

Xolair® (omalizumab) w leczeniu ciężkiej astmy alergicznej IgE za- leżnej w ramach programu leko- wego

Analiza wpływu na budżet



Warszawa

2015

Autorzy raportu:

[REDACTED] - HealthQuest Sp. z o.o. sp.k

Wkład pracy:

- [REDACTED]: analiza problemu decyzyjnego, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków
- [REDACTED]: dane kosztowe, raport końcowy
- [REDACTED]: analiza problemu decyzyjnego, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków
- [REDACTED]: analiza problemu decyzyjnego, kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków

Adres do korespondencji:

[REDACTED]
[REDACTED]

HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp.k
ul. Mickiewicza 63 Budynek Megadex A,
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34,
kontakt@healthquest.pl

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane.

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Novartis Poland Sp. z o.o.
Marynarska 15
02-674 Warszawa
Polska
www.novartis.com

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]

Novartis Poland Sp. z o.o.
Marynarska 15
02-674 Warszawa
Polska

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
SKRÓTY I AKRONIMY	5
STRESZCZENIE	6
1 CEL ANALIZY	8
2 METODY	9
2.1 Perspektywa analizy.....	9
2.2 Horyzont czasowy.....	9
2.3 Epidemiologia.....	9
2.3.1 Astma ogółem.....	9
2.3.2 Astma ciężka	12
2.3.3 Astma niekontrolowana.....	13
2.3.4 Astma alergiczna	14
2.3.5 Inne.....	14
2.4 Populacja.....	15
2.4.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	15
2.4.2 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	17
2.4.3 Populacja docelowa, zgodna z wnioskiem refundacyjnym	17
2.4.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej.....	22
2.4.5 Podsumowanie oszacowania populacji.....	23
2.5 Koszty	23
2.5.1 Koszty omalizumabu	23
2.5.2 Koszty terapii standardowej.....	27
2.5.3 Koszty programu lekowego	28
2.5.4 Koszty związane z terapią standardową.....	29
2.5.5 Koszty leczenia zaostrzeń.....	29
2.6 Długość trwania leczenia omalizumabem.....	30
2.7 Dyskontowanie	30

2.8	Grupa limitowa	31
2.9	Założenia analizowanych scenariuszy	31
3	WYNIKI.....	34
3.1	Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego.....	34
3.2	Scenariusz podstawowy	34
3.2.1	Wyniki scenariusza istniejącego	34
3.2.2	Wyniki scenariusza nowego	35
3.2.3	Wyniki analizy inkrementalnej.....	36
3.3	Scenariusz minimalny	37
3.3.1	Wyniki scenariusza istniejącego	37
3.3.2	Wyniki scenariusza nowego	37
3.3.3	Wyniki analizy inkrementalnej.....	38
3.4	Scenariusz maksymalny	39
3.4.1	Wyniki scenariusza istniejącego	39
3.4.2	Wyniki scenariusza nowego	40
3.4.3	Wyniki analizy inkrementalnej.....	40
4	ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE	42
5	WPŁYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	44
6	OGRANICZENIA.....	45
7	WNIOSKI.....	46
8	ANEKS	47
8.1	Koszty terapii standardowej - obliczenia	47
8.2	Koszty związane z terapią standardową - obliczenia	48
8.3	Koszty leczenia zaostrzeń - obliczenia.....	50
8.4	Zgodność z minimalnymi wymaganiami.....	52
SPIS TABEL.....		55
SPIS RYCIN		57
PIŚMIENNICTWO.....		58

SKRÓTY I AKRONIMY

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	analiza wpływu na budżet
BSC	najlepsza terapia standardowa (ang. <i>best standard care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
ECAP	Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce
GINA	ang. <i>Global Initiative for Asthma</i>
ICS	wziewne kortykosteroidy (ang. <i>inhaled corticosteroid</i>)
LABA	długodziałający agonista receptorów β_2 (ang. <i>long acting beta agonist</i>)
LTRA	leki modyfikujące leukotrieny (ang. <i>leukotriene receptor antagonist</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OCS	doustne kortykosteroidy (ang. <i>oral corticosteroid</i>)
PL	program lekowy
RSS	instrument podziału ryzyka
SABA	krótkodziałający agonista receptorów β_2 (ang. <i>short acting beta agonist</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych preparatu Xolair® (omalizumab) w leczeniu ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej w ramach programu lekowego u chorych powyżej 6. roku życia.

Metody

Ze względu na wnioskowaną refundację w ramach programu lekowego analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne - Narodowego Funduszu Zdrowia. Nie analizowano perspektywy NFZ i pacjenta, gdyż jedyny koszt różniący analizy z perspektywy NFZ oraz NFZ i pacjenta stanowi koszt terapii standardowej i porad z nią związanych, nie ma on jednak wpływu na wyniki inkrementalne analizy.

Populację docelową stanowili pacjenci w wieku powyżej 6 lat kwalifikujący się do programu lekowego leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem. Oszacowanie populacji docelowej w scenariuszu podstawowym zostało oparte o:

██
██
██
██

Niepewność oszacowania liczebności populacji uwzględniono przeprowadzając symulację scenariusza minimalnego i maksymalnego.

Analizowano dwa scenariusze: istniejący (refundacja omalizumabu w ramach programu lekowego u chorych powyżej 12. roku życia) oraz nowy (refundacja omalizumabu w ramach zmodyfikowanego programu lekowego u chorych powyżej 6. roku życia).

Koszty z perspektywy płatnika analizowano w 2-letnim horyzoncie czasowym. W analizie uwzględniono:

- koszty omalizumabu,
- koszty programu lekowego,
- koszty leków w terapii standardowej,
- koszty porad związanych z terapią standardową,
- koszty leczenia zaostrzeń astmy.

Wyniki

W scenariuszu istniejącym liczba chorych powyżej 12. roku życia z ciężką astmą alergiczną leczonych omalizumabem w ramach programu lekowego będzie wynosiła ██████ i

■ odpowiednio w pierwszym i drugim roku analizy. Liczba dzieci wieku 6-12 lat leczonych omalizumabem będzie równa ■ natomiast dzieci leczonych jedynie terapią standardową odpowiednio ■ w I i II roku. Roczne koszty leczenia z perspektywy NFZ wyniosą ■, przy czym ■ stanowiąc będą koszty leków. Łączne koszty leczenia w grupie dzieci wyniosą ■, natomiast w grupie młodzieży i dorosłych odpowiednio ■.

W scenariuszu nowym liczba pacjentów powyżej 12. roku życia leczonych omalizumabem w ramach programu lekowego ■ w I i w II roku, natomiast liczba dzieci leczonych omalizumabem wyniesie odpowiednio ■ w I i II roku analizy. W scenariuszu nowym roczne koszty leczenia z perspektywy NFZ wyniosą ■, przy czym ■ stanowiąc będą koszty leków. Łączne koszty leczenia w grupie dzieci wyniosą ■, natomiast w grupie młodzieży i dorosłych odpowiednio ■.

Wprowadzenie leczenia omalizumabem w ramach zmodyfikowanego programu lekowego spowoduje zwiększenie wydatków płatnika o ■. Zwiększenie kosztów wynikać będzie z włączenia do programu lekowego dzieci w wieku 6-12 lat. Analiza nie wykazała zmiany w kosztach leczenia młodzieży i dorosłych. Zdecydowaną większość kosztów stanowiąc będą koszty omalizumabu - ■ w I i II roku.

Wnioski

Realizacja programu lekowego leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem w populacji w wieku powyżej 6 lat spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w porównaniu do scenariusza leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem jedynie w populacji powyżej 12. roku życia.

Leczenie preparatem Xolair jest skuteczną alternatywą wobec leczenia jedynie terapią standardową w ciężkiej postaci astmy. Omalizumab stosowany jako terapia wspomagająca do optymalnej terapii standardowej w leczeniu pacjentów powyżej 6 roku życia z ciężką astmą alergiczną IgE zależną, pomimo stosowania wysokich dawek wziewnych kortykosteroidów w połączeniu z innymi lekami kontrolującymi astmę, charakteryzuje się istotnie wyższą skutecznością od samego BSC, w tym zmniejsza ryzyko wystąpienia klinicznie istotnych zaostrzeń oraz ciężkich zaostrzeń astmy.

Wprowadzenie programu lekowego we wskazanej populacji nie będzie miało istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, nie spowoduje także problemów natury społecznej i etycznej.

1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych preparatu Xolair® (omalizumab) w leczeniu ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej w ramach programu lekowego u chorych powyżej 6. roku życia.

W Tab. 1 przedstawiono problem decyzyjny analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.¹

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Pacjenci powyżej 6 roku życia z ciężką, niekontrolowaną alergiczną astmą oskrzelową (wg aktualnych wytycznych GINA) z alergią na alergenów całoroczną potwierdzoną punktowymi testami skórnymi lub testami swoistego IgE
Interwencja (I)	scenariusz nowy (BSC, omalizumab u dzieci w wieku 6-12 lat oraz u dorosłych i młodzież powyżej 12. roku życia)
Komparator (C)	scenariusz istniejący (BSC, omalizumab jedynie u chorych powyżej 12. roku życia)
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none">• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego;• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;• aspekty etyczne i społeczne.

¹ PICO – populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*)

2 METODY

2.1 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne - Narodowego Funduszu Zdrowia. Nie analizowano perspektywy NFZ i pacjenta, gdyż jedyny koszt różniący analizy z perspektywy NFZ oraz NFZ i pacjenta stanowi koszt terapii standardowej i porad z nią związanych, nie ma on jednak wpływu na wyniki inkrementalne analizy.

2.2 Horyzont czasowy

Analizą objęto okres 2 lat od momentu wprowadzenia leku do programu lekowego zgodnie z horyzontem decyzji wydawanej przez Ministra Zdrowia dla nowych leków (patrz art. 11 ust. 3 pkt 3 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, nie dyskontowano przyszłych kosztów.

2.3 Epidemiologia

2.3.1 Astma ogółem

Według danych NFZ na 2012 roku w Polsce zdiagnozowaną astmą miało ok. 1,17 mln pacjentów. Częstość występowania astmy w Polsce w populacji osób >12 r.ż. wynosi wg różnych źródeł od 3,66% do 7,30%, a w populacji dzieci od 3,71% do 8,60%. Zgromadzone dane dotyczące choroby ogółem przedstawiono w Tab. 2.

Tab. 2 Chorobowość astmy ogółem, w populacji w wieku >12 lat oraz w populacji dzieci

Populacja	Rok	Odsetek/Liczba	Komentarz	Referencja
Astma ogółem				
Polska	2012	1 168 671	dane NFZ (sprawozdawane przez świadczeniodawców) dotyczące pacjentów ze zdiagnozowaną astmą; w celu oszacowania liczby pacjentów chorych na astmę wykorzystano numer PESEL, jako unikalny identyfikator pacjenta	Śliwczyński 2015 ¹
Polska	2012	1 359 954	ICD-10: J45, J45.0, J45.1, J45.8, J45.9	Śliwczyński 2015 ¹
Polska	2000	4,20%	wywiady telefoniczne przeprowadzone w 3018 losowo wybranych gospodarstwach domowych, objęły 10180 osób	Kowalski 2004 ²

Populacja	Rok	Odsetek/Liczba	Komentarz	Referencja
Astma w populacji > 12 r.ż.				
Polska, 17-80 lat	1998-2000	5,40%	ogólnopolskie badanie epidemiologiczne dot. chorób alergicznych, którym objęto 16 238 osób w wieku 6-80 lat pochodzące z 11 regionów	PMSEAD (Liebhart 2007) ²
Polska, 17-80 lat	1998-2001	7,30%	badanie epidemiologiczne na terenie województwa łódzkiego, objęto 1340 osób; częstość występowania astmy na podstawie badania ankietowego, badań dodatkowych oraz oceny eksperta	Kupryś-Lipińska 2010 ⁶
Polska, 13-14 lat	2006-2009	6,50% miasto 3,90% wieś	badanie kwestionariuszowe na 18 617 osobach	ECAP (Samoliński 2011) ⁵
Polska, 20-44 lat	2006-2009	4,20% miasto 2,00% wieś	badanie kwestionariuszowe na 18 617 osobach	ECAP (Samoliński 2011) ⁵
Polska, >15 lat	2009	11 717 000 3,66%	Stan zdrowia ludności w 2009	GUS 2011 ⁴
Dania, 18-44 lata	2010-2011	3,20%	populacja określana na podstawie zrealizowanych recept oraz rejestru pacjentów stosujących omalizumab	Bulow 2014 ⁷
Europa	2012	5,28%	chorobowość na podstawie <i>The World Health Survey (WHS)</i>	To 2012 ⁸
Świat	2012	4,46%	chorobowość na podstawie <i>The World Health Survey (WHS)</i> dla 70 krajów	To 2012 ⁸
Astma w populacji dzieci				
Polska, 6-16 lat	1998-1999	8,60%	ogólnopolskie badanie epidemiologiczne dot. chorób alergicznych, którym objęto 16 238 osób w wieku 6-80 lat pochodzące z 11 regionów	PMSEAD (Liebhart 2007) ²
Polska, 3-16 lat	1998-2001	8,50%	badanie epidemiologiczne na terenie województwa łódzkiego, 1340 osób; częstość występowania astmy na podstawie badania ankietowego, badań dodatkowych oraz oceny eksperta	Kupryś-Lipińska 2010 ⁶
Polska, 6-7 lat	2006-2008	4,40% miasto 3,90% wieś	badanie kwestionariuszowe na 18 617 osobach	ECAP (Samoliński 2011) ⁵
Polska, 5-14 lat	2009	14 100 000 3,71%	Stan zdrowia ludności w 2009	GUS 2011 ⁴
Szwecja, 12lat	b.d.	11,00%	kontrola dzieci urodzonych w latach 1994-1996	Nordlund 2014 ⁹

Według danych z ogólnopolskiego badania epidemiologicznego PMSEAD częstość występowania astmy w poszczególnych regionach kraju jest zróżnicowana i wynosi od 3,5% do 7,6% w populacji dorosłych oraz od 2,8% do 13% w populacji dzieci. Zgodnie z badaniem PMSEAD średnia częstość występowania astmy w Polsce wśród dorosłych to 5,4%, a wśród dzieci 8,6%. Dane dotyczące częstości występowania astmy dla wybranych miast przedstawiono w Tab. 3.

Wyniki badań programu Epidemiologii Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP) wskazują na wyższy odsetek chorych na astmę wśród mieszkańców miast niż wśród mieszkańców wsi. Badanie przeprowadzono w trzech grupach wiekowych: 6-7 lat, 13-14 lat oraz 20-44

lata. W grupach tych odsetek występowania astmy w miastach i wsi wynosił odpowiednio: 4,40% i 3,90%; 6,50% i 3,90% oraz 4,20% i 2,00%

Chorobowość astmy na podstawie *The World Health Survey* według trzech definicji oceniano w badaniu To 2012. W Europie zdiagnozowaną astmę (na podstawie pytania „Czy kiedykolwiek zdiagnozowano u Pan/Pani astmę?”) miało średnio ok. 5,1% populacji, klinicznie potwierdzoną astmę (zdiagnozowana astma i/lub pozytywna odpowiedź na jedno z pytań: „Czy był/a Pan/Pani leczona na astmę?” lub „Czy przyjmował/a Pan/Pani lek na astmę w ciągu ostatnich 2 tygodni?”) miało ok. 5,28%, a objawy astmy (zdiagnozowana astma, kliniczna astma i/lub pozytywna odpowiedź na pytanie „Czy w ciągu ostatnich 12 miesięcy doświadczył/a Pan/Pani napadów świszczącego oddechu?”) ok. 10,71%. Odsetek zdiagnozowanej astmy wahał się między 1,3% w Bośni i Hercegowinie a 20,09% w Szwecji. Dane dla poszczególnych państw europejskich przedstawiono w Tab. 4

Tab. 3 Chorobowość astmy w wybranych polskich miastach na podstawie badania FMSEAD²

Miasto	Dorośli (95% CI)	Dzieci (95% CI)
Białystok	3,6% [2,6; 4,7]	2,8% [0,7; 4,8]
Bydgoszcz	5,0% [3,9; 6,1]	4,9% [2,8; 7,1]
Gdańsk	5,1% [3,9; 6,3]	13,0% [9,6; 16,4]
Kraków	7,6% [6,0; 9,1]	10,9% [7,1; 14,7]
Lublin	5,6% [4,3; 6,8]	7,6% [4,6; 10,7]
Łódź	7,3% [5,7; 8,9]	8,5% [5,2; 11,7]
Poznań	3,5% [2,5; 4,5]	9,5% [6,5; 12,6]
Rabka	3,5% [2,5; 4,5]	7,0% [4,2; 9,8]
Warszawa	6,8% [5,4; 8,3]	11,8% [7,9; 15,7]
Wrocław	6,3% [5,0; 7,6]	10,5% [7,2; 13,8]
Zabrze	6,3% [4,5; 8,1]	7,1% [3,0; 11,1]
Razem	5,4% [5,0; 5,8]	8,6% [7,7; 9,6]

Tab. 4 Chorobowość astmy w wybranych krajach europejskich wg trzech definicji (%)^a

Kraj	Zdiagnozowana astma ^a	Klinicznie potwierdzona astma ^a	Objawy astmy ^a
Austria	7,46	7,63	9,48
Belgia	9,83	10	17,22
Bośnia i Hercegowina	1,3	1,41	4,01
Chorwacja	4,38	4,57	8,66
Czechy	4,56	4,71	6,32
Dania	9,5	10,19	15,4
Estonia	2	1,99	6,94

Kraj	Zdiagnozowana astma*	Klinicznie potwierdzona astma†	Objawy astmy‡
Finlandia	9,39	10,24	17,19
Francja	10,43	10,59	15,2
Grecja	6,6	6,84	10,14
Gruzja	2,09	2,15	4,83
Hiszpania	6,79	7,12	12,78
Holandia	15,17	15,32	22,71
Irlandia	9,41	9,19	11,39
Luksemburg	9,16	9,44	16,63
Łotwa	2,7	2,7	5,9
Niemcy	7,58	7,55	9,25
Norwegia	11,05	12,32	15,05
Portugalia	7,83	7,83	8,72
Rosja	2,5	2,57	4,98
Słowacja	4,11	4,1	7,41
Słowenia	8,7	8,66	11,91
Szwecja	20,09	20,18	21,6
Turcja	2,06	2,11	11,34
Ukraina	2,77	2,9	11,13
Węgry	7,66	7,66	14,72
Wielka Brytania	17,59	18,15	22,59
Włochy	6,05	6,26	8,98
Razem	5,1	5,28	10,71

*na podstawie pytania „Czy kiedykolwiek zdiagnozowano u Pan/Pani astmę?”

†zdiagnozowana astma i/lub pozytywna odpowiedź na jedno z pytań: „Czy był/a Pan/Pani leczona na astmę?” lub „Czy przyjmował/a Pan/Pani leki na astmę w ciągu ostatnich 2 tygodni?”

‡zdiagnozowana astma, kliniczna astma i/lub pozytywna odpowiedź na pytanie „Czy w ciągu ostatnich 12 miesięcy doświadczył/a Pan/Pani napadów świszczącego oddechu?”

2.3.2 Astma ciężka

Częstość występowania astmy ciężkiej w odnalezionych badaniach epidemiologicznych była zróżnicowana, co może wynikać z różnic w definicjach stopni ciężkości astmy. W odnalezionych badaniach częstość występowania astmy ciężkiej waha się w granicach 3,6% - 32% w populacji dorosłych oraz 5% - 18% w populacji dzieci. Dane z badań epidemiologicznych dotyczące astmy ciężkiej przedstawiono w Tab. 5.

Tab. 5 Astma ciężka w populacji dorosłych oraz dzieci

Populacja	Rok	Odsetek/liczba	Komentarz	Referencja
Astma ciężka w populacji dorosłych				
Polska	2001	32%	wywiady telefoniczne przeprowadzone w 3018 losowo wybranych gospodarstwach domowych, objęty 10180 osób; stopień ciężkości określany wg GINA	Kowalski 2004 ²
Polska, 18-87lat	b.d.	11,50%	badanie kwestionariuszowe wśród 3305 pacjentów z astmą zdiagnozowaną przez lekarza rodzinnego	Doboszyńska 2008 ¹⁰
Łódź, 18-78lat	2000	7,45%	1006 pacjentów z Łodzi	Kupczyk 2004 ¹¹
Dania, 18-44lata	2010-2011	8,10%	populacja określana na podstawie zrealizowanych recept oraz rejestru pacjentów stosujących omalizumab	Bulow 2014 ⁷
Holandia	2011	10,4/10000 3,6%	ciężka niekontrolowana astma pomimo zidentyfikowania i usunięcia wszystkich czynników mogących wpływać na brak kontroli	Hekking 2015 ¹²
Astma ciężka w populacji dzieci				
Polska	2000	18%	wywiady telefoniczne przeprowadzone w 3018 losowo wybranych gospodarstwach domowych, objęty 10180 osób; stopień ciężkości określany wg GINA	Kowalski 2004 ²
Świat	b.d.	5%	publikacja wtórna, przegląd literatury	Guilbert 2014 ¹³

2.3.3 Astma niekontrolowana

W Tab. 6 zestawiono odnalezione dane epidemiologiczne dotyczące odsetka pacjentów z astmą niekontrolowaną. W polskim badaniu *PulmoScreen* wśród dorosłych chorych na astmę odsetek pacjentów z astmą niekontrolowaną wynosił 31,9%. W duńskim badaniu w populacji pacjentów w wieku 18-44 lata niekontrolowaną astmę ciężką stwierdzono u 36,4% chorych. Odnaleziono tylko jedno badanie dotyczące tego zagadnienia wśród chorych dzieci. Odsetek dzieci z niekontrolowaną astmą w tym badaniu wynosił 28% (Tab. 6).

Tab. 6 Astma niekontrolowana w populacji dorosłych oraz dzieci

Populacja	Rok	Odsetek/liczba	Komentarz	Referencja
Astma niekontrolowana w populacji dorosłych				
Polska, 18-80lat	b.d.	31,90%	w badaniu <i>PulmoScreen</i> analizowano profil dorosłych chorujących na astmę w Polsce, będących pod opieką lekarzy POZ, na podstawie kwestionariusza przeprowadzonego wśród 1852 lekarzy POZ z całego kraju (uzyskano dane dla 10 981 chorych).	Brożek 2012 (<i>PulmoScreen</i>) ¹⁴

Populacja	Rok	Odsetek/Liczba	Komentarz	Referencja
Dania, 18-44 lata	2010-2011	36,4%	niekontrolowana astma ciężka zdefiniowana jako co najmniej 1 zaostrzenie (podanie prednizolonu, wizyta na oddziale ratunkowym i/lub hospitalizacja) i/lub przyjmowanie SABA ≥600 dawek w ciągu roku	Bulow 2014 ⁷
Astma niekontrolowana w populacji dzieci				
Szwecja, 12 lat	b.d.	28%	kontrola dzieci urodzonych w latach 1994-1996	Nordlund 2014 ⁹

2.3.4 Astma alergiczna

Dane epidemiologiczne dotyczące występowania astmy alergicznej przedstawiono w Tab. 7. Odsetek pacjentów z astmą o podłożu alergicznym jest duży i wynosi od 60,0% do 74,38%.

Tab. 7 Chorobowość astmy alergicznej ogółem, w populacji dorosłych oraz populacji dzieci

Populacja	Rok	Odsetek/Liczba	Komentarz	Referencja
Astma alergiczna ogółem				
USA, Wlk. Brytania	2003-2005	71%	w populacji pacjentów z ciężką astmą (pozytywny wynik testu skórniego dla co najmniej 1 alergen)	Moore 2007 (SARP) ¹⁵
Astma alergiczna w populacji dorosłych				
Łódź, 18-78 lat	2000	74,83%	1006 pacjentów z Łodzi	Kupczyk 2004 ¹¹
Astma alergiczna w populacji dzieci				
USA, 4-16 lat	2010-2011	60,0%	uczulenie na więcej niż 1 alergen; alergię identyfikowane za pomocą testów swoistego IgE, dzieci z zaostrzeniem astmy	Beck 2015 ¹⁶

2.3.5 Imie

Wyszukiwano także informacji dotyczących odsetka:

- pacjentów ze zdiagnozowaną astmą,
- pacjentów stosujących się do zaleceń,
- pacjentów z ciężką astmą przyjmujących OCS,
- pacjentów z astmą i poziomem IgE w zakresie od 30 do 1500 IU/ml,
- palaczy.

Odnalezione dane przedstawiono w Tab. 8.

Tab. 8 Inne wskaźniki epidemiologiczne dotyczące osób chorych na astmę

Populacja	Rok	Odsetek/liczba	Komentarz	Referencja
Astma zdiagnozowana				
Polska, 3-16 lat	1998-2001	29,00%	badanie epidemiologiczne na terenie województwa łódzkiego, objęto 1340 osób	Kupryś-Lipfiska 2010 ⁴
Polska, 17-80 lat	1998-2001	51,00%	badanie epidemiologiczne na terenie województwa łódzkiego, objęto 1340 osób	Kupryś-Lipfiska 2010 ⁴
Pacjenci stosujący się do zaleceń				
Holandia, dorośli	2011	74%	na podstawie danych z aptek o zrealizowanych receptach	Hekking 2015 ¹²
Pacjenci z ciężką astmą przyjmujący OCS				
USA, >12 lat	2001	47,20%	3-letnie badanie obserwacyjne	Lee 2006 (TENOR) ¹⁷
Pacjenci z astmą i poziomem IgE 30-1500 IU/ml				
USA, >12 lat	2001	21,30%	[IgE<30 IU/ml]	Lee 2006 (TENOR) ¹⁷
USA, >12 lat	2001	11,50%	[IgE>700 IU/ml]	Lee 2006 (TENOR) ¹⁷
Palacze				
Polska, dorośli	2013	27%	palacze w Polsce ogółem	TNS Polska dla GfS 2013 ¹⁸
Europa, dorośli	2012	35,85%	odsetek palaczy wśród pacjentów z astmą	To 2012 ⁹

2.4 Populacja

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dla analiz¹⁹ niezbędne jest oszacowanie rocznej liczebności następujących populacji:

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

Opis i wyniki oszacowań zamieszczono w kolejnych podrozdziałach

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

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana oszacowano w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego Xolair® oraz odnalezione dane epidemiologiczne.²⁰

Produkt leczniczy Xolair® jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 do <12 lat).

Dorośli i młodzież (w wieku >12 lat)

Produkt leczniczy Xolair® jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym, w celu poprawy kontroli astmy u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórniego lub reaktywność *in vitro* na catoroczne alerdeny wziewne oraz, u których stwierdzono zmniejszoną czynność płuc (FEV₁ <80%), jak również częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną przebudzeń w nocy oraz, u których wielokrotnie udokumentowano ciężkie zaostrzenia astmy występujące pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym, wziewnym agonistą receptorów beta-2

Dzieci (w wieku od 6 do <12 lat)

Produkt leczniczy Xolair® jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym, w celu poprawy kontroli astmy u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórniego lub reaktywność *in vitro* na catoroczne alerdeny wziewne, częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną wybudzeń w nocy oraz u których występują liczne ciężkie zaostrzenia astmy pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym, wziewnym agonistą receptorów beta-2

Na podstawie danych zebranych przez GUS określono liczbę osób w Polsce w przedziałach wiekowych 6-12 lat (dzieci) oraz >12 lat (młodzież i dorośli). Odsetek pacjentów chorujących na astmę w określonych populacjach obliczono na podstawie danych z polskiego badania ECAP (4,18% i 3,48%, metodyka opisana w rozdziale 2.4 Z).

Częstość występowania astmy alergiczej obliczono dla obu grup pacjentów przyjmując odsetek pacjentów z astmą alergiczną na podstawie publikacji Moore 2007 (71,0%).⁴⁵ Odsetek pacjentów z nadwrażliwością na alerdeny catoroczne obliczono w oparciu o dane z badania Beck 2015 (60,0% - średnia częstość alergii na alerdeny sierści kota, sierści psa, alergenów w kurzu u pacjentów z dodatnim testem alergicznym).⁴⁶

Odsetek dzieci z astmą ciężką podano za Guilbert 2014 (5,0%), a w grupie dorosłych za Bulow 2014 (8,1%). Ponadto założono, iż astmę niekontrolowaną stwierdza się u 28,0% dzieci oraz 36,4% młodzieży i dorosłych, z czego u 82,7% chorych stosuje się leczenie ICS/LABA⁴⁷. Na podstawie przyjętych założeń obliczono, iż wnioskowana technologia zgodnie z ChPL może być stosowana u [REDACTED] pacjentów (Tab. 9).

Tab. 9 Oszacowanie populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Kryterium	Dzieci 6-12 lat		Młodzież >12 lat i dorośli	
	Odsetek	Liczba	Odsetek	Liczba
Populacja Polski	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Astma	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

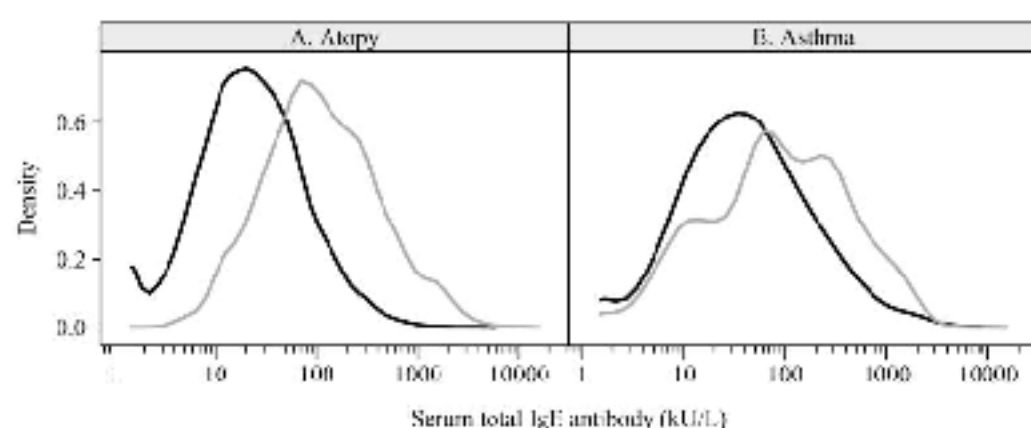
[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Po uwzględnieniu wyżej wymienionych danych epidemiologicznych oszacowano populację docelową pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego [Redacted]. Poszczególne etapy kalkulacji populacji docelowej przedstawiono w Tab. 11.

Ryc. 1 Rozkład całkowitego stężenia IgE wśród pacjentów z atopią (A) i astmą (B). Czarna linia oznacza brak atopii/astmy, szara linia oznacza obecność atopii/astmy²²



Tab. 10 Kryteria kwalifikacji i wykluczenia pacjentów do proponowanego programu lekowego „Leczenie ciężkiej astmy IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J45.0).

Kryteria kwalifikacji	Kryteria wykluczenia
1. [Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	7. [Redacted]

Kryteria kwalifikacji	Kryteria wykluczenia
<p>[Redacted text]</p> <p>8. [Redacted text]</p>	

GINA, *Global Initiative for Asthma*

GETE, *Global Evaluation of Treatment Effectiveness*

AQLQ, *Asthma Quality of Life Questionnaire*

Tab. 11 Oszacowanie populacji docelowej, zgodnej z wnioskiem refundacyjnym

Kryterium	Dzieci 6-12 lat		Młodzieź >12 lat i dorośli	
	Odsetek	Liczba	Odsetek	Liczba
Populacja Polski				
Astma				
Zdiagnozowana astma				
Astma ciężka				
Astma niekontrolowana				
Leczenie ICS/LABA				
Stosowanie się do zaleceń				
Astma alergiczna				
Alergia na alergeny całoroczne				
Niepalący				
W obrębie tabeli dawkowania				
Leczenie OCS				
Razem				

2.4.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej

Ze względu na duże rozbieżności w liczebności populacji oszacowanej na podstawie danych epidemiologicznych a rzeczywistą liczbą pacjentów w obecnym programie lekowym leczenia alergicznej astmy ciężkiej IgE zależnej omalizumabem, założono, iż

[REDACTED]

Dodatkowo na podstawie wzrostu liczby pacjentów w programie lekowym w ostatnim roku oszacowano liczebność populacji młodzieży i dorosłych w drugim roku BIA ([REDACTED] o bliczenia szczegółowo opisane w rozdziale 2.9).

W przypadku populacji dzieci założono, iż w pierwszym roku do programu lekowego zostanie włączonych [REDACTED] docelowej populacji dzieci ([REDACTED] pacjentów), w drugim roku w programie będzie [REDACTED] dzieci.

2.4.5 Podsumowanie oszacowania populacji

Definicja populacji	Liczebność popu- lacji	Rozdział z opisem oszacowania
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana		2.4.1
Populacja docelowa, wskazana we wniosku		2.4.3
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		2.4.2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej		2.4.4

2.5 Koszty

W ramach oceny kosztów terapii i z użycia zasobów związanych z terapią omalizumabem oraz optymalną terapią standardową uwzględniono w niniejszej analizie następujące kategorie kosztów:

- koszty nabycia omalizumabu oraz koszty podania leku;
- koszty leczenia farmakologicznego w ramach terapii standardowej;
- koszty diagnostyki i monitorowania w programie lekowym;
- koszty związane z leczeniem istotnych klinicznie zaostrzeń astmy, w tym zaostrzeń ciężkich;
- koszty związane z wizytami u lekarza w celu kontroli choroby i przepisania leków w ramach terapii standardowej.

Ze względu na krótki horyzont analizy, w kalkulacjach kosztów nie uwzględniono zgonów.

2.5.1 Koszty omalizumabu

Koszt 1 mg omalizumabu obliczono na podstawie cen omalizumabu zamieszczonych w aktualnym Obwieszczeniu MZ na dzień 1 listopada 2015 roku. Wyniki przedstawiono w Tab. 12. Ponieważ koszt opakowania zawierającego dawkę 150 mg jest dokładnie dwa razy większy od kosztu dawki 75 mg, w analizie nie uwzględniono udziału w rynku poszczególnych opakowań

Tab. 12 Koszt 1 mg omalizumabu na podstawie danych z Obwieszczeniem MZ na dzień 1 listopada 2015 r.

Opakowanie	Urzędowa cena zbytu (zł)	Cena hurtowa brutto (zł)	Wysokość li- mitu finanso- wania (zł)	Cena za mg (zł)
1 amp.-strzyk. 0,5 ml, 75 mg	742,50	779,63	779,63	10,40
1 amp.-strzyk. 1 ml, 150 mg	1 485,00	1 559,25	1 559,25	10,40

Właściwą dawkę produktu leczniczego Xolair[®] oraz częstość jego podawania określa się na podstawie początkowego stężenia IgE (j.m./ml), oznaczanego przed rozpoczęciem leczenia oraz masy ciała pacjenta (kg).

Zgodnie z Charakterystyka Produktu Leczniczego[®] każdorazowo można zastosować od 75 do 600 mg produktu leczniczego Xolair w 1 do 4 wstrzyknięciach. Przy ustaleniu dawki omalizumabu korzysta się z tabel dawkowania uwzględniających zarówno masę ciała, jak i wartość początkowego stężenia IgE. Maksymalna zalecana dawka omalizumabu wynosi 600 mg co dwa tygodnie. Schematy dawkowania zgodne z ChPL Xolair[®] przedstawiono w Tab. 13 i Tab. 14

Tab. 13 Podawanie co 4 tygodnie. Dawki omalizumabu (w mg/dawkę) podawane we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie

Początkowe wartości IgE (j.m./ml)	Masa ciała kg									
	≥ 20-25	> 25-30	> 30-40	> 40-50	> 50-60	> 60-70	> 70-80	> 80-90	> 90-125	> 125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800	Podawanie co 2 tygodnie. Patrz Tab. 14									
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										
>1100-1200										

Tab. 14 Podawanie co 2 tygodnie, dawki omalizumabu (w mg/dawkę) podawane we wstrzyknięciu podskórnym co 2 tygodnie

Początkowe wartości IgE (j.m./ml)	Masa ciała kg									
	≥ 20-25	> 25-30	> 30-40	> 40-50	> 50-60	> 60-70	> 70-80	> 80-90	> 90-125	> 125-150
≥30-100	Podawanie co 4 tygodnie. Patrz Tab. 13									
>100-200										
>200-300										
>300-400										
>300-400									450	525
>400-500							375	375	525	600
>500-600						375	450	450	600	
>600-700	225					375	450	450	525	
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600	Nie podawać – dane dotyczące zalecanej dawki są niedostępne				
>1100-1200	300	300	450	525	600					
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

W niniejszej analizie dane o dawkowaniu w zależności od wieku pacjentów zaczerpnięto z modelu ekonomicznego (dane na podstawie badania Kulus 2010²⁸ (dzieci 6-12 lat) oraz badania INNOVATE²⁹ (pacjenci >12 lat)) i przedstawiono w Tab. 15. W obu badaniach pojedyncza, maksymalna stosowana przez pacjentów dawka wynosiła 375 mg. Nie odnaleziono danych o wielkości odsetka pacjentów stosujących wyższe dawki leku.

Tab. 15 Odsetek pacjentów stosujących poszczególne dawki omalizumabu na podstawie badań Kulus 2010 i INNOVATE

Dawka omalizumabu	Dzieci 6-12 lat	Młodzień (>12 lat) i dorośli
375 mg 2x/miesiąc	10,20%	7,50%
300 mg 2x/miesiąc	15,10%	15,10%
225 mg 2x/miesiąc	23,50%	20,40%
300 mg 1x/miesiąc	19,30%	25,80%
225 mg 1x/miesiąc	9,00%	0,00%
150 mg 1x/miesiąc	16,90%	31,20%
75 mg 1x/miesiąc	6,00%	0,00%

Zgodnie z treścią programu lekowego

Mając na uwadze powyż-

sze założenia przyjęto, że koszt podania omalizumabu będzie rozliczany poprzez świadczenie „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” i będzie wynosił 468 zł (Tab. 16).

Tab. 16 Koszt jednorazowego podania leku

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Jednostka rozliczeniowa	Waga jednostki rozliczeniowej	Koszt [zł]*
5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	punkt	9	468,00

* 1 punkt = 52 zł

Roczny koszt terapii poszczególnymi schematami dawkowania omalizumabu obliczono na podstawie kosztu 1 mg leku oraz kosztu jednego podania leku. Wyniki przedstawiono w Tab. 17. Średni roczny koszt terapii omalizumabem w populacji dzieci oraz młodzieży i dorosłych obliczono jako suma iloczynów odsetka pacjentów stosujących poszczególne schematy dawkowania i całkowitego rocznego kosztu terapii daną dawką leku. Obliczono, iż średni roczny koszt terapii omalizumabem w grupie dzieci wynosi 55 863,84 zł, a w grupie młodzieży i dorosłych 53 292,79 zł (Tab. 18).

Tab. 17 Roczny koszt terapii poszczególnymi dawkami omalizumabu

Dawka	Liczba mg/dawka	Koszt dawki (zł)	Liczba podań/miesiąc	Koszt podania/miesiąc (zł)	Całkowity koszt terapii/miesiąc (zł)	Całkowity roczny koszt terapii (zł)
375 mg 2x/miesiąc	375	3 898,13	2	936	8 732,25	104 787,00
300 mg 2x/miesiąc	300	3 118,50	2	936	7 173,00	86 076,00
225 mg 2x/miesiąc	225	2 338,88	2	936	5 613,75	67 365,00
300 mg 1x/miesiąc	300	3 118,50	1	468	3 586,50	43 038,00
225 mg 1x/miesiąc	225	2 338,88	1	468	2 806,88	33 682,50
150 mg 1x/miesiąc	150	1 559,25	1	468	2 027,25	24 327,00
75 mg 1x/miesiąc	75	779,63	1	468	1 247,63	14 971,50

Tab. 18 Średni roczny koszt terapii omalizumabem w populacji dzieci oraz młodzieży i dorosłych

Populacja	Średni roczny koszt terapii omalizumabem (zł)
Dzieci 6-12 lat	55 863,84
Młodzież (>12 lat) i dorośli	53 292,79

2.5.2 Koszty terapii standardowej

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi GINA 2015 (*Global Initiative for Asthma*)²⁸ do leków stosowanych w ramach optymalnej terapii standardowej należą wziewne kortykosteroidy, długodziałający antagoniści receptorów β_2 , leki modyfikujące leukotrieny, kromony, anty-IgE, kortykosteroidy systemowe, krótko działający antagoniści receptorów β_2 , krótko działające leki antycholinergiczne.

Częstość stosowania poszczególnych leków w ramach terapii standardowej dla populacji powyżej 12. roku życia zaczerpnięto z badania INNOVATE, a dla populacji dzieci w wieku 6-12 lat z badania Kulus 2010.

Do obliczeń rocznego kosztu terapii standardowej w populacji dzieci oraz młodzieży i dorosłych przyjęto średni dzienny koszt terapii poszczególnymi grupami leków zaczerpnięty z modelu ekonomicznego. Dzienny koszt terapii obliczono na podstawie ceny oraz liczby sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów dostępnych w sprawozdaniach NFZ oraz dobowej dawki leku na poziomie DDD (metodyka szerzej opisana w aneksie 8.1).

Średni roczny koszt terapii standardowej obliczono jako sumę iloczynów rocznego kosztu terapii poszczególnymi grupami leków i odsetka leczonych pacjentów. Wyniki dla populacji dzieci przedstawiono w Tab. 19, a dla młodzieży i dorosłych w Tab. 20.

W analizie wpływu na budżet nie rozważano możliwości potencjalnego zmniejszenia intensywności leczenia kontrolującego chorobę oraz redukcji zużycia leków z poszczególnych grup.

Tab. 19 Średni roczny koszt terapii standardowej w grupie dzieci w wieku 6-12 lat

Grupa leków	Odsetek leczonych	Koszt terapii/dzień (zł)	Roczny koszt terapii (zł)
ICS	100%	6,74	2 460,10
LABA	100%	1,23	448,95
SABA	96,20%	0,70	255,50
OCS	2,60%	6,04	2 204,60
leki przeciwleukotri- nowe	57,40%	1,06	397,85
ksantyny	0,40%	0,40	146,00
Średni ważony roczny koszt terapii standardowej			3 411,11

Tab. 20 Średni roczny koszt terapii standardowej w grupie młodzieży (>12 lat) i dorosłych

Grupa leków	Odsetek leczonych	Koszt terapii/dzień (zł)	Roczny koszt terapii (zł)
ICS	100%	6,74	2 460,10
LABA	100%	1,23	448,95
SABA	100%	0,70	255,50
OCS	27,72%	6,04	2 204,60
leki przeciwleukotri- nowe	34,84%	1,06	397,85
ksantyny	27,45%	0,40	146,00
Średni ważony roczny koszt terapii standardowej			3 822,08

2.5.3 Koszty programu lekowego

Koszt kwalifikacji do programu lekowego i weryfikacji leczenia rozliczane są w formie ryczałtu i wycenione na 6,25 pkt (DGL/85/2015, Zał.1). Zgodnie z Informatorem o Umowach NFZ dotyczącym wyceny świadczeń wykonywanych w ramach programu lekowego wartość punktu wynosi 52 zł. Koszt kwalifikacji do programu i weryfikacji leczenia równy jest zatem 325,00 zł.

Koszty diagnostyki w obecnie trwającym programie lekowym rozliczane są w formie rocznego ryczałtu i wycenione na 18,21 pkt (DGL/71/2015, Zał.2). Sumaryczny roczny koszt diagnostyki w programie równy jest zatem 946,92 zł.

Wizyty lekarskie związane z monitorowaniem skuteczności leczenia przeprowadzane będą, zgodnie z założeniami programu lekowego: [REDACTED] i po każdym kolejnym roku leczenia w programie. Założono, że wizyty te rozliczane będą w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” wycenionego na 2 punkty (104 zł).

Roczny koszt programu lekowego obliczono jako średnia z kosztu programu w 1 roku oraz kosztu programu w kolejnych latach leczenia (Tab. 21).

Tab. 21 Roczny koszt programu lekowego

	Koszt w 1 roku (zł)	Koszt w kolejnych latach (zł)
Kwalifikacja do PL i weryfikacja leczenia	325,00	0,00
Roczny koszt monitorowania w PL	208,00	104,00
Roczny koszt diagnostyki w PL	946,92	946,92
Średni roczny koszt programu lekowego	1 265,42	

2.5.4 Koszty związane z terapią standardową

Koszty porad związanych z terapią standardową opisano szczegółowo w aneksie 8.1. Założono, że koszty porad związanych z przepisaniem leków w ramach terapii standardowej będą rozliczane w ramach ambulatoryjnego świadczenia specjalistycznego w zakresie alergologii lub gruźlicy/chorób płuc. Ustalono, że w ciągu roku pacjent będzie odbywał 4 wizyty, a koszt porad ambulatoryjnych oszacowano na 194,88 zł w grupie dzieci oraz 192,60 zł w grupie młodzieży i dorosłych.

2.5.5 Koszty leczenia zaostrzeń

Koszty leczenia istotnych klinicznie, łagodnych/umiarkowanych zaostrzeń oraz ciężkich zaostrzeń astmy zaczerpnięto z modelu ekonomicznego, a ich szczegółowe oszacowanie przedstawiono w aneksie 8.3.

Częstość występowania zaostrzeń w roku w grupie dzieci oraz młodzieży i dorosłych obliczono w oparciu o dane z modelu ekonomicznego, które pochodzą odpowiednio z badania Kulus 2010 oraz metaanalizy badań omalizumabu w grupie pacjentów >12 roku życia. Na podstawie częstości występowania istotnych klinicznie zaostrzeń oraz odsetka pacjentów z ciężkimi zaostrzeniami obliczono częstość występowania istotnych klinicznie, łagodnych/umiarkowanych zaostrzeń oraz ciężkich zaostrzeń astmy oraz ich roczny koszt (Tab. 22, Tab. 23).

Tab. 22 Roczny koszt zaostrzeń u dzieci w wieku 6-12 lat leczonych omalizumabem lub terapią standardową

Zaostrzenie	Częstość występowania/rok	Koszt jednego zaostrzenia (zł)	Roczny koszt zaostrzeń (zł)
Terapia omalizumabem			
Istotne klinicznie, łagodne/umiarkowane zaostrzenie astmy	0,805	325,16	261,76
Ciężkie zaostrzenie astmy	0,258	2 237,43	576,95
Razem			838,71
Terapia standardowa			
Istotne klinicznie, łagodne/umiarkowane zaostrzenie astmy	1,526	325,16	496,30
Ciężkie zaostrzenie astmy	0,461	2 237,43	1 030,39
Razem			1 526,69

Tab. 23 Roczny koszt zaostrzeń u dorosłych i młodzieży (>12 lat) leczonych omalizumabem lub terapią standardową

Zaostrzenie	Częstość występowania/rok	Koszt jednego zaostrzenia (zł)	Roczny koszt zaostrzeń (zł)
Terapia omalizumabem			
Istotne klinicznie, łagodne/umiarkowane zaostrzenie astmy	0,546	325,16	177,66
Ciężkie zaostrzenie astmy	0,357	2452,48	875,58
Razem			1 053,24
Terapia standardowa			
Istotne klinicznie, łagodne/umiarkowane zaostrzenie astmy	0,688	325,16	223,73
Ciężkie zaostrzenie astmy	0,646	2452,48	1 583,92
Razem			1 807,64

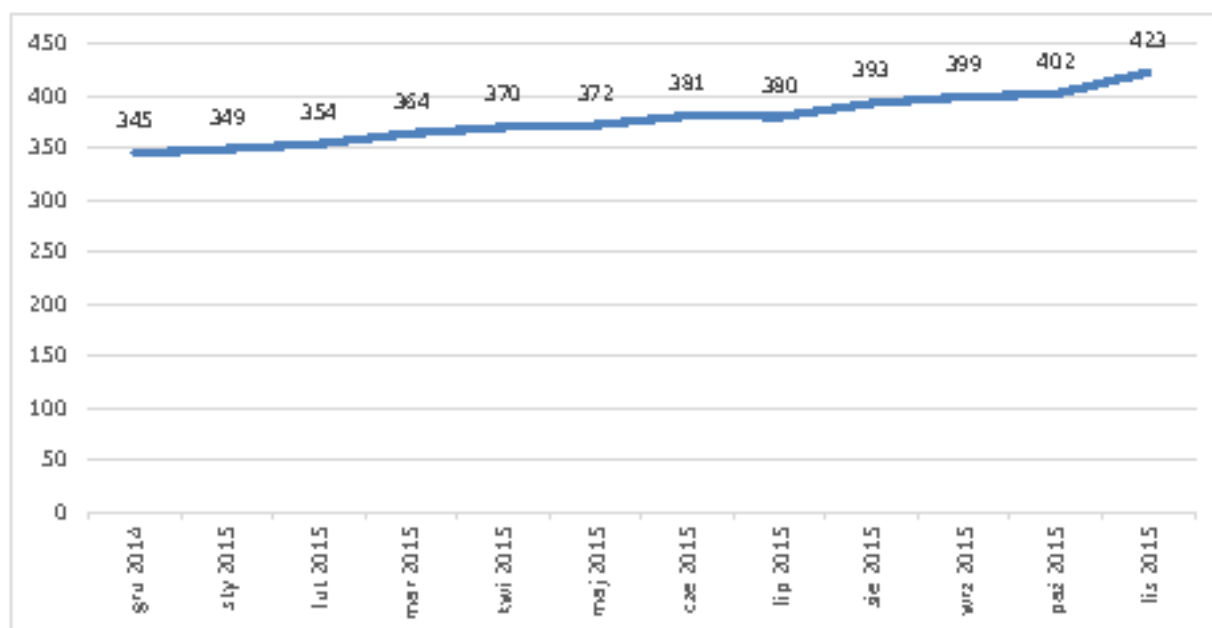
2.6 Długość trwania leczenia omalizumabem

Zgodnie z zaproponowanym programem lekowym czas leczenia w programie nie powinien przekraczać 36 miesięcy. Po upływie tego okresu terapia powinna być zawieszona. Następnie, przez okres 6 miesięcy, chory powinien być kontrolowany pod kątem spełnienia parametrów kontroli astmy w ośrodku prowadzącym program lekowy. W przypadku istotnego pogorszenia kontroli astmy w tym czasie, wyczerpującego warunki opisane w kryteriach włączenia programu lekowego (Tab. 10, z wyłączeniem punktów 3 i 4), leczenie może być ponownie zastosowane na okres kolejnych 36 miesięcy bez konieczności ubiegania się o kwalifikację do programu (spełnienie kryteriów pogorszenia kontroli powinno być udokumentowane w dokumentacji medycznej pacjenta). Jeśli pogorszenie kontroli opisane powyżej nie wystąpi w ciągu 6 miesięcy, pacjent zostaje wyłączonego z programu. W takim przypadku ponowne zakwalifikowanie do leczenia, związane jest z ponownym wnioskiem do Zespołu Koordynacyjnego z zastosowaniem następującej reguły: przy przerwie w leczeniu trwającej mniej niż rok należy kierować się stężeniem IgE w surowicy z okresu poprzedniej kwalifikacji, przy przerwie trwającej rok lub więcej należy ponownie oznaczyć całkowite stężenie IgE w surowicy. W razie wyłączenia chorego w trakcie trwania Programu z powodu spełnienia przez pacjenta kryteriów wyłączenia, może on być ponownie zakwalifikowany do leczenia, nie wcześniej jednak niż po upływie 1 roku od odstawienia leku.

2.7 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania

Ryc. 2 Liczba pacjentów włączonych do programu lekowego leczenia ciężkiej astmy alergicznej omalizumabem w okresie od czerwca 2014 do lipca 2015 na podstawie danych z protokołów Zespołu Koordynującego ds. Leczenia Biologicznego Ciężkiej Astmy Alergicznej



Scenariusz minimalny

Mało prawdopodobne jest włączenie do programu lekowego mniejszej liczby pacjentów w wieku powyżej 12 lat niż założono w scenariuszu podstawowym, ze względu na oparcie danych o liczbie chorych w tej grupie wiekowej na silnych danych empirycznych. W związku z tym liczba pacjentów oraz dynamika tej grupy w scenariuszu minimalnym będzie zgodna z liczbą i dynamiką opisaną w scenariuszu podstawowym.

W scenariuszu minimalnym założono włączenie do programu lekowego mniejszej liczby dzieci w wieku 6-12 lat. Obliczono procentową różnicę pomiędzy liczbą pacjentów powyżej 12 roku życia oszacowaną na podstawie danych epidemiologicznych oraz liczbą pacjentów w programie lekowym podaną w protokole Zespołu Koordynującego ds. Leczenia Biologicznego Ciężkiej Astmy Alergicznej (██████). O taki sam odsetek pomniejszono liczbę dzieci w wieku 6-12 lat kwalifikujących się do programu lekowego obliczoną na podstawie danych epidemiologicznych. Zgodnie z opisanymi wyliczeniami, założono, iż do programu lekowego kwalifikuje się ██████ dzieci. Podobnie jak w scenariuszu podstawowym przyjęto, iż w pierwszym roku BIA do programu włączonych zostanie ██████ dzieci (██████), natomiast w kolejnym roku populacja dzieci będzie wynosiła ██████ osób.

Scenariusz maksymalny

Wystąpienie scenariusza maksymalnego jest mało prawdopodobne ze względu na oparcie danych o populacji docelowej na silnych danych empirycznych.

Liczbę pacjentów w scenariuszu maksymalnym obliczono na podstawie zmienności w scenariuszu minimalnym. Założono, że liczba pacjentów w drugim roku analizy w scenariuszu maksymalnym zmieni się o taką samą liczbę jak w scenariuszu minimalnym (■). Liczbę dodanych pacjentów rozłożono jednak proporcjonalnie pomiędzy dzieci oraz młodzież i dorosłych. Uwzględniając tempo przyrostu liczby pacjentów powyżej 12 roku życia w programie oraz założenie, iż w pierwszym roku BIA do programu włączonych zostanie ■ dzieci obliczono, iż łączna populacja w pierwszym roku będzie wynosiła ■ pacjentów (■), a w drugim roku ■.

Tab. 24 Populacja docelowa w analizowanych scenariuszach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym

Rok BIA	Populacja	Sc. podstawowy	Sc. minimalny	Sc. maksymalny
I	Dzieci	■	■	■
	Młodzież i dorośli	■	■	■
	Razem	■	■	■
II	Dzieci	■	■	■
	Młodzież i dorośli	■	■	■
	Razem	■	■	■

3 WYNIKI

3.1 Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego

Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obejmują:

- koszt terapii omalizumabem,
- koszt programu lekowego (koszt kwalifikacji do programu, diagnostyki, monitorowania),
- koszty leków w w terapii standardowej,
- koszty porad związanych z terapią standardową,
- koszty leczenia zaostrzeń (zaostrzenia lekkie/umiarkowane leczone w trybie ambulatoryjnym, natomiast zaostrzenia ciężkie w ramach hospitalizacji).

W aktualnym programie lekowym leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej leczonych jest 423 pacjentów. Dodatkowo zgodnie ze wskazanym wnioskiem do leczenia omalizumabem kwalifikowane będą dzieci w wieku 6-12 lat spełniające kryteria włączenia do programu. Założono, iż aktualnie dzieci te leczone są zgodnie z wytycznymi GINA 2015 terapią standardową.

W związku z powyższym aktualne roczne wydatki płatnik publicznego są [REDACTED]

3.2 Scenariusz podstawowy

3.2.1 Wyniki scenariusza istniejącego

W scenariuszu istniejącym roczne koszty leczenia z perspektywy NFZ wyniosą [REDACTED], przy czym [REDACTED] roku stanowić będą koszty leków. Łączne koszty leczenia w grupie dzieci wyniosą [REDACTED], natomiast w grupie młodzieży i dorosłych odpowiednio [REDACTED] (Tab. 25).

Tab. 25 Wyniki scenariusza istniejącego: scenariusz podstawowy

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i dorośli	Dzieci	Młodzież i dorośli
Populacja stosująca omalizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja stosująca terapię standardową	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leków				
Omalizumab (zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i dorośli	Dzieci	Młodzież i dorośli
Terapia standardowa (zł)				
Koszty leków ogółem (zł)				
Inne koszty medyczne				
Koszty programu lekowego (zł)				
Koszty związane z terapią standardową (zł)				
Koszty zaostreżeń dla terapii omalizumabem (zł)				
Koszty zaostreżeń dla terapii standardowej (zł)				
Inne koszty medyczne ogółem (zł)				
Razem (zł)				
Koszt całkowity (zł)				

3.2.2 Wyniki scenariusza nowego

W scenariuszu nowym roczne koszty leczenia z perspektywy NFZ wyniosą [redacted], przy czym [redacted] stanowią będą koszty leków. Łączne koszty leczenia w grupie dzieci wyniosą [redacted], natomiast w grupie młodzieży i dorosłych odpowiednio [redacted] (Tab. 26).

Tab. 26 Wyniki scenariusza nowego: scenariusz podstawowy

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i dorośli	Dzieci	Młodzież i dorośli
Populacja stosująca omalizumab				
Populacja stosująca terapię standardową				
Koszty leków				
Omalizumab (zł)				
Terapia standardowa (zł)				
Koszty leków ogółem (zł)				
Inne koszty medyczne				
Koszty programu lekowego (zł)				
Koszty związane z terapią standardową (zł)				
Koszty zaostreżeń dla terapii omalizumabem (zł)				
Koszty zaostreżeń dla terapii standardowej (zł)				

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i dorośli	Dzieci	Młodzież i dorośli
Inne koszty medyczne ogółem (zł)				
Razem (zł)				
Koszt całkowity (zł)				

3.2.3 Wyniki analizy inkrementalnej

Analiza inkrementalna wykazała zwiększenie wydatków płatnika o [REDACTED]. Zwiększenie kosztów wynikało z włączenia do programu lekowego dzieci w wieku 6-12 lat, analiza nie wykazała zmiany w kosztach leczenia młodzieży i dorosłych (Tab. 27). Zdecydowaną większość kosztów stanowiły koszty omalizumabu - [REDACTED].

Tab. 27 Wyniki analizy inkrementalnej: scenariusz podstawowy

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i dorośli	Dzieci	Młodzież i dorośli
Populacja stosująca omalizumab				
Populacja stosująca terapię standardową				
Koszty leków				
Omalizumab (zł)				
Terapia standardowa (zł)				
Koszty leków ogółem (zł)				
Inne koszty medyczne				
Koszty programu lekowego (zł)				
Koszty związane z terapią standardową (zł)				
Koszty zaostreżeń dla terapii omalizumabem (zł)				
Koszty zaostreżeń dla terapii standardowej (zł)				
Inne koszty medyczne ogółem (zł)				
Razem (zł)				
Koszt całkowity (zł)				

3.3 Scenariusz minimalny

3.3.1 Wyniki scenariusza istniejącego

W scenariuszu u istniejącym roczne koszty leczenie z perspektywy płatnika wyniosą [redacted], przy czym [redacted] stanowią będą koszty leków. Łączne koszty leczenia w grupie dzieci wyniosą [redacted], a w grupie młodzieży i dorosłych odpowiednio [redacted] (Tab. 28).

Tab. 28 Wyniki scenariusza istniejącego: scenariusz minimalny

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i do- rośli	Dzieci	Młodzież i do- rośli
Populacja stosująca omalizumab	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Populacja stosująca terapię standar- dową	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty leków				
Omalizumab (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Terapia standardowa (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty leków ogółem (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Inne koszty medyczne				
Koszty programu lekowego (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty związane z terapią standar- dową (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty zaostreżeń dla terapii omali- zumabem (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty zaostreżeń dla terapii stan- dardowej (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Inne koszty medyczne ogółem (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

3.3.2 Wyniki scenariusza nowego

W scenariuszu nowym roczne koszty leczenia z perspektywy NFZ wyniosą [redacted], przy czym [redacted] stanowią będą koszty leków. Łączne koszty leczenia w grupie dzieci wyniosą [redacted], natomiast w grupie młodzieży i dorosłych odpowiednio [redacted] (Tab. 29).

Tab. 29 Wyniki scenariusza nowego: scenariusz minimalny

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i do- rośli	Dzieci	Młodzież i do- rośli
Populacja stosująca omalizumab				
Populacja stosująca terapię standar- dową				
Koszty leków				
Omalizumab (zł)				
Terapia standardowa (zł)				
Koszty leków ogółem (zł)				
Inne koszty medyczne				
Koszty programu lekowego (zł)				
Koszty związane z terapią standar- dową (zł)				
Koszty zaostreżeń dla terapii omali- zumabem (zł)				
Koszty zaostreżeń dla terapii stan- dardowej (zł)				
Inne koszty medyczne ogółem (zł)				
Razem (zł)				
Koszt całkowity (zł)				

3.3.3 Wyniki analizy inkrementalnej

Analiza inkrementalna wykazała zwiększenie wydatków płatnika o [REDACTED]. Zwiększenie kosztów wynikało z włączenia do programu lekowego dzieci w wieku 6-12 lat, analiza nie wykazała zmiany w kosztach leczenia młodzieży i dorosłych. Zdecydowaną większość kosztów stanowiły koszty omalizumabu - [REDACTED].

Tab. 30 Wyniki analizy inkrementalnej: scenariusz minimalny

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i do- rośli	Dzieci	Młodzież i do- rośli
Populacja stosująca omalizumab				
Populacja stosująca terapię standar- dową				
Koszty leków				
Omalizumab (zł)				
Terapia standardowa (zł)				
Koszty leków ogółem (zł)				
Inne koszty medyczne				

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i dorośli	Dzieci	Młodzież i dorośli
Koszty programu lekowego (zł)				
Koszty związane z terapią standardową (zł)				
Koszty zaostrej efi dla terapii omalizumabem (zł)				
Koszty zaostrej efi dla terapii standardowej (zł)				
Inne koszty medyczne ogółem (zł)				
Razem (zł)				
Koszt całkowity (zł)				

3.4 Scenariusz maksymalny

3.4.1 Wyniki scenariusza istniejącego

W scenariuszu istniejącym roczne koszty leczenie z perspektywy płatnika wyniosą [redacted], przy czym [redacted] stanowił będą koszty leków. Łączne koszty leczenia w grupie dzieci wyniosą [redacted], a w grupie młodzieży i dorosłych odpowiednio [redacted] (Tab. 31).

Tab. 31 Wyniki scenariusza istniejącego: scenariusz maksymalny

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i dorośli	Dzieci	Młodzież i dorośli
Populacja stosująca omalizumab				
Populacja stosująca terapię standardową				
Koszty leków				
Omalizumab (zł)				
Terapia standardowa (zł)				
Koszty leków ogółem (zł)				
Inne koszty medyczne				
Koszty programu lekowego (zł)				
Koszty związane z terapią standardową (zł)				
Koszty zaostrej efi dla terapii omalizumabem (zł)				
Koszty zaostrej efi dla terapii standardowej (zł)				
Inne koszty medyczne ogółem (zł)				

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i dorośli	Dzieci	Młodzież i dorośli
Razem (zł)				
Koszt całkowity (zł)				

3.4.2 Wyniki scenariusza nowego

W scenariuszu nowym roczne koszty leczenia z perspektywy NFZ wyniosą 2 [redacted] [redacted], przy czym [redacted] stanowić będą koszty leków. Łączne koszty leczenia w grupie dzieci wyniosą [redacted] [redacted], natomiast w grupie młodzieży i dorosłych odpowiednio [redacted] (Tab. 32).

Tab. 32 Wyniki scenariusza nowego: scenariusz maksymalny

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i dorośli	Dzieci	Młodzież i dorośli
Populacja stosująca omalizumab				
Populacja stosująca terapię standardową				
Koszty leków				
Omalizumab (zł)				
Terapia standardowa (zł)				
Koszty leków ogółem (zł)				
Inne koszty medyczne				
Koszty programu lekowego (zł)				
Koszty związane z terapią standardową (zł)				
Koszty zaostreżeń dla terapii omalizumabem (zł)				
Koszty zaostreżeń dla terapii standardowej (zł)				
Inne koszty medyczne ogółem (zł)				
Razem (zł)				
Koszt całkowity (zł)				

3.4.3 Wyniki analizy inkrementalnej

Analiza inkrementalna wykazała zwiększenie wydatków płatnika o [redacted] [redacted]. Zwiększenie kosztów wynikało z włączenia do programu lekowego dzieci w wieku 6-12 lat, analiza nie wykazała zmiany w kosztach leczenia młodzieży i dorosłych. Zdecydowaną większość kosztów stanowiły koszty omalizumabu - [redacted] w I i II roku.

Tab. 33 Wyniki analizy inkrementalnej: scenariusz maksymalny

	I rok BIA		II rok BIA	
	Dzieci	Młodzież i do- rośli	Dzieci	Młodzież i do- rośli
Populacja stosująca omalizumab				
Populacja stosująca terapię standar- dową				
Koszty leków				
Omalizumab (zł)				
Terapia standardowa (zł)				
Koszty leków ogółem (zł)				
Inne koszty medyczne				
Koszty programu lekowego (zł)				
Koszty związane z terapią standar- dową (zł)				
Koszty zaostżeń dla terapii omali- zumabem (zł)				
Koszty zaostżeń dla terapii stan- dardowej (zł)				
Inne koszty medyczne ogółem (zł)				
Razem (zł)				
Koszt całkowity (zł)				

4 ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty związane z wprowadzeniem refundacji omalizumabu w ramach nowego programu lekowego.

Wprowadzenie do refundacji omalizumabu we wnioskowanym wskazaniu pozwoli na zaspokojenie potrzeb zdrowotnych pacjentów z ciężką astmą alergiczną IgE zależną, a przede wszystkim umożliwi dostęp do leczenia szerszej populacji niż w chwili obecnej (wtączenie do programu lekowego dzieci w wieku 6-12 lat).

Poniżej przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytycznych oceny technologii medycznych AOTM.²⁶

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

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

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

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

Tak – w ramach docelowej populacji.

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

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

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

Technologia ta nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

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

Nie.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów w otrzymywanej opiece medycznej?

Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów.

Czy może grozić niezakoceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Jak każde leczenie, stosowanie omalizumabu może być niezakoceptowane przez poszczególnych pacjentów.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Mało prawdopodobne

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzimé?

Mało prawdopodobne

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMAGANIA?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

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

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

5 WPŁYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Zgodnie z wnioskiem refundacja omalizumabu ma się odbywać w ramach programu lekowego. Obecnie realizowany jest program lekowy leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem. Pozytywna decyzja o finansowaniu omalizumabu we wnioskowanym wskazaniu nie spowoduje znaczących zmian organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych, gdyż terapia będzie realizowana w tych samych ośrodkach co obecnie.

6 OGRANICZENIA

Ograniczeniem analizy jest znaczna rozbieżność liczebności populacji oszacowanej na podstawie danych epidemiologicznych oraz rzeczywistej liczby pacjentów z ciężką astmą alergiczną leczonych w ramach istniejącego programu lekowego. Rozbieżność może wynikać z czynników pozaepidemiologicznych takich jak świadomość dostępności leczenia, czy leczenia innymi metodami. W scenariuszu podstawowym założono liczebność populacji młodzieży i dorosłych z ciężką astmą alergiczną zgodną z rzeczywistą liczbą pacjentów w istniejącym programie lekowym, natomiast populację dzieci w wieku 6-12 lat obliczono na podstawie danych epidemiologicznych. Rozbieżności dotyczące liczebności populacji uwzględniono w scenariuszu minimalnym i maksymalnym.

W analizie nie rozważono potencjalnego zmniejszenia intensywności leczenia kontrolującego (terapii standardowej), w tym zużycia leków doraźnych w czasie stosowania omalizumabu. Założenie to może prowadzić do nieznacznego przeszacowania łącznych kosztów leczenia.

7 WNIOSKI

Realizacja programu lekowego leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem w populacji w wieku powyżej 6 lat spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w porównaniu do scenariusza leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem jedynie w populacji powyżej 12. roku życia.

Leczenie preparatem Xolair jest skuteczną alternatywą wobec leczenia jedynie terapią standardową w ciężkiej postaci astmy. Omalizumab stosowany jako terapia wspomagająca do optymalnej terapii standardowej w leczeniu pacjentów powyżej 6 roku życia z ciężką astmą alergiczną IgE zależną, pomimo stosowania wysokich dawek wziewnych kortykosteroidów w połączeniu z innymi lekami kontrolującymi astmę, charakteryzuje się istotnie wyższą skutecznością od samego BSC, w tym zmniejsza ryzyko wystąpienia klinicznie istotnych zaostrzeń oraz ciężkich zaostrzeń astmy.

Wprowadzenie programu lekowego we wskazanej populacji nie będzie miało istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, nie spowoduje także problemów natury społecznej i etycznej.

8 ANEKS

8.1 Koszty terapii standardowej - obliczenia

Średni koszt dawki dziennej leków podawanych w ramach terapii standardowej obliczono uwzględniając wartość dziennej dawki każdego leku w grupie oraz ceny preparatów zważone wielkością sprzedanych dawek. W analizie przyjęto założenie o uwzględnieniu dawek DDD poszczególnych preparatów z wyjątkiem grupy leków ICS. W tym przypadku dawki dzienne leków obliczono uwzględniając średnią wartość zużycia ICS w badaniu INNOVATE przyjętą jako 2 300 µg równoważnika dipropionianu beklometazonu. Na tej podstawie dawki równoważne w grupie leków w ICS oszacowano w oparciu o raport GINA 2015²⁵ zawierający wykaz równoważnych wysokich dawek glikokortykosteroidów wziewnych (Tab. 34).

Ceny preparatów zważono liczbą sprzedanych dawek, obliczoną na podstawie liczby dawek w opakowaniu i liczby sprzedanych opakowań leków w 2014 roku (dane refundacyjne) (Tab. 35).

Tab. 34 Oszacowanie dziennych dawek glikokortykosteroidów wziewnych.

Kortykosteroidy wziewne	Dawki – GINA 2015 (re-gresja liniowa oparta o końce przedziałów dawkowania)	Dawki maksymalne uwzględnione w CHPL	Przyjęta dawka dzienna
Beclomethasone dipropionate - CFC	2300	-	2300
Beclomethasone dipropionate - HFA	920	2000	920
Budesonide	1840	1600	1600
Ciclesonide	736	1280	736
Fluticasone propionate	1150	2000	1150
Mometasone furoate	1012	800	800

Tab. 35 Oszacowanie średniego kosztu dawki dziennej leków terapii standardowej.

Grupa leków	Grupa limitowa	Średni koszt dawki dziennej w grupie leków (perspektywa NFZ)	Średni koszt dawki dziennej w grupie leków (perspektywa NFZ+pacjent)
SABA (wziewne beta2-mimetyki krótkodziałające)	197.1	0,43	0,7
LABA (wziewne beta2-mimetyki długodziałające)	198.0	1,12	1,23
ICS (glikokortykosteroidy wziewne)	200.1-200.4	5,32	6,74
Ksantyny	203.0	0,18	0,40
leki przeciwleukotrienne	204.0	0,67	1,09

Grupa leków	Grupa limitowa	Średni koszt dawki dziennej w grupie leków (perspektywa NFZ)	Średni koszt dawki dziennej w grupie leków (perspektywa NFZ+pacjent)
OCS (glikokortykosteroidy doustne)	81.2	5,18	6,04

8.2 Koszty związane z terapią standardową - obliczenia

W analizie założono, że koszty porad związanych z przepisaniem leków w ramach terapii standardowej i kontrolą choroby po zakończeniu leczenia w programie lekowym będą rozliczane w ramach ambulatoryjnego świadczenia specjalistycznego w zakresie alergologii lub gruźlicy/chorób płuc. Wagę punktową świadczenia oszacowano biorąc pod uwagę średnią arytmetyczną świadczeń 1-go i 2-go typu w poradniach alergologicznej oraz leczenia gruźlicy i chorób płuc (Tab. 36). Wycenę punktu ustalono dla każdej poradni. Przyjęto założenie, że średni koszt porady ambulatoryjnej w populacji dorosłych i dzieci w wieku > 12 lat będzie wynosił 48,15 zł, a w populacji dzieci w wieku 6-12 lat 48,72 zł. Ustalono, że w ciągu roku pacjent będzie odbywał 4 wizyty (zgodnie z długością cyklu leczenia w modelu). Koszt roczny porad ambulatoryjnych będzie zatem równy 192,60 zł i 194,88 zł odpowiednio w populacjach dorosłych i dzieci w wieku > 12 lat oraz dzieci w wieku 6-12 lat.

Tab. 36 Średnia waga punktu porady ambulatoryjnej (świadczenie 1-typu i 2-typu) w poradni alergologicznej (w tym dla dzieci) oraz poradni leczenia gruźlicy i chorób płuc (w tym dla dzieci)²⁷

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Jednostka rozliczeniowa	Waga jednostki rozliczeniowej
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	punkt	3,5
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	punkt	7,0
Średnia			5,25

* 1 punkt = 8,87 zł w poradni kardiologicznej (patrz Tab. 38).

Tab. 37 Średni koszt porady ambulatoryjnej w poradni ambulatoryjnej oraz leczenia gruźlicy i chorób płuc (w tym dla dzieci).

Nazwa poradni	Waga jednostki rozliczeniowej (punktu)	Wycena punktu w poradni	Koszt [zł]*	Średni koszt [zł]**	Koszt roczny (4 porady) [zł]
Poradnia alergologiczna	5,25	8,87	46,57	48,15	192,60
Poradnia leczenia gruźlicy i chorób płuc	5,25	9,47	49,72		
Poradnia alergologiczna dla dzieci	5,25	9,09	47,72	48,72	194,88
Poradnia leczenia gruźlicy i chorób płuc dla dzieci	5,25	9,47	49,72		

*Koszt za 1 punkt dla poszczególnej poradni oszacowano w Tab. 38, Tab. 39, Tab. 40, Tab. 41.

**Średni koszt z kosztów porady ambulatoryjnej dla poradni alergologicznej oraz leczenia gruźlicy i chorób płuc (w tym dla dzieci).

Tab. 38 Wycena punktu w poradni alergologicznej dla świadczeń w trybie ambulatoryjnym.²⁸

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Dobrośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne "Dobrzyńska"	9,20
Lubuski	Szpital Wojewódzki SPZOZ w Zielonej Górze	8,40
Łódzki	NZOZ „Centrum Medyczne Szpital św. Rodziny"	8,10
Mazowiecki	Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny	10,20
Pomorski	Nadmorskie Centrum Medyczne	8,15
Świętokrzyski	Powiatowy Zakład Opieki Zdrowotnej	8,86
Wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	9,20
Średnia		8,87

Tab. 39 Wycena punktu w poradni alergologicznej dla dzieci dla świadczeń w trybie ambulatoryjnym.

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Dobrośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne "Dobrzyńska"	9,20
Kujawsko-Pomorski	Wojewódzki Szpital Dziecięcy im. J. Brudzińskiego w Bydgoszczy	8,80
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Im. M. Kopernika w Łodzi	9,00
Mazowiecki	Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny	10,20
Pomorski	Szpital im. Mikołaja Kopernika	8,20
Świętokrzyski	Powiatowy Zakład Opieki Zdrowotnej	9,00
Wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	9,20
Średnia		9,09

Tab. 40

Wycena punktu w poradni leczenia gruźlicy i chorób płuc dla świadczeń w trybie ambulatoryjnym

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Dobrośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne "Dobrzyńska"	9,20
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością	10,00
Łódzki	Wojewódzki Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej Centrum Leczenia chorób płuci i rehabilitacji w Łodzi	9,90

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Mazowiecki	Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus	10,50
Pomorski	Nadmorskie Centrum Medyczne	8,46
Świętokrzyski	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Kielcach	9,00
Wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	9,20
Średnia		9,47

Tab. 41 Wycena punktu w poradni leczenia gruźlicy i chorób płuc dla dzieci dla świadczeń w trybie ambulatoryjnym

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Dolnośląski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gronkowskiego	9,20
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością	9,40
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Im. M. Kopernika w Łodzi	9,00
Mazowiecki	Instytut Matki i Dziecka	11,00
Pomorski	Szpital Dziecięcy Polanki im. Macieja Płażyńskiego w Gdańsku sp. z o.o.	9,50
Świętokrzyski	Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. Władysława Buszkowskiego	8,96
Wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	9,20
Średnia		9,47

8.3 Koszty leczenia zaostrzeń - obliczenia

W ramach oceny kosztów terapii w niniejszej analizie rozróżniono koszty związane z leczeniem lekkich/umiarkowanych zaostrzeń oraz koszty związane z leczeniem zaostrzeń ciężkich. Przyjęto założenie (na podstawie *Piśko 2003***), że zaostrzenia lekkie/umiarkowane leczone będą w trybie ambulatoryjnym, natomiast ciężkich w ramach hospitalizacji.

Koszty leczenia lekkich/umiarkowanych zaostrzeń astmy

W niniejszej analizie przyjęto koszt ambulatoryjnego leczenia zaostrzeń równy bezpośredniemu kosztowi leczenia zaostrzeń astmy w odnalezionym badaniu COAX (*Cost of Asthma Exacerbations*)²⁴. W badaniu tym, opierającym się na dwóch badaniach obserwacyjnych, oszacowano koszty leczenia zaostrzeń w Polsce. Bezpośredni koszt leczenia zaostrzenia w warunkach ambulatoryjnych wynosił w badaniu 247 zł. Po uwzględnieniu wskaźnika cen w latach 2002-2014 (26,3%) koszt był równy 325,16zł.

Nie odnaleziono danych kosztowych dotyczących populacji dzieci w wieku 6-12 lat. W badaniu COAX oceniano populację chorych powyżej 16 r.ż. W związku z brakiem innych danych w tej kategorii przyjęto oszacowanie kosztu leczenia lekkich/umiarkowanych zaostrzeń z badania COAX także dla populacji dzieci w wieku 6-12 lat.

Koszt leczenia ciężkich zaostrzeń

Koszt leczenia ciężkich zaostrzeń oszacowano dla populacji dorosłych i młodzież (>12 lat) oraz dla populacji dzieci w wieku 6-12 lat. Przyjęto, że hospitalizacja związana z ciężkimi zaostrzeniami będzie rozliczana poprzez grupy „D10 - Dychawica oskrzelowa”, „P01 - Astma lub trudności w oddychaniu”, „D45 - Leczenie niewydolności oddychania przy zastosowaniu nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej (NWM) >17r.ż” w ramach systemu Jednorodnych Grup Pacjentów. Średnią wartość hospitalizacji w grupach zważono udziałem liczb hospitalizacji dla poszczególnych grup wiekowych. Przyjęto, że dla populacji dzieci w wieku 6-12 lat będzie brana pod uwagę grupa wiekowa 7-18 lat, a dla populacji dorosłych i młodzież (>12 lat) grupy wiekowe powyżej 18 lat.

Tab. 42 Koszt leczenia ciężkiego zaostrzenia w populacji dorosłych i młodzieży w wieku >12 lat.

Grupa JGP	Sumaryczna liczba hospitalizacji dla grup wiekowych powyżej 18 lat	Udział liczby hospitalizacji z danej grupy JGP wśród wszystkich hospitalizacji dla wieku powyżej 18 lat	Średnia wartość hospitalizacji dla grupy [zł]
D10 – Dychawica oskrzelowa	26 562	99,1%	2 438,55
P01 – Astma lub trudności w oddychaniu	0	0%	1 853,43
D45 – Leczenie niewydolności oddychania przy zastosowaniu nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej (NWM) >17r.ż.	250	0,9%	3 932,46
Średnia ważona wartość hospitalizacji dla grup wiekowych powyżej 18 lat			2 452,48

Tab. 43 Koszt leczenia ciężkiego zaostrzenia w populacji dzieci w wieku 6-12 lat.

Grupa JGP	Sumaryczna liczba hospitalizacji dla grupy wiekowej 7-18 lat	Udział liczby hospitalizacji z danej grupy JGP wśród wszystkich hospitalizacji dla grupy wiekowej 7-18 lat	Średnia wartość hospitalizacji dla grupy [zł]
D10 – Dychawica oskrzelowa	4 418	65,6%	2 438,55
P01 – Astma lub trudności w oddychaniu	2 314	34,4%	1 853,43
D45 – Leczenie niewydolności oddychania przy zastosowaniu nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej (NWM) >17rż.	0	0%	3 932,46
Średnia ważona wartość hospitalizacji dla grupy wiekowej 7-18 lat			2 237,43

8.4 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcyjnych	Informacje o finansowaniu zgodne z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> ▪ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; ▪ docelowej, wskazanej we wniosku; ▪ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją [...]; • oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu z obowiązującego do finansowania świadczeń [...] ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyłączeniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; 	<p>Rozdział 2.4.1</p> <p>Rozdział 2.4.3</p> <p>Rozdział 2.4.2</p> <p>Rozdział 2.4.4</p> <p>Rozdział 3.1</p>

Wymaganie	Rozdział/Tabela
<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 3.2.1
<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 3.2.2
<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); 	Rozdział 3.2.3
<ul style="list-style-type: none"> minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); 	Rozdział 3.3, 3.4
<ul style="list-style-type: none"> zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); 	Rozdział 2
<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej wyznaczenia podstawy limitu; 	Rozdział 2
<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). 	Dokument załączono
§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Horyzont czasowy wynosi 2 lata
§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2 (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Oszacowanie wydatków płatnika publicznego dokonano uwzględniając roczną liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku.
§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; 	Nie uwzględniono
<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	
§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 2.8
§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Rozdział 2.8
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	

Wymaganie	Rozdział/Tabela
<ul style="list-style-type: none">• dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczny identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	W Piśmiennictwie
<ul style="list-style-type: none">• wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Aneks

SPIS TABEL

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.....	8
Tab. 2 Chorobowość astmy ogółem, w populacji w wieku >12 lat oraz w populacji dzieci.....	9
Tab. 3 Chorobowość astmy w wybranych polskich miastach na podstawie badania PMSEAD	11
Tab. 4 Chorobowość astmy w wybranych krajach europejskich wg trzech definicji (%).....	11
Tab. 5 Astma ciężka w populacji dorosłych oraz dzieci.....	13
Tab. 6 Astma niekontrolowana w populacji dorosłych oraz dzieci.....	13
Tab. 7 Chorobowość astmy alergicznej ogółem, w populacji dorosłych oraz populacji dzieci.....	14
Tab. 8 Inne wskaźniki epidemiologiczne dotyczące osób chorych na astmę.....	15
Tab. 9 Oszacowanie populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana.....	16
Tab. 10 Kryteria kwalifikacji i wykluczenia pacjentów do proponowanego programu lekowego „Leczenie ciężkiej astmy (IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J45.0).....	20
Tab. 11 Oszacowanie populacji docelowej, zgodnej z wnioskiem refundacyjnym.....	22
Tab. 12 Koszt 1 mg omalizumabu na podstawie danych z Obwieszczeniem MZ na dzień 1 listopada 2015 r.....	23
Tab. 13 Podawanie co 4 tygodnie. Dawki omalizumabu (w mg/dawkę) podawane we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie.....	24
Tab. 14 Podawanie co 2 tygodnie. dawki omalizumabu (w mg/dawkę) podawane we wstrzyknięciu podskórnym co 2 tygodnie.....	25
Tab. 15 Odsetek pacjentów stosujących poszczególne dawki omalizumabu na podstawie badań Kulus 2010 i INNOVATE.....	25
Tab. 16 Koszt jednorazowego podania leku.....	26
Tab. 17 Roczny koszt terapii poszczególnymi dawkami omalizumabu.....	26
Tab. 18 Średni roczny koszt terapii omalizumabem w populacji dzieci oraz młodzieży i dorosłych.....	26
Tab. 19 Średni roczny koszt terapii standardowej w grupie dzieci w wieku 6-12 lat.....	27
Tab. 20 Średni roczny koszt terapii standardowej w grupie młodzieży (>12 lat) i dorosłych.....	28
Tab. 21 Roczny koszt programu lekowego.....	28
Tab. 22 Roczny koszt zastrzeżeń u dzieci w wieku 6-12 lat leczonych omalizumabem lub terapią standardową.....	29
Tab. 23 Roczny koszt zastrzeżeń u dorosłych i młodzieży (>12 lat) leczonych omalizumabem lub terapią standardową.....	30
Tab. 24 Populacja docelowa w analizowanych scenariuszach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.....	33
Tab. 25 Wyniki scenariusza istniejącego: scenariusz podstawowy.....	34
Tab. 26 Wyniki scenariusza nowego: scenariusz podstawowy.....	35
Tab. 27 Wyniki analizy inkrementalnej: scenariusz podstawowy.....	36
Tab. 28 Wyniki scenariusza istniejącego: scenariusz minimalny.....	37
Tab. 29 Wyniki scenariusza nowego: scenariusz minimalny.....	38
Tab. 30 Wyniki analizy inkrementalnej: scenariusz minimalny.....	38

Tab. 31 Wyniki scenariusza istniejącego: scenariusz maksymalny	39
Tab. 32 Wyniki scenariusza nowego: scenariusz maksymalny	40
Tab. 33 Wyniki analizy inkrementalnej: scenariusz maksymalny	41
Tab. 34 Oszacowanie dziennych dawek glikokortykosteroidów wziewnych.....	47
Tab. 35 Oszacowanie średniego kosztu dawki dziennej leków terapii standardowej.....	47
Tab. 36 Średnia waga punktu porady ambulatoryjnej (świadczenie 1-typu i 2-typu) w poradni alergologicznej (w tym dla dzieci) oraz poradni leczenia gruźlicy i chorób płuc (w tym dla dzieci).....	48
Tab. 37 Średni koszt porady ambulatoryjnej w poradni ambulatoryjnej oraz leczenia gruźlicy i chorób płuc (w tym dla dzieci).....	48
Tab. 38 Wycena punktu w poradni alergologicznej dla świadczeń w trybie ambulatoryjnym.	49
Tab. 39 Wycena punktu w poradni alergologicznej dla dzieci dla świadczeń w trybie ambulatoryjnym.....	49
Tab. 40 Wycena punktu w poradni leczenia gruźlicy i chorób płuc dla świadczeń w trybie ambulatoryjnym	49
Tab. 41 Wycena punktu w poradni leczenia gruźlicy i chorób płuc dla dzieci dla świadczeń w trybie ambulatoryjnym.....	50
Tab. 42 Koszt leczenia ciężkiego zaostrzenia w populacji dorosłych i młodzieży w wieku >12 lat.....	51
Tab. 43 Koszt leczenia ciężkiego zaostrzenia w populacji dzieci w wieku 6-12 lat.....	52

SPIS RYCIN

Ryc. 1 Rozkład całkowitego stężenia IgE wśród pacjentów z atopią (A) i astmą (B). Czarna linia oznacza brak atopii/astmy, szara linia oznacza obecność atopii/astmy.....	19
Ryc. 2 Liczba pacjentów włączonych do programu lekowego leczenia ciężkiej astmy alergicznej omalizumabem w okresie od czerwca 2014 do lipca 2015 na podstawie danych z protokołów Zespołu Koordynującego ds. Leczenia Biologicznego Ciężkiej Astmy Alergicznej.....	32

PIŚMIENNICTWO

- 1 Śliwczyński A, Brzozowska M, Dłchew P, Czeleko T, Kucharczyk A, Jędrzejczyk T, Jahnz-Różyk K, Marczak M. Epidemiology of asthma in Poland in urban and rural areas, based on provided health care services. *Pneumonol Alergol Pol.* 2015;83(3):178-87.
- 2 Kowalski ML, Jędrzejczak M, Cirić M. Efektywność leczenia astmy oskrzelowej w Polsce w ocenie pacjentów - wyniki badania AIRCEE. *Alergia Astma Immunologia* 2004;9(4):187-195
- 3 Liebhart J, Malolepszy J, Wojtyński B, Pisiewicz K, Plusa T, Gładysz U. Prevalence and Risk Factors for Asthma in Poland: Results From the PMSEAD Study. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007; Vol. 17 (6): 367-374.
- 4 Kupryś-Lipińska I, Elgalal A, Kuna P. Niedodiagnozowanie i brak właściwej terapii astmy — badanie populacji ogólnej mieszkańców województwa łódzkiego (Polska). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2010; 78, 1: 21-27
- 5 Samoliński B i wsp. Wyniki badania programu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). *Kształcenie Podyplomowe III, nr 1/2011*
- 6 GUS 2011, Stan zdrowia ludności w 2009 r., Warszawa 2011
- 7 Bulow A i wsp. "The Prevalence of Severe Asthma and Low Asthma Control Among Danish Adults" *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(6):759-67
- 8 To T i wsp. "Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey" *BMC Public Health* 2012;12:204
- 9 Nordlund B i wsp. "Prevalence of severe childhood asthma according to the WHO" *Resp Med* 2014;108:1234-1237
- 10 Doboszyńska A, Świątlik E. Asthma management at primary care level: symptoms and treatment of 3305 patients with asthma diagnosed by a family physician. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2008; 59, Suppl 6:231-241.
- 11 Kupczyk M, Kupryś I, Górski P, Kuna P. Aspirin intolerance and allergy to house dust mites: important factors associated with development of severe asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2004, 92: 453-458
- 12 Hekking PPW i wsp. "The prevalence of severe refractory asthma" *J Allergy Clin Immunol* 2014;135(4):896-902
- 13 Guilbert TW i wsp. "Severe Asthma in Children" *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:489-500
- 14 Brożek GM, Nowak M, Pierzchała W, Zejda JE. [Profile of adults suffering from asthma in Poland - results of PubnoScreen study]. *Pneumonol Alergol Pol.* 2012;80(5):402-11
- 15 Moore WC i wsp. "Characterization of the severe asthma phenotype by the National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program" *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(2):405-413
- 16 Beck AF i wsp. "Allergen Sensitization Profiles in a Population-Based Cohort of Children Hospitalized for Asthma" *Ann Am Thorac Soc* 2015;12(3):376-384
- 17 Lee JH, Haselkorn T, Chipps BE, Miller DP, Wenzel SE. Gender Differences in IgE-Mediated Allergic Asthma in the Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) Study. *Journal of Asthma*, 43:179-184, 2006
- 18 TNS Polska dla Głównego Inspektoratu Sanitarnego, Raport z ogólnopolskiego badania ankietowego na temat postaw wobec palenia tytoniu, Warszawa 2013
- 19 Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 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, wyrobów medycznych, które nie mają odpowiadnika refundowanego w danym wskazaniu.

- ²⁰ http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/0000606/ATC500057298.pdf [dostęp 18.11.2015]
- ²¹ Protokół nr 34 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego Ciężkiej Astmy Alergicznej z dnia 19 listopada 2015 roku <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoły-koordynujące/ciezka-astma-alergiczna-protokoly,8.html> [dostęp 10.12.2015]
- ²² Gergen PJ, Arbes SJ Jr, Calatroni A, Mitchell HE, Zeldin DC. Total IgE levels and asthma prevalence in the US population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Sep;124(3):447-53.
- ²³ Kulus M, Hébert J, Garcia E, Fowler Taylor A, Fernandez Vidaurre C, Blogg M. Omalizumab in children with inadequately controlled severe allergic (IgE-mediated) asthma. *Curr Med Res Opin.* 2010 Jun;26(6):1285-93
- ²⁴ Humbert M, Beasley R, Ayres J et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309-316.
- ²⁵ GINA. Global strategy for asthma management and prevention 2015: http://www.ginasthma.org/Global_strategy_files/GINA_Report_2015_Aug11.pdf [dostęp 01.12.2015]
- ²⁶ AOTM. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Kwiecień 2009. [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_M\\$_.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_M$_.pdf) [dostęp 22.03.2013r.].
- ²⁷ Załącznik 5a do Zarządzenia Prezesa NFZ 79/2014/DŚOZ z 5 grudnia 2014 r.
- ²⁸ Informator o zawartych umowach z NFZ w 2014 roku. www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach [dostęp: 5.12.2015 r.]
- ²⁹ Plisko R, Wcisło J, Landa KM, Głogowski CA, Gierczyński JM. The average costs of the treatment of asthma exacerbations in inpatient care and hospital emergency room in Poland. *Value in Health* 2003; 6; 371.
- ³⁰ Kokot M, Głogowski C, Szewczak A. Badania oceniające koszty zaostrzeżeń astmy oskrzelowej w Polsce. *Alergia Astma Immunologia*, 2004; 9(2): 106-112