzory odpowiedzi charakteryzuje minimalna lub maksymalna wartość użyteczności dla populacji, dla której znane są wzory odpowiedzi całości populacji.

## 5 Dyskusja

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 6 Wnioski końcowe

[Redacted content]

# Aneks 1. Przegląd użyteczności

## POChP

### Metodyka przeglądu

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

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów z POChP z krajów europejskich (w pierwszej kolejności poszukiwano wartości użyteczności oszacowanych w populacji polskiej, w przypadku ich braku poszukiwano danych dla populacji jak najbardziej zbliżonej do populacji polskiej);
- badania, w których raportowano wartości użyteczności dla stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu,
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełno tekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 18.

**Tab. 18. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 31.05.2022. – pacjenci z POChP.**

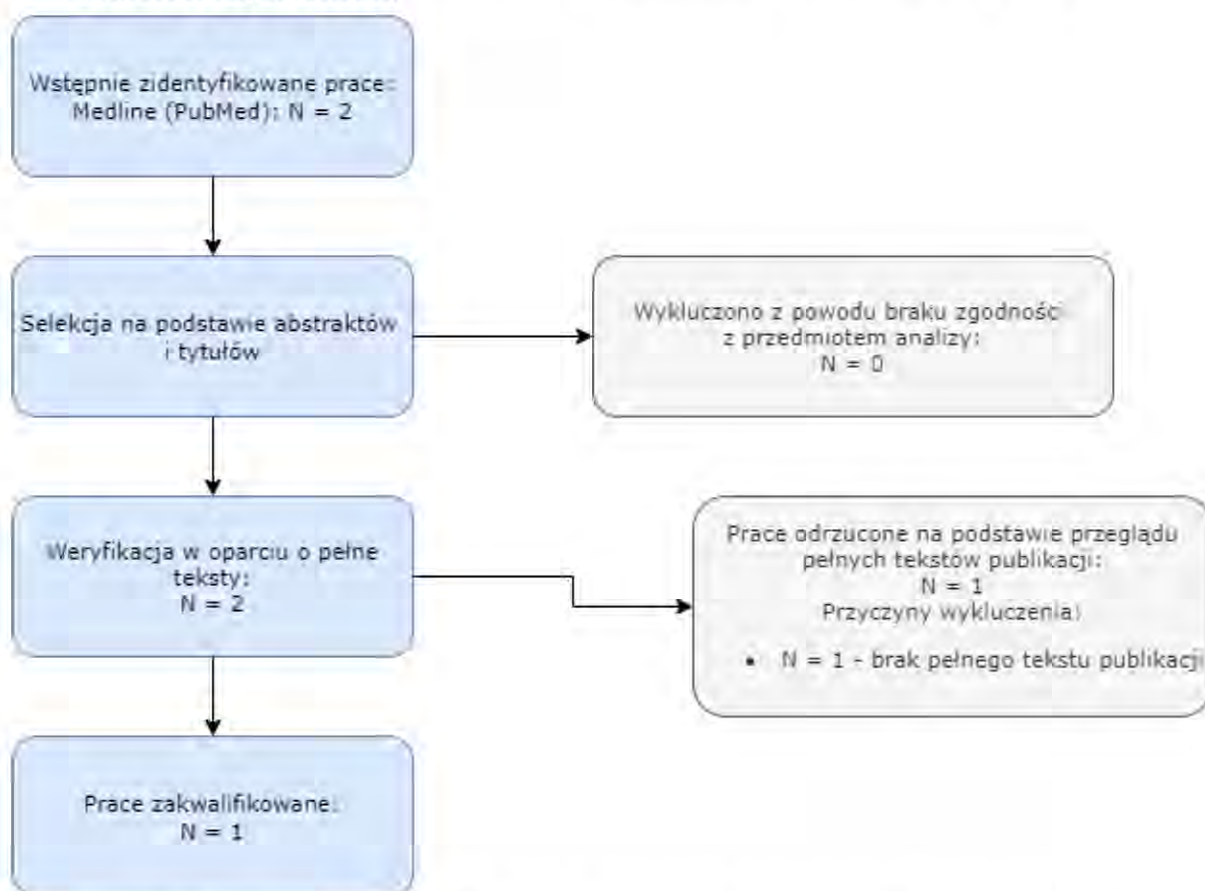
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	„Pulmonary Disease, Chronic Obstructive”[Mesh]	63 420
#2	Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Text Word]	56 747
#3	Chronic Obstructive Lung Disease [Text Word]	4 462
#4	COPD [Text Word]	54 356
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	97 636
#6	Euroqol [Text Word]	7 229
#7	EQ-5D [Text Word]	10 729
#8	#6 OR #7	13 943
#9	Poland [Text Word]	62 281
#10	Polish [Text Word]	19 139
#11	#9 OR #10	68 762
#12	#5 AND #8 AND #11	2

## Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (■■■■■■). W toku przeszukiwań baz danych 2 artykuły i abstrakty zostały wstępnie ocenione pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Po wstępnej analizie obie prace zostały wytypowane do weryfikacji w oparciu o pełne teksty. Do analizy włączono 1 pracę.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 1.

**Rys. 1 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.**



W Tab. 19 oraz Tab. 20 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

**Tab. 19. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.**

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

**Tab. 20. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.**

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Grabowska 2006	Grabowska P, Targowski T, Jahnz-Rózyk K. Ocena jakości życia i wiedzy na temat szkodliwości palenia tytoniu u chorych hospitalizowanych w Klinice Pneumonologii [Evaluation of quality of life and knowledge about tobacco smoking toxicity among patients hospitalized in Department of Pneumology]. <i>Przegl Lek.</i> 2006;63(10):1071-4. Polish	Brak pełnego tekstu publikacji.

## Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 1 badanie, które spełniło kryterium włączenia do niniejszej analizy pod względem raportowanych wartości użyteczności.

Zidentyfikowany przegląd jest aktualny, został przeprowadzony w co najmniej jednej z wymienionych baz danych (Medline, EMBASE, The Cochrane Library) oraz zawiera wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu.

W Tab. 21 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanym badaniu.

**Tab. 21. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanej pracy.**

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Boros 2012	Pacjenci z POChP z Polski. Kwestionariusz: EQ-5D N = 9 310 Pacjentów podzielono na cztery grupy ze względu na stadium zaawansowania choroby - łagodna (N = 1 342), umiarkowana (N = 4 603), ciężka (N = 2 265), bardzo ciężka (N = 327). Wyniki raportowane w formie średniej dla całej populacji badanej.	Wyniki raportowane w formie częstości danego wzoru odpowiedzi, który został przeliczony na odpowiednie wartości użyteczności wg informacji z publikacji Golicki 2010. <b>Wartość użyteczności dla całej populacji badanej: 0,828</b>

POChP - przewłękła obturacyjna choroba płuc;

## Astma oskrzelowa

### Metodyka przeglądu

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

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów z astmą i astmą oskrzelową z krajów europejskich (w pierwszej kolejności poszukiwano wartości użyteczności oszacowanych w populacji polskiej, w przypadku ich braku poszukiwano danych dla populacji jak najbardziej zbliżonej do populacji polskiej);

- badania, w których raportowano wartości użyteczności dla stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu,
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełno tekstowe

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 22.

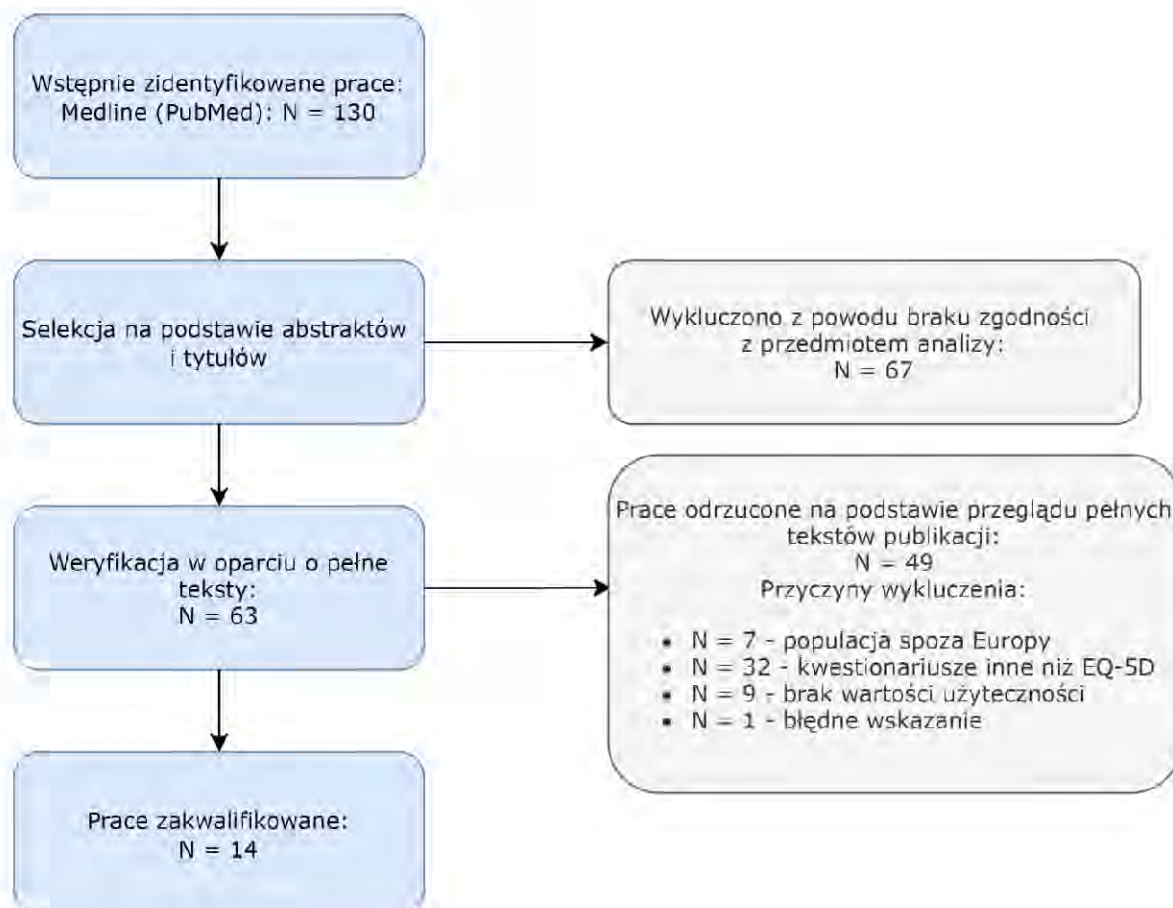
**Tab. 22 Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 01.06.2022. – pacjenci z astmą.**

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Asthma [MeSH Terms]	137 725
#2	Asthma [Text Word]	189 898
#3	#1 OR #2	190 217
#4	Euroqol [Text Word]	7 236
#5	EQ-5D [Text Word]	10 740
#6	#4 OR #5	13 954
#7	Utilit*	247 405
#8	Quality of life	484 617
#9	Quality adjusted life year	24 597
#10	QALY	22 307
#11	HRQoL	484 724
#12	Health gain	74 833
#13	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	789 500
#14	#6 OR #13	12 107
#15	#3 OR #14	163
#16	Animals [MeSH Terms]	25 513 981
#17	Humans [MeSH Terms]	20 503 092
#18	#16 NOT #17	5 010 889
#19	#15 NOT #18	163
#20	#15 NOT #18 Filters: Publication date from 2011/01/01	130

## Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (██████████). W toku przeszukiwań baz danych 130 artykułów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Po wstępnej analizie 62 (63) prac zostało wytypowanych do weryfikacji w oparciu o pełne teksty. Do analizy włączono 14 prac opisujących 13 badań.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 2.

**Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.**

W Tab. 23 oraz Tab. 24 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

**Tab. 23. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.**

Kod badania	Publikacja
Crossman-Barnes 2019	Crossman-Barnes CJ, Sach T, Wilson A, Barton G. Estimating loss in quality of life associated with asthma-related crisis events (ESQUARE): a cohort, observational study. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2019 Apr 11;17(1):58. doi: 10.1186/s12955-019-1138-5. PMID: 30971261; PMCID: PMC6458613.
Hernandez 2019	Hernandez G, Garin O, Dima AL, Pont A, Martí Pastor M, Alonso J, Van Ganse E, Laforest L, de Bruin M, Mayoral K, Serra-Sutton V, Ferrer M; ASTRO-LAB Group. EuroQol (EQ-5D-5L) Validity in Assessing the Quality of Life in Adults With Asthma: Cross-Sectional Study. <i>J Med Internet Res</i> . 2019 Jan 23;21(1):e10178. doi: 10.2196/10178. PMID: 30672744; PMCID: PMC6364208.
Hernandez 2018	Hernandez G, Dima AL, Pont À, Garin O, Martí-Pastor M, Alonso J, Van Ganse E, Laforest L, de Bruin M, Mayoral K, Ferrer M; ASTRO-LAB group. Impact of asthma on women and men: Comparison with the general population using the EQ-5D-5L questionnaire. <i>PLoS One</i> . 2018 Aug 23;13(8):e0202624. doi: 10.1371/journal.pone.0202624. PMID: 30138415; PMCID: PMC6107204.



Kod badania	Publikacja
Kontodimopoulos 2018	Kontodimopoulos N, Stamatopoulou E, Brinia A, Talias MA, Ferreira LN. Are condition-specific utilities more valid than generic preference-based ones in asthma? Evidence from a study comparing EQ-5D-3L and SF-6D with AQL-5D. <i>Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.</i> 2018 Dec;18(6):667-675. doi: 10.1080/14737167.2018.1505506. Epub 2018 Aug 3. PMID: 30048194.
Lucas 2020	Lucas C, Aly S, Touboul C, Sellami R, Guillaume X, Garcia G. Patient-Reported Outcome in Two Chronic Diseases: A Comparison of Quality of Life and Response Profiles in Severe Migraine and Severe Asthma. <i>Patient Relat Outcome Meas.</i> 2020 Feb 7;11:27-37. doi: 10.2147/PROM.S222597. PMID: 32104124; PMCID: PMC7012635.
Szentes 2020	Szentes BL, Schultz K, Nowak D, Schuler M, Schwarzkopf L. How does the EQ-5D-5L perform in asthma patients compared with an asthma-specific quality of life questionnaire? <i>BMC Pulm Med.</i> 2020 Jun 13;20(1):168. doi: 10.1186/s12890-020-01205-8. PMID: 32534568; PMCID: PMC7293124.
PRISMA	Allegra L, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, Terzano C; PRISMA (PRospective Study on asthMA control) Study Group. Real-life prospective study on asthma control in Italy: cross-sectional phase results. <i>Respir Med.</i> 2012 Feb;106(2):205-14. Terzano C, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, Allegra L; PRISMA (PRospective Study on asthMA control) Study Group. 1-year prospective real life monitoring of asthma control and quality of life in Italy. <i>Respir Res.</i> 2012 Dec 6;13:112.
Chen 2011	Chen H, Cisternas MG, Katz PP, Omachi TA, Trupin L, Yelin EH, Balmes JR, Blanc PD. Evaluating quality of life in patients with asthma and rhinitis: English adaptation of the rhinasthma questionnaire. <i>Ann Allergy Asthma Immunol.</i> 2011 Feb;106(2):110-118.e1.
Doz 2013	Doz M, Chouaid C, Com-Ruelle L, Calvo E, Brosa M, Robert J, Decuyper L, Pribil C, Huerta A, Detournay B. The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain. <i>BMC Pulm Med.</i> 2013 Mar 22;13:15.
Ek 2013	Ek A, Middelveld RJ, Bertilsson H, Bjerg A, Ekerljung L, Malinovschi A, Stjärne P, Larsson K, Dahlén SE, Janson C. Chronic rhinosinusitis in asthma is a negative predictor of quality of life: results from the Swedish GA(2)LEN survey. <i>Allergy.</i> 2013 Oct;68(10):1314-21.
Ferreira 2014	Ferreira LN, Ferreira PL, Pereira L3. Comparing the performance of the SF-6D and the EQ-5D in different patient groups. <i>Acta Med Port.</i> 2014 Mar-Apr;27(2):236-45.
Peters 2014	Peters M, Crocker H, Jenkinson C, Doll H, Fitzpatrick R. The routine collection of patient-reported outcome measures (PROMs) for long-term conditions in primary care: a cohort survey. <i>BMJ Open.</i> 2014 Feb 21;4(2):e003968.
van der Meer 2011	van der Meer V, van den Hout WB, Bakker MJ, Rabe KF, Sterk PJ, Assendelft WJ, Kievit J, Sont JK; SMASHING (Self-Management in Asthma Supported by Hospitals, ICT, Nurses and General Practitioners) Study Group. Cost-effectiveness of Internet-based self-management compared with usual care in asthma. <i>PLoS One.</i> 2011;6(11):e27108.

Tab. 24. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Scangas 2017	Scangas GA, Remenschneider AK, Su BM, Shrime MG, Metson R. The impact of asthma on the cost effectiveness of surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. <i>Int Forum Allergy Rhinol.</i> 2017 Nov;7(11):1035-1044. doi: 10.1002/alr.22013. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28873286.	Pacjenci spoza Europy (USA)
Remenschneider 2014	Remenschneider AK, Scangas G, Meier JC, Gray ST, Holbrook EH, Gliklich RE, Metson R. EQ-5D-derived health utility values in patients undergoing surgery for chronic rhinosinusitis. <i>Laryngoscope.</i> 2015 May;125(5):1056-61. doi: 10.1002/lary.25054. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25431320.	Pacjenci spoza Europy (USA)
Mitchell 2017	Mitchell PM, Venkatapuram S, Richardson J, Iezz A, Coast J. Are Quality-Adjusted Life Years a Good Proxy Measure of Individual Capabilities? <i>Pharmacoeconomics.</i> 2017 Jun;35(6):637-646. doi: 10.1007/s40273-017-0495-3. Erratum in: <i>Pharmacoeconomics.</i> 2019 Jul;37(7):969. PMID: 28238151; PMCID: PMC5427089.	Pacjenci spoza Europy (m.in. Australia, Kanada, USA)
Gray 2018	Gray LA, Hernández Alava M, Wailoo AJ. Development of Methods for the Mapping of Utilities Using Mixture Models: Mapping the AQLQ-S to the EQ-5D-5L and the HUI3 in Patients with Asthma. <i>Value Health.</i> 2018 Jun;21(6):748-757. doi: 10.1016/j.jval.2017.09.017. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29909881; PMCID: PMC6026598.	Pacjenci spoza Europy (m.in. Australia, Kanada, USA)
de Albornoz 2021	de Albornoz SC, Chen G. Relationship between health-related quality of life and subjective wellbeing in asthma. <i>J Psychosom Res.</i> 2021 Mar;142:110356. doi: 10.1016/j.jpsychores.2021.110356. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33454566.	Pacjenci spoza Europy (m.in. Australia, Kanada, USA)
Briggs 2021	Briggs A, Nasser S, Hammerby E, Buchs S, Virchow JC. The impact of moderate and severe asthma exacerbations on quality of life: a post hoc analysis of randomised controlled trial data. <i>J Patient Rep Outcomes.</i> 2021 Jan 12;5(1):6. doi: 10.1186/s41687-020-00274-x. PMID: 33438083; PMCID: PMC7803866.	Błędne wskazanie - astma alergiczna spowodowana roztocami kurzu domowego
Al-kalemji 2013	Al-kalemji A, Petersen KD, Sørensen J, Sherson D, Thilsing T, Schlünssen V, Omland Ø, Thomsen G, Bælum J. Factors influencing quality of life in asthmatics--a case-control study. <i>Clin Respir J.</i> 2013 Jul;7(3):288-96.	Kwestionariusz 15D
Apfelbacher 2012	Apfelbacher CJ, Jones C, Hankins M, Smith H. Validity of two common asthma-specific quality of life questionnaires: Juniper mini asthma quality of life questionnaire and Sydney asthma quality of life questionnaire. <i>Health Qual Life Outcomes.</i> 2012 Aug 20;10:97.	Kwestionariusz AQLQ-J i AQLQ-S
Baishnab 2012	Baishnab E, Karner C. Primary care based clinics for asthma. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2012 Apr 18;4:CD003533.	Brak użyteczności stanów zdrowia
Brazier 2011	Brazier J, Rowen D, Tsuchiya A, Yang Y, Young TA. The impact of adding an extra dimension to a preference-based measure. <i>Soc Sci Med.</i> 2011 Jul;73(2):245-53.	Kwestionariusz AQL-5D i AQL-6D

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Brazier 2012	Brazier J, Rowen D, Yang Y, Tsuchiya A. Comparison of health state utility values derived using time trade-off, rank and discrete choice data anchored on the full health-dead scale. <i>Eur J Health Econ.</i> 2012 Oct;13(5):575-87.	Kwestionariusz AQL-5D
Carson 2013	Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Sep 30;9:CD001116.	Brak użyteczności stanów zdrowia
Chauhan 2012	Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2012 May 16;5:CD002314.	Brak użyteczności stanów zdrowia
Dal Negro 2012	Dal Negro RW, Tognella S, Pradelli L. A 36-month study on the cost/utility of add-on omalizumab in persistent difficult-to-treat atopic asthma in Italy. <i>J Asthma.</i> 2012 Oct;49(8):843-8.	Kwestionariusz SGRQ
Dal Negro 2011	Dal Negro RW1, Pradelli L, Tognella S, Micheletto C, Iannazzo S. Cost-utility of add-on omalizumab in difficult-to-treat allergic asthma in Italy. <i>Eur Ann Allergy Clin Immunol.</i> 2011 Mar;43(2):45-53.	Kwestionariusz SGRQ
D'Amato 2013	D'Amato M, Stanzola AA, de Laurentiis G, Diana R, Russo C, Maniscalco M, D'Amato G, Sofia M. Nocturnal continuous positive airway pressure in severe non-apneic asthma. A pilot study. <i>Clin Respir J.</i> 2013 Dec 6. doi: 10.1111/crj.12088.	Kwestionariusz EuroQol
de Carvalho-Pinto 2012	de Carvalho-Pinto RM, Cukier A, Angelini L, Antonangelo L, Mauad T, Dolhnikoff M, Rabe KF, Stelmach R. Clinical characteristics and possible phenotypes of an adult severe asthma population. <i>Respir Med.</i> 2012 Jan;106(1):47-56.	Kwestionariusz SGRQ i SF-36
de Miguel Diez 2012	de Miguel Diez J, García RJ, Hernandez Barrera V, Rodríguez PR, Maestu LP, Garrido PC. Mental health among adults with asthma and chronic bronchitis. A population-based study in Spain. <i>Respir Med.</i> 2012 Jul;106(7):924-32.	Kwestionariusz SF-36
Elkholy 2012	Elkholy MM, Khedr MH, Halawa A, Elbaramawy A. Impact of allergic rhinitis on quality of life in patients with bronchial asthma. <i>Int J Health Sci (Qassim).</i> 2012 Jun;6(2):194-202.	Kwestionariusz SF-36
Freitas 2013	Freitas DA, Holloway EA, Bruno SS, Chaves GS, Fregonezi GA, Mendonça KP. Breathing exercises for adults with asthma. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Oct 1;10:CD001277.	Kwestionariusz AQLQ, SGRQ, SF-36
Gerzeli 2012	Gerzeli S, Rognoni C, Quaglini S, Cavallo MC, Cremonesi G, Papi A. Cost-effectiveness and cost-utility of beclomethasone/formoterol versus fluticasone propionate/salmeterol in patients with moderate to severe asthma. <i>Clin Drug Investig.</i> 2012 Apr 1;32(4):253-65.	Dane z 4 badań opublikowanych przed 2011 (w tym Steuten 2007) i 1 badania po 2011 włączonego do przeglądu (Allegra 2012)

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Gonçalves 2013	Gonçalves RS, Cavalheiro LM, Gil JN, Rodrigues AL, Coutinho AP, Henriques GA, Ferreira PL. Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of the Living with Asthma Questionnaire. <i>Rev Port Pneumol.</i> 2013 Jul-Aug;19(4):157-62.	Kwestionariusz LWAQ i SF-36
Gonzalez-Barcala 2012	Gonzalez-Barcala FJ, de la Fuente-Cid R, Tafalla M, Nuevo J, Caamaño-Isorna F. Factors associated with health-related quality of life in adults with asthma. A cross-sectional study. <i>Multidiscip Respir Med.</i> 2012 Oct 2;7(1):32.	Brak użyteczności stanów zdrowia
Goral 2012	Goral A, Lipsitz JD, Muhsen K, Gross R. Depressive symptoms, risk factors and sleep in asthma: results from a national Israeli health survey. <i>Gen Hosp Psychiatry.</i> 2012 Jan-Feb;34(1):17-23.	Kwestionariusz SF-36
Hagman 2011	Hagman C, Janson C, Emtner M. Breathing retraining - a five-year follow-up of patients with dysfunctional breathing. <i>Respir Med.</i> 2011 Aug;105(8):1153-9.	Kwestionariusz SF-36
Hamre 2013	Hamre HJ, Kiene H, Glockmann A, Ziegler R, Kienle GS. Long-term outcomes of anthroposophic treatment for chronic disease: a four-year follow-up analysis of 1510 patients from a prospective observational study in routine outpatient settings. <i>BMC Res Notes.</i> 2013 Jul 13;6(1):269.	Kwestionariusz SF-36
Hays 2014	Hays RD, Reeve BB, Smith AW, Clauser SB. Associations of cancer and other chronic medical conditions with SF-6D preference-based scores in Medicare beneficiaries. <i>Qual Life Res.</i> 2014 Mar;23(2):385-91.	Kwestionariusz SF-36, połączone dane dla astmy i COPD
Hullmann 2013	Hullmann SE, Eddington AR, Molzon ES, Mullins LL. Illness appraisals and health-related quality of life in adolescents and young adults with allergies and asthma. <i>Int J Adolesc Med Health.</i> 2013;25(1):31-8.	Kwestionariusz SF-36
Kew 2013	Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Dec 16;12:CD009019.	Brak wartości użyteczności stanów zdrowia
Koskela 2014	Koskela J, Kupiainen H2, Kilpeläinen M3, Lindqvist A2, Sintonen H4, Pitkäniemi J4, Laitinen T3. Longitudinal HRQoL shows divergent trends and identifies constant decliners in asthma and COPD. <i>Respir Med.</i> 2014 Mar;108(3):463-71.	Kwestionariusz AQ20 i 15D
McCallister 2013	McCallister JW, Holbrook JT, Wei CY, Parsons JP, Benninger CG, Dixon AE, Gerald LB, Mastrorarde JG; American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Sex differences in asthma symptom profiles and control in the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. <i>Respir Med.</i> 2013 Oct;107(10):1491-500.	Kwestionariusz ACQ, ASUI, mini-AQLQ
Milan 2013	Milan SJ, Hart A, Wilkinson M. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Oct 23;10:CD010391.	Brak użyteczności stanów zdrowia

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Molzon 2011	Molzon ES, Hullmann SE, Eddington AR, Mullins LL. Depression, Anxiety, and Health-Related Quality of Life in Adolescents and Young Adults With Allergies and Asthma. <i>Journal of Asthma and Allergy Educators</i> 2(6): 288-294.	Kwestionariusz SF-36
Muggah 2013	Muggah E, Graves E, Bennett C, Manuel DG. Ascertainment of chronic diseases using population health data: a comparison of health administrative data and patient self-report. <i>BMC Public Health</i> . 2013 Jan 9;13:16.	Kwestionariusz HUI
Ochmann 2012	Ochmann U, Kotschy-Lang N, Raab W, Kellberger J, Nowak D, Jörres RA. Long-term efficacy of pulmonary rehabilitation in patients with occupational respiratory diseases. <i>Respiration</i> . 2012;84(5):396-405.	Kwestionariusz SF-36, SGRQ
Ozgen Alpaydin 2011	Ozgen Alpaydin A, Yorgancioğlu A, Yilmaz O, Bora M, Göktalay T, Celik P, Yüksel H. Validity and reliability of "Asthma Quality of Life Questionnaire" in a sample of Turkish adult asthmatic patients. <i>Tuberk Toraks</i> . 2011;59(4):321-7.	Kwestionariusz AQLQ, SF-36
Parry 2012	Parry GD, Cooper CL, Moore JM, Yadegarfar G, Campbell MJ, Esmonde L, Morice AH, Hutchcroft BJ. Cognitive behavioural intervention for adults with anxiety complications of asthma: prospective randomised trial. <i>Respir Med</i> . 2012 Jun;106(6):802-10.	Brak użyteczności stanów zdrowia
Peters 2011	Peters JI, McKinney JM, Smith B, Wood P, Forkner E, Galbreath AD. Impact of obesity in asthma: evidence from a large prospective disease management study. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> . 2011 Jan;106(1):30-5.	Kwestionariusz AQLQ, SF-36
Petersen 2013	Petersen KD, Kronborg C, Larsen JN, Dahl R, Gyrd-Hansen D. Patient related outcomes in a real life prospective follow up study: Allergen immunotherapy increase quality of life and reduce sick days. <i>World Allergy Organ J</i> . 2013 Sep 9;6(1):15.	Brak osobnych wyników dla populacji z astmą
Rimmer 2012	Rimmer J, Greenwood A, Bartlett D, Hellgren J. Nasal steroids improve regulation of nasal patency in asthma and mild rhinitis: a randomised, cross-over trial. <i>Eur Arch Otorhinolaryngol</i> . 2012 Apr;269(4):1133-8.	Kwestionariusze RQLQ, SF-36, PSQI
Renolleau-Courtois 2014	Renolleau-Courtois D, Lamouroux-Delay A, Delpierre S, Badier M, Lagier-Tessonier F, Palot A, Gouitaa M, Tummino C, Charpin D, Molinari N, Chanez P. Home-based respiratory rehabilitation in adult patients with moderate or severe persistent asthma. <i>J Asthma</i> . 2014 Jun;51(5):552-8.	Kwestionariusz SF-36
Scott 2012	Scott S, Currie J, Albert P, Calverley P, Wilding JP. Risk of misdiagnosis, health-related quality of life, and BMI in patients who are overweight with doctor-diagnosed asthma. <i>Chest</i> . 2012 Mar;141(3):616-24.	Kwestionariusz SF-36, SGRQ

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Siroux 2012	Siroux V, Boudier A, Bousquet J, Vignoud L, Gormand F, Just J, Le Moual N, Leynaert B, Nadif R, Pison C, Scheinmann P, Vervloet D, Anto JM, Kauffmann F, Pin I. Asthma control assessed in the EGEA epidemiological survey and health-related quality of life. <i>Respir Med.</i> 2012 Jun;106(6):820-8.	Kwestionariusz AQLQ, SF-36
Small 2011	Small M, Anderson P, Vickers A, Kay S, Fermer S. Importance of inhaler-device satisfaction in asthma treatment: real-world observations of physician-observed compliance and clinical/patient-reported outcomes. <i>Adv Ther.</i> 2011 Mar;28(3):202-12.	Wyniki EQ-5D przedstawione wyłącznie na wykresie
Tan 2012	Tan NC, Ngoh SH, Teo SS, Swah TS, Chen Z, Tai BC. Impact of cigarette smoking on symptoms and quality of life of adults with asthma managed in public primary care clinics in Singapore: a questionnaire study. <i>Prim Care Respir J.</i> 2012 Mar;21(1):90-3.	Kwestionariusz AQLQ; populacja azjatycka
Torrego 2014	Torrego A, Solà I, Muñoz AM, Roqué I Figuls M, Yepes-Núñez JJ, Alonso-Coello P, Plaza V. Bronchial thermoplasty for moderate or severe persistent asthma in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2014 Mar 3;3:CD009910.	Kwestionariusz AQLQ
Upton 2012	Upton J, Brodie D, Beales D, Richardson J, Jack S, Warburton C, Thomas M, Kendrick A. Correlation between perceived asthma control and thoraco-abdominal asynchrony in primary care patients diagnosed with asthma. <i>J Asthma.</i> 2012 Oct;49(8):822-9.	Kwestionariusz AQLQ
Yilmaz 2014	Yilmaz A, Cumurcu BE, Etikan I, Hasbek E, Doruk S. The effect of personality disorders on asthma severity and quality of life. <i>Iran J Allergy Asthma Immunol.</i> 2014 Feb;13(1):47-54.	Kwestionariusz SF-36
Sullivan 2013	Sullivan PW, Smith KL, Ghushchyan VH, Globe DR, Lin SL, Globe G. Asthma in USA: its impact on health-related quality of life. <i>J Asthma.</i> 2013 Oct;50(8):891-9.	Pacjenci spoza Europy (USA)

**Tab. 25. Spis badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w astmie włączonych do raportu Norman 2013.**

Kod badania	Publikacja
Willems 2007	Willems DC, Joore MA, Hendriks JJ, Wouters EF, Severens JL. Cost-effectiveness of a nurse-led telemonitoring intervention based on peak expiratory flow measurements in asthmatics: results of a randomised controlled trial. <i>Cost Eff Resour Alloc.</i> 2007 Jul 27;5:10.
Aburuz 2007	Aburuz S, Gamble J, Heaney LG. Assessment of impairment in health-related quality of life in patients with difficult asthma: psychometric performance of the Asthma Quality of Life Questionnaire. <i>Respirology.</i> 2007 Mar;12(2):227-33.
Burström 2001	Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Swedish population health-related quality of life results using the EQ-5D. <i>Qual Life Res.</i> 2001;10(7):621-35.
Chen 2007	Chen H, Gould MK, Blanc PD, Miller DP, Kamath TV, Lee JH, Sullivan SD; TENOR Study Group. Asthma control, severity, and quality of life: quantifying the effect of uncontrolled disease. <i>J Allergy Clin Immunol.</i> 2007 Aug;120(2):396-402.

Kod badania	Publikacja
Ko i Coons 2006	Ko Y, Coons SJ. Self-reported chronic conditions and EQ-5D index scores in the US adult population. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2006 Oct;22(10):2065-71.
Lloyd 2007	Lloyd A, Price D, Brown R. The impact of asthma exacerbations on health-related quality of life in moderate to severe asthma patients in the UK. <i>Prim Care Respir J.</i> 2007 Feb;16(1):22-7.
Lubetkin 2005	Lubetkin EI, Jia H, Franks P, Gold MR. Relationship among sociodemographic factors, clinical conditions, and health-related quality of life: examining the EQ-5D in the U.S. general population. <i>Qual Life Res.</i> 2005 Dec;14(10):2187-96.
Oga 2003	Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T, Mishima M. A comparison of the responsiveness of different generic health status measures in patients with asthma. <i>Qual Life Res.</i> 2003 Aug;12(5):555-63.
Polley 2008	Polley L, Yaman N, Heaney L, Cardwell C, Murtagh E, Ramsey J, Macmahon J, Costello RW, McGarvey L. Impact of cough across different chronic respiratory diseases: comparison of two cough-specific health-related quality of life questionnaires. <i>Chest.</i> 2008 Aug;134(2):295-302.
Saarni 2006	Saarni SI, Härkänen T, Sintonen H, Suvisaari J, Koskinen S, Aromaa A, Lönnqvist J. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: a general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. <i>Qual Life Res.</i> 2006 Oct;15(8):1403-14.
McTaggart-Cowan 2008	McTaggart-Cowan HM, Marra CA, Yang Y, Brazier JE, Kopec JA, FitzGerald JM, Anis AH, Lynd LD. The validity of generic and condition-specific preference-based instruments: the ability to discriminate asthma control status. <i>Qual Life Res.</i> 2008 Apr;17(3):453-62.
Szende 2004	Szende A, Svensson K, Ståhl E, Mészáros A, Berta GY. Psychometric and utility-based measures of health status of asthmatic patients with different disease control level. <i>Pharmacoeconomics.</i> 2004;22(8):537-47.
Ferreira 2010	Ferreira LN, Brito U, Ferreira PL. Quality of life in asthma patients. <i>Rev Port Pneumol.</i> 2010 Jan-Feb;16(1):23-55.
Garratt 2000	Garratt AM, Hutchinson A, Russell I. Patient-assessed measures of health outcome in asthma: a comparison of four approaches. <i>Respir Med.</i> 2000 Jun;94(6):597-606.
Sullivan 2005	Sullivan PW, Lawrence WF, Ghushchyan V. A national catalog of preference-based scores for chronic conditions in the United States. <i>Med Care.</i> 2005 Jul;43(7):736-49.
Szende 2009	Szende A, Leidy NK, Ståhl E, Svensson K. Estimating health utilities in patients with asthma and COPD: evidence on the performance of EQ-5D and SF-6D. <i>Qual Life Res.</i> 2009 Mar;18(2):267-72.
Steuten 2007	Steuten L, Palmer S, Vrijhoef B, van Merode F, Spreeuwenberg C, Severens H. Cost-utility of a disease management program for patients with asthma. <i>Int J Technol Assess Health Care.</i> 2007 Spring;23(2):184-91.
Kardos 2011	Kardos P, Wittchen HU, Mühlhig S, Ritz T, Buhl R, Rabe K, Klotsche J, Riedel O; sap-NEEDS study group. Controlled and uncontrolled allergic asthma in routine respiratory specialist care - a clinical-epidemiological study in Germany. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2011 Sep;27(9):1835-47.
Brusselle 2009	Brusselle G, Michils A, Louis R, Dupont L, Van de Maele B, Delobbe A, Pilette C, Lee CS, Gurdain S, Vancayzeele S, Lecomte P, Hermans C, MacDonald K, Song M, Abraham I. "Real-life" effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: The PERSIST study. <i>Respir Med.</i> 2009 Nov;103(11):1633-42.

Kod badania	Publikacja
EXALT	Manufacturer Submission of Evidence to the National Institute of Health and Clinical Excellence: Multiple Technology Appraisal (MTA) Xolair (omalizumab) for the Treatment of Severe Persistent Allergic Asthma (review of TA133 and TA201) Camberley: Novartis Pharmaceuticals UK Ltd; 2012.

## Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 13 (14) badań, które spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy pod względem raportowanych wartości użyteczności.

Zidentyfikowany przegląd jest aktualny, został przeprowadzony w co najmniej jednej z wymienionych baz danych (Medline, EMBASE, The Cochrane Library) oraz zawiera wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu.

W Tab. 26 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanym badaniu.

**Tab. 26. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.**

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Crossman-Barnes 2019	Pacjenci z Wielkiej Brytanii powyżej 18. roku życia u których wystąpiło zdarzenie związane z astmą, z rozpoznaniem samej astmy lub astmy z POChP lub astmy z infekcją dróg oddechowych. N = 120 Kwestionariusz: EQ-5D-5L	Wartości użyteczności [średnia (SD)]: <b>0,635 (0,274)</b>
Hernandez 2019	Pacjenci z Anglii i Francji w wieku od 18 do 40 lat z przewlekłą astmą, definiowaną jako >6 miesięcy stosowania przepisanych kortykosteroidów i LABA lub samych wziewnych kortykosteroidów w ciągu 12 miesięcy poprzedzających włączenie. N = 581 Pacjenci samodzielnie wypełniali formularz EQ-5D-5L. Wyniki raportowane oddzielnie dla populacji francuskiej i angielskiej ogólnie oraz dla Kwestionariusz Kontroli Astmy z podziałem na astmę kontrolowaną, częściowo kontrolowaną i niekontrolowaną.	Wartości użyteczności [średnia (SD)] dla N = 279: Total: <b>UK: 0,88 (0,14)</b> <b>FR: 0,83 (0,19)</b> Dla Kwestionariusza Kontroli Astmy: Astma kontrolowana: UK: 0,93 (0,10) FR: 0,91 (0,13) Częściowo kontrolowana: UK: 0,87 (0,11) FR: 0,81 (0,15) Niekontrolowana: UK: 0,78 (0,19) FR: 0,69 (0,24)
Hernandez 2018	Pacjenci z Francji w wieku od 18 do 40 lat z przewlekłą astmą, definiowaną jako >6 miesięcy stosowania wziewnych kortykosteroidów i/lub LABA w ciągu 12 miesięcy poprzedzających włączenie. N = 222	Wartości użyteczności [średnia (SD)]: <b>Total (N = 222): 0,83 (0,17)</b> Kobiety (N = 136): 0,81 (0,18) Mężczyźni (N = 86): 0,86 (0,15)



Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
	<p>Pacjenci samodzielnie wypełniali formularz EQ-5D-5L.</p> <p>Wyniki raportowane oddzielnie dla wszystkich pacjentów, dla kobiet oraz dla mężczyzn.</p>	
Kontodimopoulos 2018	<p>Astmatycy Grecji w wieku 46,63±15,31 lat. Pacjenci mieli zdiagnozowaną przez lekarza nadreaktywność oskrzeli.</p> <p>N = 104</p> <p>Kwestionariusz: EQ-5D-3L.</p>	<p>Wartości użyteczności [średnia (SD); 95% CI]:</p> <p><b>0,716 (0,231); 95% CI: 0,671-0,761</b></p>
Lucas 2020	<p>Pacjenci z Francji w wieku 42,2±16,4 z ciężką astmą zdefiniowaną wg wytycznych GINA 2017r., którzy nie zgłosili zaostrzenia choroby wymagającego krótkiej kuracji doustnymi kortykosteroidami w miesiącu poprzedzającym rozpoczęcie badania.</p> <p>Wyniki raportowane dla pacjentów z astmą lub migrenami.</p> <p>N = 96</p> <p>Kwestionariusz: EQ-5D.</p>	<p>Wartości użyteczności [średnia (SD)]:</p> <p><b>0,68 (0,26)</b></p>
Szentés 2020	<p>Pacjenci z Niemiec w wieku 51,4±8,6 lat z astmą zdiagnozowaną przez lekarzy i potwierdzoną testem ACT (badanie EPRA). Wyniki raportowano oddzielnie dla wszystkich uczestników badania, dla grupy kontrolnej oraz grupy eksperymentalnej.</p> <p>N = 371</p>	<p>Wartości użyteczności [średnia (SD)] dla T0 (randomizacja):</p> <p><b>0,77 (0,20)</b></p>
PRISMA (Allegra 2012)	<p>Przekrojowe badanie pacjentów z Włoch w wieku ok. 46 lat z astmą. Wyniki raportowano z podziałem na astmę kontrolowaną (N = 1836), częściowo kontrolowaną (N = 451) i niekontrolowaną (N = 566).</p> <p>Kwestionariusz: EQ-5D.</p>	<p>Wartości użyteczności [średnia (SD)]:</p> <p>Astma kontrolowana:</p> <p><b>0,86 (0,17)</b></p> <p>Częściowo kontrolowana:</p> <p><b>0,75 (0,20)</b></p> <p>Niekontrolowana:</p> <p><b>0,69 (0,23)</b></p>
PRISMA (Terzano 2012)	<p>Jednoroczne badanie prospektywne kohortowe pacjentów z Włoch w wieku ok. 46 lat z astmą (N = 739). Wyniki raportowano z podziałem na astmę częściowo kontrolowaną (N = 87) i niekontrolowaną (N = 54).</p> <p>Kwestionariusz: EQ-5D.</p>	<p>Wartości użyteczności [średnia (SD)]:</p> <p>Wszyscy pacjenci:</p> <p><b>0,72 (0,20)</b></p> <p>Częściowo kontrolowana:</p> <p><b>0,75 (0,20)</b></p> <p>Niekontrolowana:</p> <p><b>0,69 (0,23)</b></p>
Chen 2011	<p>Przekrojowe badanie pacjentów z UK w wieku 54,4±9 z astmą i/lub katarem.</p> <p>N = 75</p>	<p>Wartości użyteczności [średnia (SD)]:</p> <p><b>0,76 (0,25)</b></p>

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
	Kwestionariusz: EQ-5D.	
Doz 2013	Prospektywne badanie kohortowe pacjentów z Francji i Hiszpanii z astmą. Wyniki raportowano z podziałem na astmę kontrolowaną ( $N_{FR} = 344$ ; $N_{ESP} = 436$ ), częściowo kontrolowaną ( $N_{FR} = 307$ ; $N_{ESP} = 498$ ) i niekontrolowaną ( $N_{FR} = 182$ ; $N_{ESP} = 529$ ). Kwestionariusz: EQ-5D-3L.	Wartości użyteczności [średnia (SD)]: Astma kontrolowana: <b>FR: 0,88 (0,18)</b> <b>ESP: 0,89 (0,16)</b> Częściowo kontrolowana: <b>FR: 0,78 (0,23)</b> <b>ESP: 0,82 (0,20)</b> Niekontrolowana: <b>FR: 0,63 (0,28)</b> <b>ESP: 0,69 (0,24)</b>
Ek 2013	Kohortowe badanie pacjentów ze Szwecji w wieku 44,7 [43,3; 46,0] lat z astmą zdefiniowaną jako świszczący oddech, napady duszności i/lub budzenie się w nocy z dusznością lub przyjmowanie leków przeciwastmatycznych w ciągu ostatnich 12. miesięcy. N = 472 Kwestionariusz: EQ-5D.	Wartości użyteczności [średnia (zakres)]: <b>0,85 [0,83; 0,87]</b>
Ferreira 2014	Kohortowe badanie pacjentów z Portugalii w wieku 49,2±16,9 lat. N = 115 Kwestionariusz: EQ-5D.	Wartości użyteczności [średnia (SD)]: <b>0,84 (0,17)</b>
Peters 2014	Jednoroczne kohortowe badanie pacjentów z UK z astmą. N = 255 Kwestionariusz: EQ-5D.	Wartości użyteczności [średnia (zakres)]: <b>0,83 [0,80; 0,86]</b>
van der Meer 2011	Otwarte badanie RCT pacjentów z Holandii w wieku 37/36* lat. N = 99/101*	Wartości użyteczności [średnia]: <b>0,89/0,91*</b>

SD – odchylenie standardowe; UK - Wielka Brytania (ang. *United Kingdom*); FR - Francja (ang. *French*); ESP - Hiszpania (ang. *Spain*); LABA - długo działający beta-agoniści (ang. *long-acting beta-agonists*); CI - przedział ufności (ang. *confidence interval*);

\* opieka standardowa/opieka internetowa

## Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

### Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania preparatu złożonego z beklometazonu dipropionianu i formoterolu fumaranu w formie DPI z kosztami i efektami stosowania preparatu złożonego z beklometazonu dipropionianu i formoterolu fumaranu podawanym w formie pMDI w identycznych dawkach. Przeglądem objęto bazy Medline (poprzez PubMed) oraz The Cochrane Library.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których porównano koszty i efekty zdrowotne, lub same koszty stosowania beklometazonu dipropionianu i formoterolu fumaranu w formie DPI z kosztami i efektami uwzględnionej technologii opcjonalnej, tj. terapii beklometazonem dipropionianu i formoterolem fumaranu podawanymi w formie pMDI;
- populacja wskazana we wniosku oraz w przypadku braku analiz zidentyfikowanych dla populacji wskazanej we wniosku, pod uwagę brano analizy w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (wyszukiwania nie ograniczono pod względem wskazania);
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Ekstrahowano dane dotyczące:

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

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 27 i Tab. 28.

**Tab. 27. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 02.06.2022.**

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Beclomethasone [Mesh]	3 070
#2	Beclomethasone dipropionate [Text Word]	1 953

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#3	Beclometasone dipropionate [Text Word]	143
#4	BDP [Text Word]	1 686
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	4 328
#6	Formoterol Fumarate [Mesh]	2 014
#7	Formoterol Fumarate [Text Word]	2 081
#8	FF [Text Word]	11 815
#9	#6 OR #7 OR #8	13 794
#10	#5 AND #9	193
#11	Economics [MeSH Terms]	644 935
#12	Economic* [Text Word]	754 889
#13	cost* [Text Word]	822 622
#14	#11 OR #12 OR #13	1 518 921
#15	#10 AND #14	15

Tab. 28. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 02.06.2022.

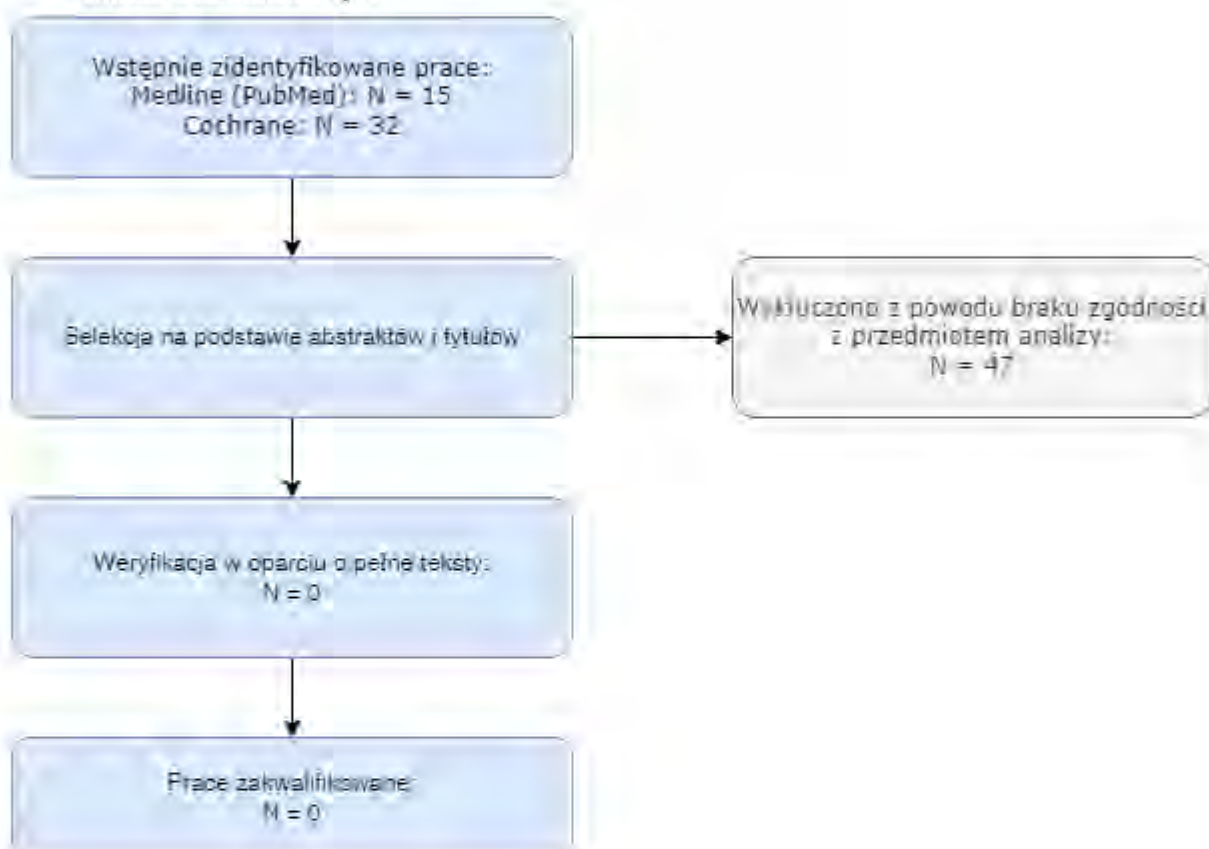
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Beclomethasone] explode all trees	1 145
#2	Beclomethasone dipropionate	1 649
#3	Beclometasone dipropionate	502
#4	BDP	1 079
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	2 432
#6	MeSH descriptor: [Formoterol Fumarate] explode all trees	1 192
#7	Formoterol Fumarate	1 712
#8	FF	3 306
#9	#6 OR #7 OR #8	4 793
#10	#5 AND #9	298
#11	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	13 675
#12	Economic*	35 656
#13	cost*	91 760
#14	#11 OR #12 OR #13	105 659
#15	#10 AND #14	32

## Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (██████████). W toku przeszukiwań baz danych 47 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac.





W wyniku systematycznego przeglądu baz danych nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych, w których oceniano koszty i efekty terapii preparatem złożonym z beklometazonu dipropionianu i formoterolu fumaranu w formie DPI z kosztami i efektami stosowania preparatu złożonego z beklometazonu dipropionianu i formoterolu fumaranu podawanym w formie pMDI w identycznych dawkach, zarówno w populacji wskazanej we wniosku jak i rozszerzonej. Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 3.

**Rys. 3 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.**



## Aneks 3. Zestawienie parametrów

Tab. 29. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
<b>Konfiguracja modelu</b>			
Perspektywa analizy	Perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna	Nie	Rozporządzenie MZ 2012, rozdział 1.5
Dyskontowanie kosztów i efektów	Brak dyskontowanie ze względu na krótki horyzont, tj. horyzont poniżej 1 roku	Nie	Wytyczne AOTMiT 2016, rozdział 1.6
Horyzont czasowy analizy	45 dni	Nie	Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora, rozdział 1.6
Populacja	Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń.	Nie	Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym, rozdział 1.3
<b>Wartości użyteczności</b>			
Wartość użyteczności dla populacji z POChP	0,828	Tak	Wartość wyznaczona na podstawie średniej użyteczności całej populacji badanej [Boros 2012], rozdział 2.2.1
Wartość użyteczności dla populacji z astmą oskrzelową	0,836	Tak	Wartość wyznaczona na podstawie średniej użyteczności populacji z astmą kontrolowaną i częściowo kontrolowaną, rozdział 2.2.2
<b>Zużycie zasobów i koszty</b>			
			
Koszt Fostex® (cena za opakowanie)	Perspektywa NFZ: 151,48 PLN Perspektywa wspólna: 180,80 PLN	Tak	Koszty wyznaczone na podstawie danych raportowanych w aktualnym obwieszczeniu MZ, rozdział 2.3.2.1

MZ – Minister Zdrowia; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

## Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z wykorzystaniem modelu zaimplementowanego w programie MS Excel.

Wykorzystany w analizie model umożliwia oszacowanie kosztów terapii beklometazonem dipropionianu i formoterolem fumaranu stosowanych w formie DPI względem beklometazonu dipropionianu i formoterolu fumaranu stosowanym w formie pMDI.

Model zawiera arkusze podzielone na 5 głównych grup:

- arkusze wprowadzające (oznaczone kolorem białym):
  - „Start” – arkusz startowy;
  - „Wprowadzenie” – arkusz zawierający skrócony opis modelu, informacje na temat kodowania kolorów komórek, tj. informacje dotyczące tego, które komórki są modyfikowalne oraz informacje odnośnie do sposobu nawigacji po całym modelu;
- arkusze zawierające dane wejściowe (oznaczone kolorem szarym):
  - „Ustawienia” – arkusz, w którym definiuje się podstawowe ustawienia analizy;
  - „Dane kosztowe” – oszacowanie kosztów związanych z kosztem analizowanych substancji czynnych;
  - „Kalkulator ceny” – kalkulacja kosztów ponoszonych na wnioskowaną prezentację preparatu Fostex NEXThaler®;
  - „Użyteczności” – podsumowanie wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu;
- arkusze wynikowe (oznaczone kolorem niebieskim):
  - „Analiza podstawowa” – wyniki analizy podstawowej minimalizacji kosztów oraz analizy podstawowej ilorazu kosztu i efektu;
  - „Analiza scenariuszy” – wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla analizy minimalizacji kosztów;
- arkusze pomocnicze (oznaczone kolorem granatowym lub fioletowym):
  - „Dane sprzedażowe ...” – podsumowanie danych odnośnie do liczby sprzedanych opakowań preparatów refundowanych w ramach katalogu aptecznego;
  - „Mechanizm” – arkusz z danymi źródłowymi do list rozwijanych.

W modelu uwzględniono również źródła danych wykorzystywanych w celu oszacowania parametrów wejściowych modelu. Opisano je w bezpośrednim pobliżu danych, których dotyczą.

Ponadto model zawiera makra pozwalające na wygodne przechodzenie między arkuszami wynikowymi, a startem modelu. Przyciski pozwalające na uruchamianie makr służących do wygodnego przechodzenia między arkuszami umieszczono w pasku na górze poszczególnych arkuszy.

#### Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości można także przeprowadzić dla dowolnego scenariusza indywidualnie, zmieniając parametry w arkuszu „Analiza podstawowa”. Należy pamiętać o tym, że scenariusze z wariantem ceny działają w przypadku ustawienia wariantów podstawowych dla pozostałych parametrów analizy.



## Spis rysunków

Rys. 1 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności. ....	36
Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności. ....	39
Rys. 3 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych. ....	52

## Spis tabel

Tab. 1. Ceny preparatu Fostex NEXThaler® .	9
Tab. 2. Wartości użyteczności wykorzystane w analizie.	12
Tab. 3 Podsumowanie wyników badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w astmie u dorosłych włączonych do raportu Norman 2013.	13
Tab. 4 Wartości użyteczności stanów zdrowia u młodzieży i dorosłych z astmą.	17
Tab. 5 Użyteczność stanów zdrowia w astmie kontrolowanej i częściowo kontrolowanej - analiza podstawowa.	19
Tab. 6 Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w niniejszej analizie.	19
Tab. 7. Koszt preparatów Fostex NEXThaler® – refundacja w ramach grupy limitowej 199.2.	20
Tab. 8. Koszt Fostex® (koszt za 1 opakowanie).	21
Tab. 9. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.	22
Tab. 10. Wyniki analizy podstawowej dla populacji z POChP – perspektywa NFZ.	26
Tab. 11. Wyniki analizy podstawowej dla populacji z POChP – perspektywa wspólna.	26
Tab. 12 Wyniki analizy podstawowej dla populacji z astmą oskrzelową – perspektywa NFZ.	27
Tab. 13 Wyniki analizy podstawowej dla populacji z astmą oskrzelową – perspektywa wspólna.	27
Tab. 14. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CMA – perspektywa NFZ.	29
Tab. 15. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CUR – perspektywa NFZ.	29
Tab. 16. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CMA – perspektywa wspólna.	30
Tab. 17. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CUR – perspektywa wspólna.	31
Tab. 18. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 31.05.2022. – pacjenci z POChP.	35
Tab. 19. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.	36
Tab. 20. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.	37
Tab. 21. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanej pracy.	37
Tab. 22 Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 01.06.2022. – pacjenci z astmą.	38
Tab. 23. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.	39
Tab. 24. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.	41
Tab. 25. Spis badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w astmie włączonych do raportu Norman 2013.	45
Tab. 26. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.	47
Tab. 27. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 02.06.2022.	50

Tab. 28. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 02.06.2022. ...	51
Tab. 29. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej. ....	53

## Bibliografia

- Aburuz 2007** Aburuz S, Gamble J, Heaney LG. Assessment of impairment in health-related quality of life in patients with difficult asthma: psychometric performance of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Respirology*. 2007 Mar;12(2):227-33.
- AEK Fostex NEXThaler** Fostex NEXThaler® (beklometazon dipropionianu i formoterol fumaranu) w leczeniu astmy oskrzelowej lub POChP. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, 2022.
- AEK Valtricom** Amlodypina + walsartan + hydrochlorotiazyd (Valtricom®) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, 2019.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016.
- APD Fostex NEXThaler** Fostex NEXThaler® (beklometazon dipropionianu i formoterol fumaranu) w leczeniu astmy oskrzelowej lub POChP. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2022.
- APD Valtricom** Amlodypina + walsartan + hydrochlorotiazyd (Valtricom®) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2019.
- AWA Atozet** Wniosek o objęcie refundacją leku Atozet (ezetymib + atorwastatyna) we wskazaniu: „Hipercholesterolemia LDL-C powyżej 130 mg/dl utrzymująca się pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale lub rewaskularyzacji wieńcowej (przezskórnej lub kardiochirurgicznej), stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, hipercholesterolemii rodzinnej. Analiza weryfikacyjna, Warszawa 2016. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/139/AWA/AW\\_OT\\_4350\\_10\\_%20Atozet\\_AWA\\_2016.07.29.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/139/AWA/AW_OT_4350_10_%20Atozet_AWA_2016.07.29.pdf), dostęp online: 2021.06.03.
- AWA Valtricom** Wniosek o objęcie refundacją leku Valtricom (amlodypina + walsartan + hydrochlorotiazyd) we wskazaniu: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. Analiza weryfikacyjna, Warszawa 2020. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/005/AWA/OT.433\\_0.2.2020\\_Valtricom\\_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/005/AWA/OT.433_0.2.2020_Valtricom_BIP.pdf), dostęp online: 2021.06.03.
- Boros 2012** Boros PW, Lubiński W. Health state and the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Poland: a study using the EuroQoL-5D questionnaire. *Pol Arch Med Wewn*. 2012;122(3):73-81
- Brusselle 2009** Brusselle G, Michils A, Louis R, Dupont L, Van de Maele B, Delobbe A, Pilette C, Lee CS, Gurdain S, Vancayzeele S, Lecomte P, Hermans C, MacDonald K, Song M, Abraham I. "Real-life" effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: The PERSIST study. *Respir Med*. 2009 Nov;103(11):1633-42.
- Burstrom 2001** Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Swedish population health-related quality of life results using the EQ-5D. *Qual Life Res*. 2001;10(7):621-35.
- Chen 2007** Chen H, Gould MK, Blanc PD, Miller DP, Kamath TV, Lee JH, Sullivan SD; TENOR Study Group. Asthma control, severity, and quality of life: quantifying the effect of uncontrolled disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Aug;120(2):396-402.
- Chen 2011** Chen H, Cisternas MG, Katz PP, Omachi TA, Trupin L, Yelin EH, Balmes JR, Blanc PD. Evaluating quality of life in patients with asthma and rhinitis: English adaptation of the rhinasthma questionnaire. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011 Feb;106(2):110-118.e1.

<b>ChPL Fostex NEXThaler</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego Fostex NEXThaler®
<b>Crossman-Barnes 2019</b>	Crossman-Barnes CJ, Sach T, Wilson A, Barton G. Estimating loss in quality of life associated with asthma-related crisis events (ESQUARE): a cohort, observational study. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2019 Apr 11;17(1):58. doi: 10.1186/s12955-019-1138-5. PMID: 30971261; PMCID: PMC6458613.
<b>Doz 2013</b>	Doz M, Chouaid C, Com-Ruelle L, Calvo E, Brosa M, Robert J, Decuyppère L, Pribil C, Huerta A, Detournay B. The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain. <i>BMC Pulm Med</i> . 2013 Mar 22;13:15.
<b>Ek 2013</b>	Ek A, Middelveld RJ, Bertilsson H, Bjerg A, Ekerljung L, Malinovsky A, Stjärne P, Larsson K, Dahlén SE, Janson C. Chronic rhinosinusitis in asthma is a negative predictor of quality of life: results from the Swedish GA(2)LEN survey. <i>Allergy</i> . 2013 Oct;68(10):1314-21.
<b>EXALT</b>	Manufacturer Submission of Evidence to the National Institute of Health and Clinical Excellence: Multiple Technology Appraisal (MTA) Xolair (omalizumab) for the Treatment of Severe Persistent Allergic Asthma (review of TA133 and TA201) Camberley: Novartis Pharmaceuticals UK Ltd; 2012.
<b>Ferreira 2010</b>	Ferreira LN, Brito U, Ferreira PL. Quality of life in asthma patients. <i>Rev Port Pneumol</i> . 2010 Jan-Feb;16(1):23-55.
<b>Ferreira 2014</b>	Ferreira LN, Ferreira PL, Pereira L3. Comparing the performance of the SF-6D and the EQ-5D in different patient groups. <i>Acta Med Port</i> . 2014 Mar-Apr;27(2):236-45.
<b>Garratt 2000</b>	Garratt AM, Hutchinson A, Russell I. Patient-assessed measures of health outcome in asthma: a comparison of four approaches. <i>Respir Med</i> . 2000 Jun;94(6):597-606.
<b>Golicki 2010</b>	Golicki D, Jakubczyk M, Niewada M, Wrona W, Busschbach JJ. Valuation of EQ-5D health states in Poland: first TTO-based social value set in Central and Eastern Europe. <i>Value Health</i> . 2010 Mar-Apr;13(2):289-97. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00596.x. Epub 2009 Sep 10.
<b>Golicki 2021</b>	Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. <i>Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej</i> . 2021.
<b>Grabowska 2006</b>	Grabowska P, Targowski T, Jahnz-Rózyk K. Ocena jakości życia i wiedzy na temat szkodliwości palenia tytoniu u chorych hospitalizowanych w Klinice Pneumonologii [Evaluation of quality of life and knowledge about tobacco smoking toxicity among patients hospitalized in Department of Pneumology]. <i>Przegl Lek</i> . 2006;63(10):1071-4. Polish
<b>Hernandez 2018</b>	Hernandez G, Dima AL, Pont À, Garin O, Martí-Pastor M, Alonso J, Van Ganse E, Laforest L, de Bruin M, Mayoral K, Ferrer M; ASTRO-LAB group. Impact of asthma on women and men: Comparison with the general population using the EQ-5D-5L questionnaire. <i>PLoS One</i> . 2018 Aug 23;13(8):e0202624. doi: 10.1371/journal.pone.0202624. PMID: 30138415; PMCID: PMC6107204.
<b>Hernandez 2019</b>	Hernandez G, Garin O, Dima AL, Pont A, Martí Pastor M, Alonso J, Van Ganse E, Laforest L, de Bruin M, Mayoral K, Serra-Sutton V, Ferrer M; ASTRO-LAB Group. EuroQol (EQ-5D-5L) Validity in Assessing the Quality of Life in Adults With Asthma: Cross-Sectional Study. <i>J Med Internet Res</i> . 2019 Jan 23;21(1):e10178. doi: 10.2196/10178. PMID: 30672744; PMCID: PMC6364208.
<b>Kardos 2011</b>	Kardos P, Wittchen HU, Mühlig S, Ritz T, Buhl R, Rabe K, Klotsche J, Riedel O; sap-NEEDS study group. Controlled and uncontrolled allergic asthma in routine respiratory specialist care - a clinical-epidemiological study in Germany. <i>Curr Med Res Opin</i> . 2011 Sep;27(9):1835-47.

- Ko i Coons 2006** Ko Y, Coons SJ. Self-reported chronic conditions and EQ-5D index scores in the US adult population. *Curr Med Res Opin.* 2006 Oct;22(10):2065-71.
- Kontodimopoulos 2018** Kontodimopoulos N, Stamatopoulou E, Brinia A, Talias MA, Ferreira LN. Are condition-specific utilities more valid than generic preference-based ones in asthma? Evidence from a study comparing EQ-5D-3L and SF-6D with AQL-5D. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2018 Dec;18(6):667-675. doi: 10.1080/14737167.2018.1505506. Epub 2018 Aug 3. PMID: 30048194.
- Lloyd 2007** Lloyd A, Price D, Brown R. The impact of asthma exacerbations on health-related quality of life in moderate to severe asthma patients in the UK. *Prim Care Respir J.* 2007 Feb;16(1):22-7.
- Lubetkin 2005** Lubetkin EI, Jia H, Franks P, Gold MR. Relationship among sociodemographic factors, clinical conditions, and health-related quality of life: examining the EQ-5D in the U.S. general population. *Qual Life Res.* 2005 Dec;14(10):2187-96.
- Lucas 2020** Lucas C, Aly S, Touboul C, Sellami R, Guillaume X, Garcia G. Patient-Reported Outcome in Two Chronic Diseases: A Comparison of Quality of Life and Response Profiles in Severe Migraine and Severe Asthma. *Patient Relat Outcome Meas.* 2020 Feb 7;11:27-37. doi: 10.2147/PROM.S222597. PMID: 32104124; PMCID: PMC7012635.
- McTaggart-Cowan 2008** McTaggart-Cowan HM, Marra CA, Yang Y, Brazier JE, Kopec JA, FitzGerald JM, Anis AH, Lynd LD. The validity of generic and condition-specific preference-based instruments: the ability to discriminate asthma control status. *Qual Life Res.* 2008 Apr;17(3):453-62.
- Norman 2013** Norman G, Faria R, Paton F, Llewellyn A, Fox D, Palmer S, Clifton I, Paton J, Woolacott N, McKenna C. Omalizumab for the treatment of severe persistent allergic asthma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013 Nov;17(52):1-342
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2022 r.
- Oga 2003** Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T, Mishima M. A comparison of the responsiveness of different generic health status measures in patients with asthma. *Qual Life Res.* 2003 Aug;12(5):555-63.
- Peters 2014** Peters M, Crocker H, Jenkinson C, Doll H, Fitzpatrick R. The routine collection of patient-reported outcome measures (PROMs) for long-term conditions in primary care: a cohort survey. *BMJ Open.* 2014 Feb 21;4(2):e003968.
- Polley 2008** Polley L, Yaman N, Heaney L, Cardwell C, Murtagh E, Ramsey J, Macmahon J, Costello RW, McGarvey L. Impact of cough across different chronic respiratory diseases: comparison of two cough-specific health-related quality of life questionnaires. *Chest.* 2008 Aug;134(2):295-302.
- PRISMA** Allegra L, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, Terzano C; PRISMA (PRospective Study on asthMA control) Study Group. Real-life prospective study on asthma control in Italy: cross-sectional phase results. *Respir Med.* 2012 Feb;106(2):205-14.  
Terzano C, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, Allegra L; PRISMA (PRospective Study on asthMA control) Study Group. 1-year prospective real life monitoring of asthma control and quality of life in Italy. *Respir Res.* 2012 Dec 6;13:112.
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia

- żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- Saarni 2006** Saarni SI, Härkänen T, Sintonen H, Suvisaari J, Koskinen S, Aromaa A, Lönnqvist J. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: a general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. *Qual Life Res.* 2006 Oct;15(8):1403-14.
- Steuten 2007** Steuten L, Palmer S, Vrijhoef B, van Merode F, Spreeuwenberg C, Severens H. Cost-utility of a disease management program for patients with asthma. *Int J Technol Assess Health Care.* 2007 Spring;23(2):184-91.
- Sullivan 2005** Sullivan PW, Lawrence WF, Ghushchyan V. A national catalog of preference-based scores for chronic conditions in the United States. *Med Care.* 2005 Jul;43(7):736-49.
- Szende 2004** Szende A, Svensson K, Ståhl E, Mészáros A, Berta GY. Psychometric and utility-based measures of health status of asthmatic patients with different disease control level. *Pharmacoeconomics.* 2004;22(8):537-47.
- Szende 2009** Szende A, Leidy NK, Ståhl E, Svensson K. Estimating health utilities in patients with asthma and COPD: evidence on the performance of EQ-5D and SF-6D. *Qual Life Res.* 2009 Mar;18(2):267-72.
- Szentes 2020** Szentes BL, Schultz K, Nowak D, Schuler M, Schwarzkopf L. How does the EQ-5D-5L perform in asthma patients compared with an asthma-specific quality of life questionnaire? *BMC Pulm Med.* 2020 Jun 13;20(1):168. doi: 10.1186/s12890-020-01205-8. PMID: 32534568; PMCID: PMC7293124.
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2019 poz. 784).
- van der Meer 2011** van der Meer V, van den Hout WB, Bakker MJ, Rabe KF, Sterk PJ, Assendelft WJ, Kievit J, Sont JK; SMASHING (Self-Management in Asthma Supported by Hospitals, ICT, Nurses and General Practitioners) Study Group. Cost-effectiveness of Internet-based self-management compared with usual care in asthma. *PLoS One.* 2011;6(11):e27108.
- Willems 2007** Willems DC, Joore MA, Hendriks JJ, Wouters EF, Severens JL. Cost-effectiveness of a nurse-led telemonitoring intervention based on peak expiratory flow measurements in asthmatics: results of a randomised controlled trial. *Cost Eff Resour Alloc.* 2007 Jul 27;5:10.