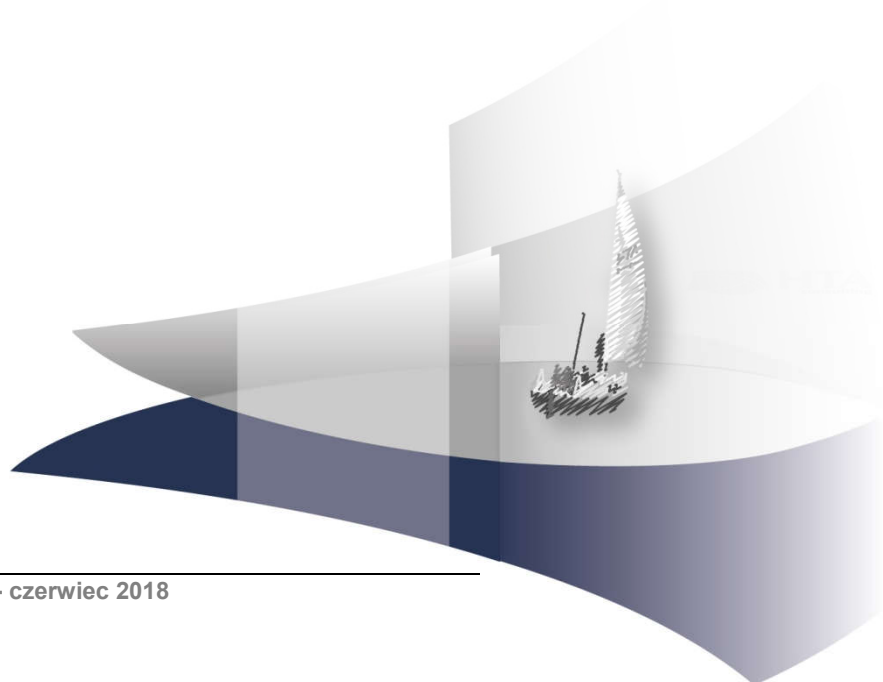


ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

TRELEGY® ELLIPTA® W TERAPII PRZEWLEKŁEJ OBTURACYJNEJ CHOROBY PŁUC

Wersja 1.1



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 28 czerwca 2018 r.

Analizę uzupełniono w odpowiedzi na minimalne wymagania AOTMiT (nr pisma: OT.4330.11.2018.MS.3). Data zakończenia aktualizacji: 11 września 2018 r.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

analiza danych, metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy, opracowanie pliku obliczeniowego analizy,

[REDACTED]

analiza danych, opracowanie tekstu analizy,

[REDACTED]

analiza danych, opracowanie tekstu analizy,

[REDACTED]

metodyka analizy, koordynacja prac.

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

GSK Services Sp. z o.o.

ul. Rzymowskiego 53,
02-697 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[REDACTED]

SPIS TREŚCI

STRESZCZENIE	7
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	10
1.1. Cel analizy.....	10
1.2. Problem zdrowotny	10
1.3. Stan aktualny	12
1.4. Interwencja oceniana	15
1.5. Założenia analizy	16
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	19
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	19
2.2. Forma analizy.....	20
2.3. Perspektywa analizy	20
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	20
2.5. Populacja docelowa	20
2.6. Udziały leków w populacji docelowej	22
2.7. Dawkowanie	28
2.8. Compliance	28
2.9. Koszty.....	29
2.10. Analiza wrażliwości	36
3. WYNIKI ANALIZY	38
3.1. Populacja docelowa	38
3.2. Scenariusz istniejący.....	39
3.3. Scenariusz nowy	40
3.4. Wydatki inkrementalne.....	41
3.5. Podsumowanie.....	42
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	44
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	44
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	44
5. PODSUMOWANIE	46
6. WNIOSKI	48
7. OGRANICZENIA.....	49
8. DYSKUSJA	51

9. BIBLIOGRAFIA	54
10. SPIS ELEMENTÓW	57
10.1. Spis tabel	57
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	59
ANEKS A.....	61
A.1. Analiza wrażliwości	61
A.2. Populacja docelowa	69

INDEKS SKRÓTÓW

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
FEV1	Natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (<i>Forced expiratory volume in 1 second</i>)
FVC	Natężona pojemność życiowa (<i>Forced vital capacity</i>)
GOLD	Światowa Inicjatywa Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
POChP	Przewlekła obturacyjna choroba płuc
PTChP	Polskie Towarzystwo Chorób Płuc
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
w.n.	Wartość należna

Tabela 1.
Indeks skrótów dla leków i schematów leczenia

Grupa	Substancja czynna
<p>ICS glikokortykosteroidy wziewne (ang. <i>inhaled corticosteroids</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • FF – furoinian flutykazonu • FP – propionian flutykazonu • BDP – dipropionian beklometazonu • BUD – budezonid • MOM – mometazon • CIC – cyklezonid
<p>LABA długo działający β2-agonista/beta-2—mimetyk (ang. <i>long-acting β2 agonist</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • SAL – salmeterol • FORM – formoterol • INDA – indakaterol • VI – wilanterol • OLO – olodaterol
<p>LAMA długo działający antagonist receptorów muskarynowych (ang. <i>long-acting muscarinic anagonist</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • TIO – tiotropium • UMEC – umeklidynium • BGLY – bromek gl kopironium • BAKL – bromek akliidyny
<p>ICS/LABA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • FP/SAL – propionian flutykazonu i salmeterol • FF/VI – furoinian flutykazonu i wilanterol • BUD/FORM – budezonid i formoterol • BDP/FORM – beklometazon i formoterol
<p>LAMA/LABA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • UMEC/VI – umeklidynium i wilanterol • INDA/BGLY – indakaterol i bromek glikopironium • TIO/OLO – tiotropium/olodaterol • BAKL/FORM – bromek akliidyny i formoterol
<p>ICS/LAMA/LABA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • FF/UMEC/VI – furoinian flutykazonu, umeklidynium i wilanterol • BDP/FORM/BGLY – dipropionian beklometazonu, formoterol i bromek glikopironium

W ramach analizy opcje terapeutyczne złożone z kilku substancji czynnych podawanych z jednego inhalatora będą zapisywane z użyciem symbolu „/”, natomiast terapie złożone z kilku substancji ale podawanych z oddzielnych inhalatorów będą zapisywane z użyciem symbolu „+”.

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu Trelegy® w terapii podtrzymującej dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia ICS/LABA.

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 3 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2019 roku.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia ICS/LABA.

Interwencję ocenianą stanowi Trelegy® Ellipta® – terapia trójlekowa w jednym inhalatorze obejmująca ICS/LABA/LAMA: FF/UMEC/VI zgodnie z zarejestrowanym dawkowaniem – 92/55/22 µg raz na dobę.

W ramach analizy problemu decyzyjnego określono następujące komparatory:

- ICS/LABA + LAMA:
 - FP/SAL + TIO
 - FP/SAL + BGLY,
 - BDP/FORM + TIO,
 - BUD/FORM + TIO;
- ICS/LAMA/LABA:
 - BDP/FORM/BGLY;
- LAMA/LABA:
 - UMEC/VI;
- ICS/LABA:
 - BUD/FORM.

Z uwagi na brak refundacji oraz przesłanek świadczących o rozpoczęciu procesu refundacyjnego dla preparatu Trimbow® komparatora tego nie uwzględniono w analizie wpływu na budżet. W analizie klinicznej nie uwzględniono wszystkich możliwych refundowanych połączeń ICS/LABA + LAMA ze względu na brak dostępnych dla nich dowodów klinicznych, tj. żadnego połączenia z umeklidynium oraz dwóch połączeń z glikopironium: BDP/FORM + BGLY oraz BUD/FORM + BGLY. W analizie wpływu na budżet rozważono wszystkie refundowane kombinacje połączeń ICS/LABA + LAMA, biorąc pod uwagę że prawdopodobnie mają one zbliżoną skuteczność i mogą być stosowane przez część pacjentów oraz lekarzy.

W scenariuszu istniejącym założono brak refundacji leku Trelegy®. Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym określono w oparciu o dane dotyczące stosowania terapii ICS/LABA w momencie kwalifikowania się do populacji docelowej, tj. niewystarczającej kontroli choroby.

W scenariuszu nowym założono, że Trelegy® będzie finansowany w ramach wykazu otwartego. Rozpowszechnienie przyjęto na podstawie wyników badania dotyczącego chęci do zastosowania nowego leku na POChP. Zaproponowano cenę zbytu netto preparatu Trelegy® na poziomie [REDACTED] dla opakowania zawierającego 30 inhalacji.

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków. Koszty naliczono z uwzględnieniem napływu nowych pacjentów oraz przy braku uwzględnienia śmiertelności oraz możliwości porzucenia leczenia. Koszty leków skorygowano o współczynnik *compliance*.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

■ Wyniki

Populacja

Prognozowana liczba pacjentów (nowych przypadków) w populacji docelowej wynosi 40 198 osób w roku 2019, 25 911 osób w roku 2020 oraz 16 881 w 2021 roku. Prognozowana liczba nowych pacjentów w populacji docelowej otrzymujących Trelegy® w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] w 2019 roku, [REDACTED] pacjentów w 2020 roku oraz około [REDACTED] osób w 2021 roku.

Wydatki inkrementalne

Prognozowany **całkowity spadek wydatków płatnika publicznego** w populacji docelowej **wyniesie [REDACTED] w roku 2019, [REDACTED] w roku 2020 oraz [REDACTED] w roku 2021**. Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie [REDACTED] w roku 2019, [REDACTED] w roku 2020 oraz [REDACTED] w roku 2021.

Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego na refundację leków dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 roku i wzrosną do [REDACTED] w roku 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021. W scenariuszu istniejącym płatnik nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem terapii preparatem Trelegy®. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 roku i do [REDACTED] w 2021 roku.

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów na leki dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w roku 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny i pacjenci nie ponoszą kosztów związanych z finansowaniem terapii preparatem Trelegy®. Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie

obowiązujących zasad wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 roku i do [REDACTED] w 2021 roku.

Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Trelegy® ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego na refundację leków dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w roku 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021. Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem terapii preparatem Trelegy® wyniosą [REDACTED] w 2019 roku, [REDACTED] w 2020 roku oraz [REDACTED] w 2021 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 roku oraz do [REDACTED] w 2021 roku.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Trelegy® ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego i pacjentów na leki dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w roku 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem terapii preparatem Trelegy® wyniosą [REDACTED] w 2019 roku, [REDACTED] w 2020 roku oraz [REDACTED] w 2021 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021.

Wnioski końcowe

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Trelegy® ze środków publicznych **spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego** na leczenie pacjentów z populacji docelowej. Zmniejszenie całkowitych kosztów związanych z leczeniem dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc jest związane z niższym kosztem preparatu Trelegy® w porównaniu do pozostałych komparatorów. Trelegy® jako opcja mniej kosztowna z punktu widzenia płatnika i sprzyjająca lepszemu stosowaniu się pacjentów do zaleceń poszerzy dotychczasowe możliwości terapeutyczne.

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych Trelegy® w terapii podtrzymującej dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia ICS/LABA.

1.2. Problem zdrowotny

Według definicji Światowej Inicjatywy Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD, ang. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP, ICD-10: J44) to schorzenie, w przebiegu którego stwierdza się trwałe ograniczenie przepływu powietrza w dolnych drogach oddechowych, mające zwykle charakter progresywny oraz związane ze wzmożoną odpowiedzią zapalną dróg oddechowych na działanie szkodliwych cząstek lub gazów. Zaostrzenia i choroby współistniejące pacjenta mogą przyczyniać się do ogólnego nasilenia choroby. Niemniej POChP jest stanem chorobowym, który można skutecznie leczyć i któremu można zapobiegać [1].

POChP to jedna z najczęściej występujących (obok astmy) chorób układu oddechowego, której częstość występowania stale się zwiększa. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) w 2002 roku liczba przypadków POChP stopnia umiarkowanego do ciężkiego wynosiła 62 miliony. W oparciu o dane z projektu BOLD (ang. *Burden of Obstructive Lung Disease*) oraz innych dużych badań epidemiologicznych (lata 1990–2010) liczba chorych na POChP w 2010 roku wynosiła 384 miliony, co odpowiadało współczynnikowi chorobowości wynoszącemu 11,7% (8,4%–15,0%). Wyniki przeglądu systematycznego Rycroft 2012, opracowanego na podstawie badań epidemiologicznych obejmujących 11 krajów (w tym kraje Europy, Azji, Ameryki Północnej oraz Australię) wykazały, że częstość występowania POChP mieści się w przedziale od 0,2% do 37% i różni się w zależności od kraju, cech populacji oraz stosowanych kryteriów diagnozy POChP czy też wykorzystanych metod badawczych. Z kolei według wyników badania epidemiologicznego GBD (ang. *Global Burden of Disease Study*) w 2016 roku raportowano występowanie 251 milionów przypadków POChP na świecie [1].

Według danych WHO w 2015 roku liczba odnotowanych zgonów spowodowanych POChP wynosiła 3,17 miliona i stanowiła czwartą, co do częstości, przyczynę raportowanych na świecie zgonów. Pomimo wysokiego współczynnika chorobowości na POChP w krajach wysoko rozwiniętych, ponad

90% zgonów obserwuje się w krajach średnio- i niskorozwiniętych, a 40% tych zgonów spowodowanych POChP jest związanych z paleniem tytoniu. W 2005 roku POChP była ósmą, co do częstości, przyczyną utraty DALY (suma lat utraconych z powodu przedwczesnego zgonu oraz lat życia z niepełnosprawnością skorygowaną o stopień niepełnosprawności), natomiast w 2013 roku przesunęła się na piąte miejsce [1].

Zachorowanie na POChP może być uzależnione od wielu czynników, wśród których najważniejszym i najlepiej udokumentowanym jest palenie tytoniu. Według danych opublikowanych przez Polskie Towarzystwo Chorób Płuc (PTChP) palenie tytoniu stanowi główny czynnik etiologiczny około 80% przypadków POChP. Za rozwój tej choroby odpowiedzialne są także zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego w miejscu pracy lub zamieszkania, które wskazuje się jako czynnik etiologiczny w ok. 19% wszystkich przypadków choroby i w 33% przypadków choroby wśród osób niepalących. Pozostałe czynniki zwiększające ryzyko choroby to:

- infekcje układu oddechowego we wczesnym dzieciństwie,
- nawracające infekcje oskrzelowo-płucne,
- bierne palenie,
- nadreaktywność oskrzeli/astma,
- wiek i płeć,
- uwarunkowania genetyczne (np. niedobór α -1-antytrypsyny),
- status społeczny i ekonomiczny [1].

Stan zapalny w drogach oddechowych pacjentów z POChP pojawia się wskutek zmodyfikowanej odpowiedzi immunologicznej układu oddechowego na długotrwałe narażenie na substancje drażniące, takie jak dym tytoniowy. Mechanizm powstawania nadmiernej odpowiedzi immunologicznej nie jest do końca poznany, ale sugeruje się, że może być przynajmniej częściowo uwarunkowany genetycznie. W patogenezie POChP najważniejsze znaczenie mają trzy mechanizmy uszkodzające płuca:

- przewlekły proces zapalny dróg oddechowych, miększu płuc i naczyń płucnych,
- proteoliza komórek pęcherzyków płucnych,
- stres oksydacyjny [1].

Działanie powyższych czynników wywołuje uszkodzenia miększu płuc oraz zmiany strukturalne w obrębie drobnych dróg oddechowych. Dodatkowo, może wystąpić okresowy: obrzęk, hipersekrecja śluzu i skurcz mięśni gładkich. Prowadzi to do zwiększenia oporu oskrzelowego i utrudnienia przepływu powietrza przez drogi oddechowe [1].

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [1].

1.3. Stan aktualny

Komparatory

W ramach analizy problemu decyzyjnego określono następujące komparatory:

- ICS/LABA + LAMA:
 - FP/SAL + TIO
 - FP/SAL + BGLY,
 - BDP/FORM + TIO,
 - BUD/FORM + TIO;
- ICS/LAMA/LABA:
 - BDP/FORM/BGLY;
- LAMA/LABA:
 - UMEC/VI;
- ICS/LABA:
 - BUD/FORM.

Z uwagi na brak refundacji oraz przesłanek świadczących o rozpoczęciu procesu refundacyjnego dla preparatu Trimbow® komparatora tego nie uwzględniono w analizie wpływu na budżet. W analizie klinicznej nie uwzględniono wszystkich możliwych refundowanych połączeń ICS/LABA + LAMA ze względu na brak dostępnych dla nich dowodów klinicznych, tj. żadnego połączenia z umeklidynium oraz dwóch połączeń z glikopironium: BDP/FORM + BGLY oraz BUD/FORM + BGLY. W analizie wpływu na budżet rozważono wszystkie refundowane kombinacje połączeń ICS/LABA + LAMA, biorąc pod uwagę, że prawdopodobnie mają one zbliżoną skuteczność i mogą być stosowane przez część pacjentów oraz lekarzy.

Liczebność populacji docelowej w roku 2018

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2018 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2019–2021.

Tabela 2.
Oszacowanie liczebności populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr	2017	2018 (Stan aktualny)
Liczba dorosłych Polaków (40+)		
Mężczyźni	8 970 672	9 083 477
Kobiety	10 585 305	10 695 396

Parametr	2017	2018 (Stan aktualny)
Liczba chorych na POChP (40+)		
Mężczyźni	1 335 925	1 352 724
Kobiety	892 686	901 971
Razem	2 228 611	2 254 695
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych		
Razem	742 870	751 565
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych, w stadium od umiarkowanego do ciężkiego		
Razem	596 590	603 572
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych, w stadium od umiarkowanego do ciężkiego, stosujących terapię ICS/LABA		
Razem	108 024	109 289
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych, w stadium od umiarkowanego do ciężkiego, stosujących terapię ICS/LABA z niedostateczną kontrolą objawów (przesunięcie obliczeń o rok)		
Razem	(przesunięcie)	39 733
Razem (populacja docelowa)		

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń łączna liczba pacjentów w 2018 roku wynosi 39 733 osób, należy mieć na uwadze, że ze względu na zastosowaną metodykę jest to maksymalna liczba pacjentów. Na powyższą liczbę pacjentów nałożono udziały schematów stosowanych w scenariuszu istniejącym, oszacowane w rozdziale 2.6.1. Otrzymałą liczbę pacjentów z podziałem na poszczególne terapie przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 3).

Tabela 3.
Liczebność populacji docelowej w 2018 roku

Terapia	Liczba pacjentów
BDP/FORM + TIO	5 066
BDP/FORM + BGLY	1 619
BDP/FORM + UMEC	238
BUD/FORM + TIO	7 489
BUD/FORM + BGLY	2 393
BUD/FORM + UMEC	352
BUD/FORM/BGLY	0
FP/SAL + TIO	16 520
FP/SAL + BGLY	5 279
FP/SAL + UMEC	776
BUD/FORM	0
UMEC/VI	0
FF/UMEC/VI	0
Razem	39 733

Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie w populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2018 roku (Tabela 4). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie w populacji docelowej analizy wynoszą około 60,0 mln zł rocznie, w tym koszty związane z Trelegy® wyniosą 0 zł.

Tabela 4.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2018 roku

Parametr	Wartość
Koszty leków	60,0 mln zł
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	60,0 mln zł

1.4. Interwencja oceniana

FF/UMEC/VI (Trelegy® Ellipta®, Elebrato® Ellipta®)

Grupa farmakoterapeutyczna: ATC R03AL08, leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych [2–4].

Mechanizm działania: flutykazonu furoinian/umeklidynium/wilanterol to skojarzenie syntetycznego wziewnego kortykosteroidu, długo działającego antagonisty receptora muskarynowego i długo działającego agonisty receptora beta2-adrenergicznego (ICS/LAMA/LABA). Flutykazonu furoinian jest kortykosteroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym, którego dokładny mechanizm działania w leczeniu POChP nie został poznany. Umeklidynium jako kompetycyjny antagonist hamuje wiązanie acetylocholin z receptorami muskarynowymi w mięśniach gładkich dróg oddechowych, powodując rozszerzenie oskrzeli. Działanie wilanterolu, przynajmniej częściowo opiera się o stymulację cykazy adenylowej, której działanie wywołuje wzrost stężenia cyklicznego AMP w komórkach mięśni gładkich oskrzeli, co powoduje ich rozluźnienie oraz hamuje uwalnianie mediatorów wczesnej fazy alergicznej. [2, 3].

Wskazania do stosowania: flutykazonu furoinian / umeklidynium / wilanterol jest wskazany do podtrzymującego leczenia u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia wziewnym kortykosteroidem w skojarzeniu z długodziałającym β 2-agonistą [2, 3].

Przeciwwskazania: nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą [2, 3].

Dawkowanie i droga podania: lek podawany wziewnie. Zalecaną i maksymalną dawką jest jedna inhalacja flutykazonu furoinianu/umeklidynium/wilanterolu 92 μ g /55 μ g /22 μ g raz na dobę, każdego dnia o tej samej porze [2, 3].

Zdarzenia niepożądane: nie odnotowano zdarzeń niepożądanych występujących bardzo często ($\geq 1/10$). Zdarzenia występujące często ($\geq 1/100$ do $\geq 1/10$) to: zapalenie płuc, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie gardła, zapalenie błony śluzowej nosa, grypa, zapalenie nosogardzieli, ból głowy, kaszel, bóle stawów, ból pleców [2, 3].

Rejestracja: produkty lecznicze Trelegy® Ellipta® i Elebrato® Ellipta® otrzymały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ważne na terytorium Unii Europejskiej w dniu 15 listopada 2017 r. Podmiot odpowiedzialny: GlaxoSmithKline Trading Servces Limited (Trelegy® Ellipta®, Elebrato® Ellipta®) [5, 6].

Status refundacyjny w Polsce: Trelegy® Ellipta® i Elebrato® Ellipta® nie są obecnie refundowane w Polsce [7].

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [1].

1.5. Założenia analizy

Poniżej wypunktowano najważniejsze założenia analizy. Szczegóły dotyczące przyjętych założeń i oszacowanych parametrów znaleźć można w poszczególnych rozdziałach analizy związanych z danym zagadnieniem.

- Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów. Wydatki oszacowano w 3-letnim horyzoncie czasowym zakładając, że moment rozpoczęcia finansowania Trelegy® przypadać będzie na 1 stycznia 2019 roku.
- Populację docelową stanowi grupa dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia ICS/LABA. Populacja docelowa jest tożsama z zarejestrowanym wskazaniem z ChPL [8].
- W celu oszacowania populacji docelowej podjęto następujące kroki obliczeń:
 - a. oszacowanie liczebności dorosłych Polaków (z podziałem na płeć),
 - b. uwzględnienie odsetka chorych na POChP (z podziałem na płeć),
 - c. uwzględnienie odsetka pacjentów zdiagnozowanych,
 - d. uwzględnienie odsetka pacjentów w stadium umiarkowanym do ciężkiego (GOLD 2–3),
 - e. uwzględnienie odsetka pacjentów stosujących ICS/LABA,
 - f. uwzględnienie odsetka wystąpienia zaostrzeń w stosunku do pacjentów z poprzedniego roku (przesunięcie obliczeń o rok) jako niewystarczającej kontroli objawów.
- Oszacowanie odsetka pacjentów w stopniu umiarkowanym do ciężkiego POChP obejmuje agregowanie badań niezależnie od tego, jakiej grupy wiekowej pacjentów dotyczą.
- Oszacowanie stopnia choroby przed niepowodzeniem terapii ICS/LABA wiąże się z założeniem, że liczby pacjentów zmieniających w ciągu roku stopień z łagodnego na umiarkowany lub ciężki oraz z umiarkowanego i ciężkiego na bardzo ciężki równoważą się i nie wpływają na wiarygodne oszacowanie liczebności populacji docelowej (patrz rozdz. A.2.3).
- W analizie założono, że wystąpienie co najmniej 1 zaostrzenia umiarkowanego lub ciężkiego jest warunkiem określającym niewystarczającą kontrolę objawów choroby w trakcie terapii skojarzonej ICS/LABA. W analizie wrażliwości przetestowano kryterium uwzględniające wystąpienie co najmniej 2 zdarzeń w roku.
- Wykorzystanie odsetka wystąpienia określonej liczby zaostrzeń u pacjentów w ciągu roku terapii opiera się na założeniu, że niezależnie od czasu trwania terapii roczna częstość zaostrzeń pozostaje na tym samym poziomie.

- W celu oszacowania udziałów terapii w scenariuszu istniejącym założono, że:
 - terapie dwulekowe (BUD/FORM oraz UMEC/VI) nie będą stosowane w populacji docelowej (w analizie wrażliwości przyjęto wartości udziałów odpowiednio 2,5% oraz 5%),
 - dotychczas stosowane terapie skojarzone ICS/LABA zostaną zachowane, zaś preferencje dotyczące dołożonej do terapii substancji z grupy LAMA będą rozkładać się zgodnie z odsetkami wyznaczonymi na podstawie danych o refundacji tiotropium, glikopironium oraz umeklidynium w pojedynczych inhalatorach.
- W celu oszacowania rozpowszechnienia Trelegy® w scenariuszu nowym wykorzystano wyniki ankiety przeprowadzonej na potrzeby analizy wpływu na budżet dla leku Anoro®. Obliczono na podstawie poziomu odpłatności pacjenta łączną chęć pacjentów i lekarzy do zastosowania nowego leku, którą wykorzystano jako udział Trelegy® wśród nowych pacjentów w populacji docelowej. Ponadto założono, że Trelegy® osiągnie docelową wartość udziałów pomniejszając udziały innych terapii proporcjonalnie do ich pozycji na rynku. Szczegółowe informacje można znaleźć w rozdziale 2.6.2.
- W analizie założono, że Trelegy® w scenariuszu nowym będzie wypierało wszystkie schematy ICS/LABA + LAMA, które są refundowane w Polsce, nie tylko komparatory uwzględnione w analizie problemu decyzyjnego.
- Wydatki na leki skorygowane są dodatkowo o stopień stosowania się do zaleceń lekarza i schematu dawkowania. W analizie podstawowej wykorzystano polskie dane z publikacji Kardas 2015, które uznano za najbardziej odpowiednie do oszacowania rzeczywistych wydatków płatnika oraz pacjentów. W analizie wrażliwości przetestowano wartość współczynnika *compliance* na podstawie badań klinicznych FULFIL i IMPACT oraz publikacji Toy 2011.
- Oszacowanie wydatków uwzględniono w oparciu o napływającą liczbę nowych pacjentów bez uwzględnienia śmiertelności oraz możliwości porzucenia leczenia.
- Koszt Trelegy® oszacowano na podstawie ceny otrzymanej od Zamawiającego. Koszty pozostałych leków w analizie podstawowej oszacowano na podstawie wysokości kwot refundacji, które uwzględniają rzeczywiste wydatki płatnika (m.in. różne poziomy odpłatności dla danego leku, w tym obecność na liście 75+).

W poniższej tabeli (Tabela 5) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 5.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Liczebność dorosłych Polaków	GUS	[9]
	Odsetek chorych na POChP	Dane epidemiologiczne: Siatkowska 2010, Maciejewski 2008, Niżankowska-Mogilnicka 2007	[10–12]
	Odsetek pacjentów zdiagnozowanych na POChP	AWA Onbrez Breezhaler, Lamprecht 2015	[13, 14]
	Odsetek pacjentów w stadium umiarkowanym do ciężkiego (GOLD 2–3)	Wesołowski 2014, Jahnz-Różyk 2009, Bednarek 2008, Pływaczewski 2015, Kupryś-Lipińska 2014, Boros 2012, Mejza 2009, Nowak 2017, Rubinsztajn 2015	[15–23]
	Odsetek pacjentów stosujących ICS/LABA	Jahnz-Różyk 2015, IKAR pro	[24, 25]
	Odsetek wystąpienia zaostrzeń w ciągu roku terapii ICS/LABA	Suh 2010	[26]
Rozpowszechnienie	Rozpowszechnienie Trelegy®	Analiza wpływu na budżet Anoro® Ellipta®, dane od Zamawiającego	-
Udziały	Schematy ICS/LABA + LAMA	Jahnz-Różyk 2015, IKAR pro, założenie	[24, 25]
	Schematy BUD/FORM, UMEC/VI	Założenie	-
Zużycie zasobów	Dawkowanie	APD	[1]
	Compliance	Kardas 2015, Toy2011, badania FULFIL i IMPACT	[27–29]
Koszty	Trelegy®	Dane od zamawiającego	-
	Koszty komparatorów	IKAR pro	[25]

2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla Trelegy® w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia ICS/LABA. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej na stan aktualny (rok 2018) oraz w kolejnych 3 latach, począwszy od stycznia 2019 roku.
3. Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie Trelegy® oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej przy założeniu, że Trelegy® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach wykazu otwartego począwszy od 1 stycznia 2019 roku.
4. Określono schematy dawkowania oraz koszty jednostkowe związane z lekami.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2018–2021 w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania Trelegy® ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2019–2021 dla scenariusza prognozowanego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu Trelegy® ze środków publicznych.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzuje się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do Z). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2). Określono warianty generujące minimalne i maksymalne wyniki inkrementalne.

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel® 2013, umożliwiającego obliczenie nowych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku 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 [30], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo przedstawiono wyniki z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 3-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że Trelegy® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach wykazu otwartego począwszy od 1 stycznia 2019 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [31] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [30], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. Przeprowadzenie analizy w horyzoncie 3-letnim jest zgodne z wytycznym ponadto pozwala na dostrzeżenie trendu w wydatkach płatnika w kolejnych latach refundacji.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia ICS/LABA. Populacja wnioskowana jest tożsama z populacją określoną przez zarejestrowane wskazanie w ChPL [8]. Szczegóły oszacowania populacji znajdują się w aneksie A.2.3, poniżej zaś przedstawiono podsumowanie wartości oraz wariantów oszacowań poszczególnych parametrów populacyjnych (Tabela 6) i kolejnych kroków oszacowania populacji docelowej w wariacie podstawowym analizy (Tabela 7).

Tabela 6.
Podsumowanie wyboru wartości poszczególnych parametrów populacyjnych

Parametr	Scenariusze	Uwagi
Liczebność dorosłych Polaków	Podstawowy (A0): 40+ Dodatkowy (A1): 18+	Ponieważ POChP występuje w populacji pacjentów o średniej wieku około 65 lat, odsetek pacjentów poniżej 40 roku życia jest niewieki. W szczególności wystąpienie młodych pacjentów jest mało prawdopodobne w populacji docelowej. Ponadto biorąc pod uwagę, że większość publikacji bazuje na populacji w wieku co najmniej 40 lat, a kolejne kroki oszacowań nie są w pełni dopasowane do wariantu 18+, wariant 40+ został uwzględniony w analizie podstawowej, natomiast w analizie wrażliwości wariant 18+ (Tabela 45).
Odsetek chorych na POChP	Podstawowy (B0): 14,9% (mężczyźni) 8,4% (kobiety) Minimalny (B1): 9,4% (mężczyźni) 7,0% (kobiety) Maksymalny (B2): 27,7% (mężczyźni) 16,6% (kobiety) Dodatkowy (A1): 18+ 4,1% (mężczyźni) 3,1% (kobiety)	Wariant podstawowy to wartość zagregowana na podstawie uwzględnionych źródeł, scenariusze skrajne to wartości minimalne oraz maksymalne z uwzględnionych źródeł (Tabela 46, Tabela 47) Wariant dodatkowy powiązany jest z powyższym parametrem.
Odsetek pacjentów zdiagnozowanych	Podstawowy (C0): 33,3% Minimalny (C1): 25,0% Maksymalny (C2): 50,0%	Na podstawie dostępnych źródeł opinia prof. dr hab. n. med. Ryszarda Chazan jest najbardziej aktualną daną dotyczącą odsetka zdiagnozowanych, wobec czego uwzględniono ją w analizie podstawowej, do scenariuszy skrajnych wykorzystano dane z publikacji Lamprecht 2015 (rozdz. A.2.2.3).
Odsetek pacjentów w stadium POChP od umiarkowanego do ciężkiego (GOLD 2–3)	Podstawowy (D0): 80,3% Minimalny (D1): 58,1% Maksymalny (D2): 90,1%	Wariant podstawowy to wartość zagregowana na podstawie uwzględnionych źródeł, scenariusze skrajne to wartości minimalne oraz maksymalne z uwzględnionych źródeł (Tabela 48).
Odsetek pacjentów stosujących ICS/LABA	Podstawowy (E0): 18,1% Minimalny (E1): 8,8%	W analizie podstawowej uwzględniono udział terapii ICS/LABA na podstawie publikacji Janhaz-Różyk 2015 dla pacjentów w stadium GOLD 2–3, w analizie wrażliwości wykorzystano wartość z publikacji Boros 2012 stanowiącej najmniejszą z wartości spośród wyników ogólnie dla POChP (bez uwzględnienia stadium choroby).
Odsetek wystąpienia zaostrzeń w ciągu roku terapii ICS/LABA	Podstawowy (F0): 36,8% Dodatkowy (F1): 9,5%	W analizie podstawowej uwzględniono wystąpienie co najmniej 1 zaostrzenia umiarkowanego lub ciężkiego w ciągu roku jako kryterium niewystarczającej kontroli objawów. Biorąc pod uwagę szerokie możliwości interpretacji tego warunku przez lekarzy, uwzględniona w analizie podstawowej definicja została przyjęta tak, aby obejmowała możliwie najwięcej przypadków. Ponadto określenie „dalsze zaostrzenia”, stanowiące kryterium do zmiany terapii w wytycznych GOLD 2018, można również interpretować w tym kontekście mając na uwadze, że ICS/LABA rzadko jest pierwszą linią leczenia i pacjent posiada już pewną historię zaostrzeń. W analizie wrażliwości rozważono wystąpienie co najmniej 2 zaostrzeń – scenariusz F1 (rozdz. A.2.2.6).

Tabela 7.
Oszacowanie liczebności populacji docelowej (pacjenci nowi) – analiza podstawowa

Parametr	2018 (Stan aktualny)	2019 (Rok I)	2020 (Rok II)	2021 (Rok III)
Liczba dorosłych Polaków (40+)				
Mężczyźni	9 083 477	9 204 753	9 326 001	9 440 733
Kobiety	10 695 396	10 812 426	10 931 610	11 044 008

Parametr	2018 (Stan aktualny)	2019 (Rok I)	2020 (Rok II)	2021 (Rok III)
Liczba chorych na POChP (40+)				
Mężczyźni	1 352 724	1 370 785	1 388 841	1 405 927
Kobiety	901 971	911 840	921 891	931 370
Razem	2 254 695	2 282 625	2 310 732	2 337 297
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych				
Razem	751 565	760 875	770 244	779 099
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych, w stadium od umiarkowanego do ciężkiego				
Razem	603 572	611 049	618 573	625 684
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych, w stadium od umiarkowanego do ciężkiego, stosujących terapię ICS/LABA				
Razem	109 289	110 643	112 005	113 293
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych, w stadium od umiarkowanego do ciężkiego, stosujących terapię ICS/LABA z niedostateczną kontrolą objawów (przesunięcie obliczeń o rok)				
Razem		40 198	25 911	16 881
Razem (populacja docelowa)		40 198	25 911	16 881

2.6. Udziały leków w populacji docelowej

2.6.1. Scenariusz istniejący

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono udziałów poszczególnych komparatorów w obrębie populacji docelowej. Wobec czego podjęto próbę oszacowania rozpowszechnienia na podstawie dostępnych danych. W analizie rozważane są następujące komparatory: połączenie BUD/FORM z grupy ICS/LABA, połączenie UMEC/VI z grupy LAMA/LABA oraz skojarzone terapie trójlekowe BDP/FORM + TIO, BUD/FORM + TIO, FP/SAL + TIO, FP/SAL + BGLY. Zgodnie z analizą problemu decyzyjnego [1], terapie dwulekowe uwzględnione są w analizie jako komparatory na potrzeby uzasadnienia utworzenia odrębnej grupy limitowej. Ponieważ populacja docelowa składa się z pacjentów, u których terapia ICS/LABA nie pozwala na wystarczającą kontrolę objawów choroby, jest mało prawdopodobne, aby w przypadku powtarzających się zaostrzeń pacjenci stosowali terapię ICS/LABA. Wobec czego założono w analizie, że udział tej terapii w populacji docelowej wyniesie 0%. Podobnie w przypadku komparatora dwulekowego z grupy LAMA/LABA, tj. UMEC/VI przyjęto również, że udział tej terapii w populacji docelowej wyniesie 0%, chociaż jest to bardziej uzasadniona terapia niż w przypadku powtórnego stosowania ICS/LABA. Leczenie POChP jest bardzo zindywidualizowane i jest możliwe, aby pacjenci w ramach populacji docelowej używali wymienionych schematów, zatem w celu zbadania wpływu powyższych założeń na wyniki analizy przyjęto w analizie wrażliwości, że udział schematu BUD/FORM w populacji docelowej wyniesie 2,5%, zaś udział schematu UMEC/VI w populacji docelowej wyniesie 5% (scenariusz G1).

Rozkład na poszczególne terapie skojarzone w ramach terapii trójlekowych określono na podstawie stosowanych dotychczas przez pacjentów schematów w ramach terapii ICS/LABA. W publikacji Jahnz-Różyk 2015 [24], uwzględnionej w oszacowaniu populacji docelowej, raportowano podział na stosowane połączenia substancji czynnych z grupy ISC/LABA w obrębie poszczególnych stadiów GOLD 1–4, co wykorzystano, aby obliczyć rozkład terapii w stadium umiarkowanym do ciężkiego (Tabela 8).

Tabela 8.
Udział połączeń substancji stosowanych w obrębie ICS/LABA u pacjentów z POChP w stadium GOLD 2–3

Połączenie	Liczba pacjentów, n	Odsetek, % (n/N)
BDP/FORM	23	17,4%
BUD/FORM	34	25,8%
FP/SAL	75	56,8%
Razem, N	132	100,0%

Spośród odszukanych publikacji nie odnaleziono innych przedstawiających dane dotyczące poszczególnych substancji czynnych. Zatem jako jedyne alternatywne źródło przyjęto dane dotyczące refundacji pochodzące z komunikatów DGL. Udziały poszczególnych połączeń substancji czynnych w jednym inhalatorze oszacowano na podstawie liczby zrefundowanych DDD w grupach limitowych 199.1, 199.2, 199.3. Należy jednak mieć na uwadze, że wskazania refundacyjne w obrębie tych grup obejmują POChP, astmę oraz eozynofilowe zapalenie oskrzeli, zatem są to dane zaledwie częściowo odpowiadające populacji docelowej [7]. Wobec czego dane te wykorzystano wyłącznie w ramach analizy wrażliwości. Poniżej przedstawiono rozkład terapii zgodnie z danymi z komunikatów DGL dotyczącymi liczby zrefundowanych opakowań (Tabela 9).

Tabela 9.
Liczba zrefundowanych DDD w roku 2017 poszczególnych terapii ICS/LABA oraz skalkulowany udział terapii

Połączenie	Liczba zrefundowanych DDD, n	Odsetek, % (n/N)
BDP/FORM	30 002 985	40,7%
BUD/FORM	18 074 040	24,5%
FP/SAL	25 719 780	34,9%
Razem, N	73 796 805	100,0%

Dane zaczerpnięte z Tabela 19

Dane dotyczące rozkładu poszczególnych terapii skojarzonych w ramach ICS/LABA wykorzystano następnie do oszacowania udziału terapii ICS/LABA + LAMA, zakładając, że w przypadku braku wystarczającej kontroli objawów pacjenci rozszerzą swoją terapię o leczenie LAMA, nie zmieniając dotychczas stosowanego inhalatora ICS/LABA. W rzeczywistości pacjent może zmienić także dotychczasową terapię ICS/LABA, jednak ze względu na brak innych danych przyjęto omówione założenie. Poniżej podsumowano wartości wykorzystane w analizie (Tabela 10).

Tabela 10.
Rozkład terapii ICS/LABA + LAMA

Połączenie	Analiza podstawowa	Scenariusz dodatkowy H1
BDP/FORM + LAMA	17,4%	40,7%
BUD/FORM + LAMA	25,8%	24,5%
FP/SAL + LAMA	56,8%	34,9%

Spośród rozważanych terapii LAMA dołączanych do ICS/LABA uwzględniono w analizie glikopironium (BGLY), tiotropium (TIO) oraz umeklidynium (UMEC). Przyjęto rozkład preferencji terapii LAMA na podstawie liczby zrefundowanych DDD obliczonych w oparciu o liczbę zrefundowanych opakowań zaraportowaną w roku 2017 w ramach komunikatów DGL (Tabela 19). Poniżej przedstawiono rozkład terapii zgodnie z danymi z komunikatów DGL. Poniżej zaprezentowano oszacowane liczby LDD oraz odsetki (Tabela 11).

Tabela 11.
Liczba zrefundowanych DDD w roku 2017 poszczególnych terapii ICS/LABA oraz skalkulowany udział terapii

Połączenie	Liczba zrefundowanych DDD, n	Odsetek, % (n/N)
BGLY	7 666 086	23,4%
TIO	23 988 510	73,2%
UMEC	1 126 770	3,4%
Razem, N	30 307 746	100,0%

Ze względu na brak refundacji Trelegy® przyjęto 0% udział w scenariuszu istniejącym (oraz stanie aktualnym). W tabeli poniżej znajduje się podsumowanie przyjętych w analizie wartości (Tabela 12).

Tabela 14.

	■	■
	■	■
	■	■
	■	■
	■	■
	■	■

W niniejszej analizie przyjęto, że przeprowadzane badanie odzwierciedla ogólną tendencję lekarzy specjalistów oraz pacjentów do stosowania nowego leku w POChP. Należy zauważyć, że sytuacja Trelegy® jako pierwszego leku trójskładnikowego w jednym inhalatorze jest analogiczna do sytuacji dwuskładnikowego leku Anoro® w momencie składania wniosku refundacyjnego. W przypadku badania preferencji pacjentów należy mieć na uwadze, że oczekiwania w stosunku do cen terapii trójlekowych mogą być nieco inne niż to wynika z powyższych odpowiedzi, ponieważ terapie trójlekowe kosztują więcej niż terapie dwulekowe. Oznacza to, że rzeczywista chęć pacjentów do zastosowania nowego leku może być nieco wyższa, jednak zastosowanie niższego odsetka jest konserwatywne, biorąc pod uwagę że wprowadzenie do refundacji Trelegy® spowoduje oszczędności dla płatnika.

W analizie dla leku Anoro® do powyższych danych (Tabela 14) [redacted]

Zaproponowana przez Wnioskodawcę cena zbytu netto Trelegy® za opakowanie zawierające 30 dawek wynosi [redacted], zaś obliczona na tej podstawie [redacted] (szczegóły oszacowania kosztu leku znajdują się w rozdziale 2.9.1). W celu wyznaczenia chęci zastosowania przez pacjentów leku Trelegy® do otrzymanej funkcji podstawiono odpłatność pacjenta, tj. [redacted]

Tabela 15.

[Redacted Table Content]

[Redacted] Biorąc pod uwagę wygodę stosowania Trelegy®, istnieje możliwość, że chęć ze strony pacjentów, jak i lekarzy do nowego leku wzrośnie w ciągu kolejnych lat, jednak ze względu na brak dodatkowych danych przyjęto stałą wartość. Należy nadmienić, że zastosowanie nierosnącego odsetka jest konserwatywne, zważywszy że wprowadzenie do refundacji Trelegy® spowoduje oszczędności dla płatnika.

2.6.3. Scenariusz nowy

Udziały terapii w scenariuszu nowym oszacowano przyjmując, że Trelegy® będzie przejmować udziały komparatorów proporcjonalnie do ich pozycji na rynku. Założenie to obowiązuje w każdym scenariuszu analizy wrażliwości. Poniżej zestawiono wartości udziałów terapii w scenariuszu nowym wykorzystane w analizie podstawowej (Tabela 16).

Tabela 16.
Rozkład terapii w scenariuszu nowym – analiza podstawowa

Terapia	Wartość udziałów
BDP/FORM + TIO	[Redacted]
BDP/FORM + BGLY	[Redacted]
BDP/FORM + UMEC	[Redacted]
BUD/FORM + TIO	[Redacted]
BUD/FORM + BGLY	[Redacted]
BUD/FORM + UMEC	[Redacted]
FP/SAL + TIO	[Redacted]
FP/SAL + BGLY	[Redacted]
FP/SAL + UMEC	[Redacted]
BUD/FORM	[Redacted]
UMEC/VI	[Redacted]
FF/UMEC/VI	[Redacted]

2.7. Dawkowanie

Dawkowanie dobowe interwencji zaczerpnięto z analizy problemu decyzyjnego [1] oraz w przypadku dodatkowych schematów ICS/LABA uwzględnionych w niniejszej analizie na podstawie dawek dobowych w POChP:

- Terapia trójlekowa w jednym inhalatorze obejmująca ICS/LABA/LAMA: FF/UMEC/VI zgodnie z zarejestrowanym dawkowaniem – 92/55/22 µg podawana raz na dobę;
- ICS/LABA + LAMA:
 - FP/SAL + TIO – dawka 920/94 µg lub 930/90 µg + 5 µg lub 10 µg osiągnięta w 2 podaniach na dobę [33–38] oraz 1 podaniu na dobę [39–42],
 - FP/SAL + BGLY – dawka 920/94 µg lub 930/90 µg + 44 µg osiągnięta w 2 podaniach na dobę [33–38] oraz 1 podaniu na dobę [43],
 - FP/SAL + UMEC dawka 920/94 µg lub 930/90 µg + 55 µg osiągnięta w 2 podaniach na dobę [33–38] oraz 1 podaniu na dobę [44],
 - BDP/FORM + TIO – dawka 338,4/20 µg lub 355,4/20,4 + 5 µg lub 10 µg osiągnięta w 2 podaniach na dobę [45] oraz 1 podaniu na dobę [39–42],
 - BDP/FORM + BGLY – dawka 338,4/20 µg lub 355,4/20,4 + 44 µg osiągnięta w 2 podaniach na dobę [45] oraz 1 podaniu na dobę [43],
 - BDP/FORM + UMEC – dawka 338,4/20 µg lub 355,4/20,4 + 55 µg osiągnięta w 2 podaniach na dobę [45] oraz 1 podaniu na dobę [44],
 - BUD/FORM + TIO – dawka 640/18 µg + 5 µg lub 10 µg osiągnięta w 2 podaniach na dobę [46–51] oraz 1 podaniu na dobę [39–42],
 - BUD/FORM + BGLY – dawka 640/18 µg + 44 µg osiągnięta w 2 podaniach na dobę [46–51] oraz 1 podaniu na dobę [43],
 - BUD/FORM + UMEC – dawka 640/18 µg + 55 µg osiągnięta w 2 podaniach na dobę [46–51] oraz 1 podaniu na dobę [44],
- LAMA/LABA:
 - UMEC/VI – dawka 55/22 µg podawana raz na dobę [52];
- ICS/LABA:
 - BUD/FORM – dawka 640/18 µg osiągnięta w 2 podaniach na dobę [46–51].

2.8. Compliance

Terapia POChP w praktyce klinicznej charakteryzuje się stosunkowo niskim stopniem stosowania się pacjentów do zaleceń lekarzy. W analizie uwzględniono ten parametr, aby zużycie leków oszacowane w oparciu o przewidywaną populację i dawkowanie skorygować o rzeczywisty stopień stosowania się do zaleceń. W tym celu uwzględniono publikację Toy 2011 [29] omówioną w analizie problemu

decyzyjnego [1], publikację Kardas 2015 [28] odnalezioną niesystematycznie oraz dane z badań klinicznych IMPACT oraz FULFIL (dane dostarczone przez Zamawiającego) [27].

W publikacji Toy 2011 oszacowano stosowanie się do zaleceń lekarzy z wykorzystaniem współczynnika PDC (ang. *proportion of day covered*), który jest odsetkiem liczby dni, na które pacjent wykupił leki w danym przedziale czasowym. Należy zauważyć, że wyniki zgrupowano względem terapii podawanych raz na dobę, dwa razy na dobę, trzy oraz cztery razy na dobę. Główne wyniki prezentowano dla rocznego okresu obserwacji i wyniosły odpowiednio: 43,3%, 37,0%, 30,2%, 23,0%.

W badaniu Kardas 2015 przeprowadzonym przy pomocy skonstruowanego na potrzeby badania kwestionariusza z udziałem 161 lekarzy specjalistów z Polski (głównie alergologów i pulmonologów). Zgodnie z wynikami badania pacjenci z POChP przyjmują średnio 61,6% ± 24,2% (odchylenie standardowe) zaleczonej dawki.

Uśredniona wartość *compliance* z badań klinicznych IMPACT i FULFIL wyniosła 98,17% (wartość obliczona w ramach analizy ekonomicznej [27]). W badaniach klinicznych IMPACT oraz FULFIL zgodnie z protokołem brak stosowania się do zaleceń był traktowany jako powód do wyłączenia pacjenta z badania, jest to powód dla którego wartość ta jest zbliżona do 100%.

W przeciwieństwie do analizy ekonomicznej, w analizie wpływu na budżet efekty zdrowotne mają mniejszy wpływ na wyniki, zaś celem jest jak najbardziej wiarygodne oszacowanie wydatków płatnika publicznego oraz pacjentów w populacji docelowej w kolejnych latach. Dlatego w ramach analizy podstawowej uwzględniono wartość *compliance* na podstawie publikacji Kardas 2015, tj. 61,6%, która lepiej oddaje polskie uwarunkowania niż wartość z badań klinicznych, która jest bardziej adekwatna do uzyskanych efektów zdrowotnych. W scenariuszu maksymalnym uwzględniono wartość *compliance* na podstawie badań FULFIL oraz IMPACT (98,17%). W scenariuszu minimalnym uwzględniono wyniki publikacji Toy 2011, biorąc pod uwagę rozróżnienie na schemat dawkowania – dla interwencji przyjmowanych raz na dobę: FF/UMEC/VI oraz UMEC/VI przyjęto wartość 43,3% a dla wszystkich pozostałych, które dawkowane są 2 razy na dobę, przyjęto wartość 37,0% (rozdz. 2.7). Nie uwzględniono publikacji Toy 2011 w analizie podstawowej, gdyż zastosowana metoda rygorystycznie oceniająca stosowanie się do zaleceń lekarza i może zaniżać rzeczywiste dawkowanie (nie jest uwzględnione częściowe pokrycie zapotrzebowania na leki danego dnia).

2.9. Koszty

2.9.1. Trelegy® (FF/UMEC/VI)

Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej

W analizie przyjęto, że lek Trelegy® finansowany będzie w ramach wykazu otwartego w nowej, odrębnej grupie limitowej. Zgodnie z wynikami analizy klinicznej [53] Trelegy® wykazuje przewagę nad

dotychczas refundowanymi terapiami: BUD/FORM oraz UMEC/VI m.in. w zakresie poprawy czynności płuc oraz redukcji zaostrzeń. Biorąc pod uwagę powyższe, spełnione są ustawowe wymagania do utworzenia odrębnej grupy limitowej na podstawie art. 15. ust. 3. pkt 1) ustawy o refundacji leków [30]. Co więcej we wnioskowanym wskazaniu obecnie nie ma leków refundowanych o tej samej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania (w szczególności brak finansowania ze środków publicznych innych leków zawierających 3 substancje czynne w jednym inhalatorze tworzących kombinację ICS/LABA/LAMA) – oznacza to brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15. ust. 2 ustawy refundacyjnej [30] zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.

W związku z powyższym, wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej.

Cena leku

Cenę zbytu netto preparatu Trelegy® (flutykazonu furoinian/umeklidynium/wilanterol) uzyskano od Zamawiającego i wynosi ona [REDACTED] dla opakowania zawierającego 30 inhalacji. Urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto obliczono przy założeniu VAT w wysokości 8% oraz marży hurtowej w wysokości 5%. Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków [30], przyjęto, że preparat Trelegy® zostanie zakwalifikowany [REDACTED]

[REDACTED] Wysokość limitu finansowania jest równa wyliczonej cenie detalicznej, ze względu na utworzenie odrębnej grupy limitowej dla Trelegy®. Poszczególne kroki oszacowania ceny będą kształtować się w sposób przedstawiony w tabeli poniżej (Tabela 17).

Tabela 17.
Trelegy® – koszt preparatu

Nazwa	LDD* w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ
Trelegy®	30	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* Limitowa Dawka Dobowa – dawka na podstawie której wyliczane są udziały w grupie, ceny detaliczne i limity finansowania leków

Na podstawie wartości z powyższej tabeli oszacowano koszty dzienne a następnie roczne, które zostały wykorzystane w analizie.

Tabela 18.
Koszt Trelegy® – wartości uwzględnione w analizie

Koszt DDD – NFZ	Koszt DDD – NFZ +pacjent	Koszt roczny – NFZ ^a	Koszt roczny – NFZ + pacjent ^a
██████	██████	██████████	██████████

a) przy założeniu, że rok ma 365,25 dni

2.9.2. Koszty komparatorów

W niniejszej analizie uwzględniono następujące komparatory:

- FP/SAL + TIO,
- FP/SAL + BGLY,
- FP/SAL + UMEC,
- BUD/FORM+TIO
- BUD/FORM + BGLY,
- BUD/FORM + UMEC,
- BPD/FORM + TIO,
- BDP/FORM +BGLY,
- BDP/FORM + UMEC,
- BUD/FORM,
- UMEC/VI.

2.9.2.1. Koszty komparatorów dostępnych w Polsce

W analizie podstawowej koszty poszczególnych substancji leczniczych oszacowano na podstawie danych sprzedażowych zaczerpniętych z portalu IKAR pro [25] (opierających się na danych NFZ i MZ, w tym na uchwale Rady NFZ z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności za IV kwartał 2017 r. [55]). Na podstawie kwoty refundacji i odpłatności pacjenta oraz liczby sprzedanych opakowań w okresie styczeń – grudzień 2017 obliczono średnie koszty za 1 DDD dla każdego z preparatów poniesione odpowiednio przez NFZ i pacjenta. Zaletą takiego postępowania jest uwzględnienie rzeczywistych wydatków płatnika, w szczególności rzeczywistego udziału poszczególnych typów odpłatności (w przypadku grypy limitowej 201.2 leki wydawane są przy 2 do 3 typach odpłatności). W obliczeniach wzięto pod uwagę leki refundowane w POChP (nawet gdy nie posiadały one takiego wskazania w ChPL – dotyczy tylko dwóch preparatów) oraz tylko opakowania, w których dawka preparatu odpowiada lub jest wielokrotnością dawki stosowanej w POChP zgodnie z rozdziałem 2.7. W przypadku nieuwzględnienia opakowań refundowanych w POChP, ale nieposiadających zarejestrowanego wskazania w tej jednostce chorobowej, oszacowana cena schematów zawierających połączenie FP/SAL zmieniłaby się nieznacznie (spadek o około 0,02 zł za dawkę dobową). Uzyskane wartości przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 19).

Tabela 19.
Koszty preparatów uwzględnionych w analizie na podstawie danych sprzedażowych

Preparat	EAN	Kwota refundacji w 2017 r. [zł]	Odpłatność pacjenta za 2017 r. [zł]	Liczba opakowań	Liczba DDD w opakowaniu	Koszt NFZ za 1 DDD [zł]	Koszt pacjenta za 1 DDD [zł]
Beclometasone + Formoterol							
Fostex	590999005415 2	111 161 224	12 939 378	666 733	45	3,71	0,43
Budesonide + Formoterol							
Symbicort Turbuhaler	590999087302 9/5909990882 113	10 928 047	4 690 237	202 385	15	3,60	1,54
Bufomix Easyhaler	590999113746 5	1 076 137	250 297	19 951	15	3,60	0,84
Bufomix Easyhaler	590999113745 8	3 118 053	462 246	28 089	30	3,70	0,55
DuoResp Spiromax	590999113693 2	0	0	0	30	-	-
Symbicort Turbuhaler	590999087324 1/5909991079 314	37 120 942	6 946 386	340 379	30	3,64	0,68
Bufomix Easyhaler	590999113762 5	13 383 212	403 472	122 832	30	3,63	0,11
DuoResp Spiromax	590999113696 3	0	0	0	30	-	-
Fluticasone + Salmeterol							
SERETIDE DYSK 500	590999083262 0	6 358 184	3 004 527	57 200	30	3,71	1,75
SERETIDE 250*	590999090711 3	1 225 825	737 445	11 122	30	3,67	2,21
Asaris	590999103489 4	33 510 014	1 003 743	307 544	30	3,63	0,11
Salmex	590999103493 1	45 781 262	1 370 602	420 162	30	3,63	0,11
AirFluSal Forspiro	590999127495 5	4 362 478	132 848	41 348	30	3,52	0,11
Combaterol*	590672053468 7	2 172 654	64 157	19 950	30	3,63	0,11
Glycopyrronium bromide							
Seebri Breezhaler	590999100088 2	20 278 368	7 951 538	255 536	30	2,65	1,04

Preparat	EAN	Kwota refundacji w 2017 r. [zł]	Odpłatność pacjenta za 2017 r. [zł]	Liczba opakowań	Liczba DDD w opakowaniu	Koszt NFZ za 1 DDD [zł]	Koszt pacjenta za 1 DDD [zł]
Tiotropium bromide							
Spiriva	590999098511 1	45 119 287	9 891 848	448 318	30	3,35	0,74
Spiriva	590999098512 8	5 901 721	1 437 856	59 752	30	3,29	0,80
Spiriva Respimat	590999073583 9	7 210 076	3 398 338	89 790	30	2,68	1,26
Braltus	590999129954 5	13 669 731	1 482 722	142 230	30	3,20	0,35
Srivasso	590999125400 1	1 837 426	242 138	20 345	30	3,01	0,40
Srivasso	590999125399 8	3 616 643	389 640	39 182	30	3,08	0,33
Umeclidinium+ Vilanterol							
Anoro	590999110898 4	4 100 551	1 825 723	28 920	30	4,73	2,10
Umeclidinium bromide							
Incruse	590999110895 3	2943770	1355136	37559	30	2,61	1,20

*Preparaty refundowane w ramach POChP nie mające wskazania w POChP w ChPL [34, 38]

Na podstawie ceny za DDD oraz liczby sprzedanych opakowań oszacowano średnie koszty za 1 DDD każdej substancji (Tabela 20).

Tabela 20.
Średni koszt 1 DDD każdej z uwzględnionych substancji czynnych na podstawie danych sprzedażowych

Substancja	Odpłatność NFZ	Odpłatność pacjenta
Beclometasone + Formoterol	3,71 zł	0,43 zł
Budesonide + Formoterol	3,63 zł	0,71 zł
Fluticasone + Salmeterol	3,63 zł	0,25 zł
Glycopyrronium bromide	2,65 zł	1,04 zł
Tiotropium bromide	3,22 zł	0,70 zł
Umeclidinium+ Vilanterol	4,73 zł	2,10 zł
Umeclidinium bromide	2,61 zł	1,20 zł

Oprócz wariantu podstawowego w analizie uwzględniono dodatkowo dwa scenariusze w ramach analizy wrażliwości, w których rozważono ceny urzędowe zgodnie z *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2018* [56].

Każdy z analizowanych leków posiada co najmniej dwie ceny określone przez typ dopłaty pacjenta – 30% oraz 75+, czyli lek za darmo dla pacjentów powyżej 75 roku życia. W przypadku substancji tiotropium bromide dodatkowo dopłata pacjenta może być ryczałtowa. Dane NFZ nie raportują jaka liczba opakowań sprzedawana jest zgodnie z danym typem odpłatności, więc nie ma możliwości obliczenia średniej ceny uwzględniającej wszystkie typy odpłatności. Dlatego w analizie rozważono dwa warianty. W I wariantcie uwzględniono wszystkie możliwe dopłaty pacjenta w zależności od typu refundacji i na ich podstawie policzono średnią dopłatę pacjenta. W II wariantcie nie uwzględniono refundacji w ramach programu 75+, a więc dopłata pacjenta była równa średniej z kwot dopłat, obejmujących pozostałe typy odpłatności danego opakowania leku (30%, ryczałt). Następnie na podstawie policzonych średnich i liczby DDD w każdym opakowaniu obliczono cenę za DDD dla pacjenta i dla NFZ (Tabela 21).

Tabela 21.
Koszty preparatów uwzględnionych w analizie – Obwieszczenie Ministra Zdrowia [56]

Nazwa	EAN	Cena detaliczna	Dopłata pacjenta ^a	Koszt pacjenta za 1 DDD		Koszt NFZ za 1 DDD	
				Wariant I	Wariant II	Wariant I	Wariant II
Beclometasone + Formoterol							
Fostex	5909990054152	181,22	20,29 0,00	0,23 zł	0,45 zł	3,80 zł	3,58 zł
Budesonide + Formoterol							
Symbicort Turbuhaler	5909990873029/5 909990882113	76,86	24,82 0,00	0,83 zł	1,65 zł	4,30 zł	3,47 zł
Bufomix Easyhaler	5909991137465	66,23	14,19 0,00	0,47 zł	0,95 zł	3,94 zł	3,47 zł
Bufomix Easyhaler	5909991137458	127,18	19,9 0,00	0,33 zł	0,66 zł	3,91 zł	3,58 zł
DuoResp Spiromax	5909991136932	127,18	19,9 0,00	0,33 zł	0,66 zł	3,91 zł	3,58 zł
Symbicort Turbuhaler	5909990873241/5 909991079314	129,3	21,6 0,00	0,36 zł	0,72 zł	3,95 zł	3,59 zł
Bufomix Easyhaler	5909991137625	112,17	4,47 0,00	0,07 zł	0,15 zł	3,66 zł	3,59 zł
DuoResp Spiromax	5909991136963	112,17	4,47 0,00	0,07 zł	0,15 zł	3,66 zł	3,59 zł
Fluticasone + Salmeterol							
SERETIDE DYSK 500	5909990832620	163,41	55,71 0,00	0,93 zł	1,86 zł	4,52 zł	3,59 zł
SERETIDE 250	5909990907113	176,29	68,59 0,00	1,14 zł	2,29 zł	4,73 zł	3,59 zł
Asaris	5909991034894	112,15	4,45 0,00	0,07 zł	0,15 zł	3,66 zł	3,59 zł
Salmex	5909991034931	110,9	3,2 0,00	0,05 zł	0,11 zł	3,64 zł	3,59 zł
AirFluSal Forspiro	5909991274955	108,64	3,2 0,00	0,05 zł	0,11 zł	3,57 zł	3,51 zł
Comboterol	5906720534687	112,04	4,34 0,00	0,07 zł	0,14 zł	3,66 zł	3,59 zł
Glycopyrronium bromide							

Nazwa	EAN	Cena detaliczna	Dopłata pacjenta ^a	Koszt pacjenta za 1 DDD		Koszt NFZ za 1 DDD	
				Wariant I	Wariant II	Wariant I	Wariant II
Seebri Breezhaler	5909991000882	128,38	56,59 0,00	0,89 zł	1,78 zł	3,39 zł	2,50 zł
Tiotropium bromide							
Spiriva	5909990985111	138,81	39,45 0,00 67,02	1,18 zł	1,77 zł	3,44 zł	2,85 zł
Spiriva	5909990985128	144,43	45,07 0,00 72,64	1,31 zł	1,96 zł	3,51 zł	2,85 zł
Spiriva Respimat	5909990735839	139,99	68,20 0,00	1,14 zł	2,27 zł	3,53 zł	2,39 zł
Braltus	5909991299545	102,56	3,20 0,00 30,77	0,38 zł	0,57 zł	3,04 zł	2,85 zł
Srivasso	5909991254001	102,56	3,20 0,00 30,77	0,38 zł	0,57 zł	3,04 zł	2,85 zł
Srivasso	5909991253998	102,56	3,20 0,00 30,77	0,38 zł	0,57 zł	3,04 zł	2,85 zł
Umeclidinium + Vilanterol							
Anoro	5909991108984	204,39	64,56 0,00	1,08 zł	2,15 zł	5,74 zł	4,66 zł
Umeclidinium bromide							
Incruse	5909991108953	128,65	56,86 0,00	0,95 zł	1,90 zł	3,34 zł	2,39 zł

a) ryczałt | 75+ | 30%

Na podstawie obliczonych cen za 1 DDD oraz liczby sprzedanych opakowań oszacowano średnie koszty za 1 DDD każdej substancji w obu wariantach (Tabela 22).

Tabela 22.
Średni koszt 1 DDD dla każdej z analizowanych substancji – dane z obwieszczenia

Substancja	Wariant I		Wariant II	
	Dopłata pacjenta za DDD	Dopłata NFZ za DDD	Dopłata pacjenta za DDD	Dopłata NFZ za DDD
Beclometasone + Formoterol	0,23 zł	3,80 zł	0,45 zł	3,58 zł
Budesonide + Formoterol	0,38 zł	3,95 zł	0,76 zł	3,57 zł
Fluticasone + Salmeterol	0,13 zł	3,72 zł	0,27 zł	3,59 zł
Glycopyrronium bromide	0,89 zł	3,39 zł	1,78 zł	2,50 zł
Tiotropium bromide	0,98 zł	3,36 zł	1,54 zł	2,80 zł
Umeclidinium + Vilanterol	1,08 zł	5,74 zł	2,15 zł	4,66 zł
Umeclidinium bromide	0,95 zł	3,34 zł	1,90 zł	2,39 zł

2.9.2.2. Podsumowanie

W poniższej tabeli zestawiono koszty każdego ze schematów z perspektywy NFZ oraz NFZ + pacjent za 1 DDD (Tabela 23).

Tabela 23.
Koszty poszczególnych schematów z 1 DDD

Schemat	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości I		Analiza wrażliwości II	
	NFZ	NFZ + pacjent	NFZ	NFZ + pacjent	NFZ	NFZ + pacjent
FP/SAL+TIO	6,86 zł	7,80 zł	7,08 zł	8,19 zł	6,39 zł	8,19 zł
BDP/FORM+TIO	6,93 zł	8,06 zł	7,16 zł	8,37 zł	6,38 zł	8,37 zł
FP/SAL+BGLY	6,28 zł	7,56 zł	7,11 zł	8,13 zł	6,09 zł	8,13 zł
BUD/FORM+TIO	6,86 zł	8,26 zł	7,30 zł	8,67 zł	6,37 zł	8,67 zł
BUD/FORM	3,63 zł	4,34 zł	3,95 zł	4,33 zł	3,57 zł	4,33 zł
UMEC/VI	4,73 zł	6,83 zł	5,74 zł	6,81 zł	4,66 zł	6,81 zł
BDP/FORM+BGLY	6,35 zł	7,82 zł	7,19 zł	8,31 zł	6,08 zł	8,31 zł
BUD/FORM+BGLY	8,61 zł	8,02 zł	7,34 zł	8,61 zł	6,07 zł	8,61 zł
FP/SAL+UMEC	7,16 zł	8,71 zł	7,06 zł	8,14 zł	5,98 zł	8,14 zł
BUD/FORM+UMEC	8,62 zł	8,15 zł	7,29 zł	8,62 zł	5,96 zł	8,62 zł
BDP/FORM+UMEC	6,24 zł	7,69 zł	7,14 zł	8,32 zł	5,97 zł	8,32 zł

2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
 - wariant A: wariant wiekowy populacji (40+, 18+),
 - wariant B: chorobowość POChP,
 - wariant C: odsetek zdiagnozowania chorych,
 - wariant D: rozkład na stopnie ciężkości choroby,
 - wariant E: rozpowszechnienie terapii ICS/LABA,
 - wariant F: kontrola objawów w terapii ICS/LABA (liczba zaostrzeń w ciągu roku),
 - wariant G: rozpowszechnienie schematów dwulekowych w populacji docelowej,
 - wariant H: rozpowszechnienie poszczególnych schematów w ramach ICS/LABA,
- parametry kosztowe:
 - wariant I: compliance,
 - wariant J: koszty leków.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Aneks A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. WYNIKI ANALIZY

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariantcie podstawowym analizy.

3.1. Populacja docelowa

3.1.1. Scenariusz istniejący

Prognozowana liczba nowych pacjentów w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym wynosi 40 198 osób w roku 2019 i 25 911 osób w roku 2020 oraz 16 881 w 2021 roku. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku utrzymania obecnie obowiązujących zasad finansowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 24).

Tabela 24.
Liczba pacjentów w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym (nowe przypadki)

Terapia	2019	2020	2021
BDP/FORM + TIO	5 126	3 304	2 152
BDP/FORM + BGLY	1 638	1 056	688
BDP/FORM + UMEC	241	155	101
BUD/FORM + TIO	7 577	4 884	3 182
BUD/FORM + BGLY	2 421	1 561	1 017
BUD/FORM + UMEC	356	229	149
FP/SAL + TIO	16 714	10 773	7 019
FP/SAL + BGLY	5 341	3 443	2 243
FP/SAL + UMEC	785	506	330
BUD/FORM	0	0	0
UMEC/VI	0	0	0
FF/UMEC/VI	0	0	0
Razem	40 198	25 911	16 881

3.1.2. Scenariusz nowy

Prognozowana liczba nowych pacjentów w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym wynosi 40 198 osób w roku 2019 i 25 911 osób w roku 2020 oraz 16 881 w 2021 roku. Prognozowana liczba nowych pacjentów w populacji docelowej otrzymujących Trelegy® wynosi 6 357 w 2019 roku, 4 098 pacjentów w 2020 roku oraz 2 670 osób w 2021 roku. Szczegółowe dane dotyczące liczebności

populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Trelegy® przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 25).

Tabela 25.
Liczba pacjentów w populacji docelowej w scenariuszu nowym (nowe przypadki)

Liczba pacjentów	2019	2020	2021
BDP/FORM + TIO	■	■	■
BDP/FORM + BGLY	■	■	■
BDP/FORM + UMEC	■	■	■
BUD/FORM + TIO	■	■	■
BUD/FORM + BGLY	■	■	■
BUD/FORM + UMEC	■	■	■
FP/SAL + TIO	■	■	■
FP/SAL + BGLY	■	■	■
FP/SAL + UMEC	■	■	■
BUD/FORM	■	■	■
UMEC/VI	■	■	■
FF/UMEC/VI	■	■	■
Razem	40 198	25 911	16 881

3.2. Scenariusz istniejący

3.2.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego na refundację leków dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą ■ w roku 2019 roku i wzrosną do ■ w roku 2020 oraz do ■ w roku 2021. W scenariuszu istniejącym płatnik nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem terapii preparatem Trelegy®.

Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad wyniosą ■ w roku 2019 i wzrosną do ■ w 2020 roku i do ■ w 2021 roku.

Tabela 26.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [REDACTED]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Trelegy®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Pozostałe leki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów na leki dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w roku 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny i pacjenci nie ponoszą kosztów związanych z finansowaniem terapii preparatem Trelegy®.

Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 roku i do [REDACTED] w 2021 roku.

Tabela 27.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [REDACTED]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Trelegy®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Pozostałe leki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.3. Scenariusz nowy

3.3.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Trelegy® ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego na refundację leków dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do około [REDACTED] w roku 2020 oraz do około [REDACTED] w roku 2021. Wydatki płatnika publicznego związane z

finansowaniem terapii preparatem Trelegy® wyniosą [REDACTED] w 2019 roku, [REDACTED] w 2020 roku oraz [REDACTED] w 2021 roku.

Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 roku oraz do [REDACTED] w 2021 roku.

Tabela 28.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy [REDACTED]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Trelegy®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Pozostałe leki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.3.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Trelegy® ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego i pacjentów na leki dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w roku 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem terapii preparatem Trelegy® wyniosą [REDACTED] w 2019 roku, [REDACTED] w 2020 roku oraz [REDACTED] w 2021 roku.

Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021.

Tabela 29.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz nowy [REDACTED]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Trelegy®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Pozostałe leki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.4. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Trelegy® ze środków publicznych nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego.

3.4.1. Wydatki płatnika publicznego

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej wyniesie [] w roku 2019, [] w roku 2020 oraz [] w roku 2021.

Tabela 30.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa []

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty leków	[]	[]	[]
Trelegy®	[]	[]	[]
Pozostałe leki	[]	[]	[]
Wydatki całkowite	[]	[]	[]

3.4.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie [] w roku 2019, [] w roku 2020 oraz [] w roku 2021.

Tabela 31.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa []

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty leków	[]	[]	[]
Trelegy®	[]	[]	[]
Pozostałe leki	[]	[]	[]
Wydatki całkowite	[]	[]	[]

3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 32.
Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa (nowe przypadki)

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Liczebność populacji docelowej stosującej Trelegy®			
Scenariusz istniejący	0	0	0
Scenariusz nowy	■	■	■
Liczebność populacji docelowej			
Scenariusz istniejący	40 198	25 911	16 881
Scenariusz nowy	40 198	25 911	16 881

Tabela 33.
Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika [■]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Wydatki płatnika publicznego			
Scenariusz istniejący	■	■	■
Scenariusz nowy	■	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■	■
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów			
Scenariusz istniejący	■	■	■
Scenariusz nowy	■	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■	■

4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Trelegy® podawany jest pacjentom w formie doustnej. Podawanie Trelegy® nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie Trelegy® nie generuje kosztów (Trelegy® stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania Trelegy® ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię podtrzymującą u pacjentów z POChP. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie POChP będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Trelegy®.

Podjęcie decyzji o finansowaniu Trelegy® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu Trelegy® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom w populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie Trelegy® w populacji dorosłych pacjentów z POChP stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania terapii ICS/LABA.

Tabela 34.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Trelegy® ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W ramach analizy ekonomicznej nie przeprowadzono analizy w podgrupach.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano.

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie Trelegy® w ramach listy aptecznej pozwoli na równy dostęp do świadczeń.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych.
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżony do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Ze względu na efektywność analizowanej technologii, wygodę stosowania oraz rozszerzenie dostępu do świadczeń satysfakcja z leczenia może ulec poprawie.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii jest niewie kie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. PODSUMOWANIE

Populacja

Prognozowana liczba pacjentów (nowych przypadków) w populacji docelowej wynosi 40 198 osób w roku 2019, 25 911 osób w roku 2020 oraz 16 881 w 2021 roku. Prognozowana liczba nowych pacjentów w populacji docelowej otrzymujących Trelegy® w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] w 2019 roku, [REDACTED] pacjentów w 2020 roku oraz około [REDACTED] osób w 2021 roku.

Wydatki inkrementalne

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej wyniesie [REDACTED] w roku 2019, [REDACTED] w roku 2020 oraz [REDACTED] w roku 2021. Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie [REDACTED] w roku 2019, [REDACTED] w roku 2020 oraz [REDACTED] w roku 2021.

Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego na refundację leków dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 roku i wzrosną do [REDACTED] w roku 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021. W scenariuszu istniejącym płatnik nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem terapii preparatem Trelegy®. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 roku i do [REDACTED] w 2021 roku.

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów na leki dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w roku 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny i pacjenci nie ponoszą kosztów związanych z finansowaniem terapii preparatem Trelegy®. Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 roku i do [REDACTED] w 2021 roku.

Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Trelegy® ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego na refundację leków dla dorosłych pacjentów z przewlekłą

obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w roku 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021. Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem terapii preparatem Trelegy® wyniosą [REDACTED] w 2019 roku, [REDACTED] w 2020 roku [REDACTED] w 2021 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą [REDACTED] zł w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 roku oraz do [REDACTED] w 2021 roku.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Trelegy® ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego i pacjentów na leki dla dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w roku 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem terapii preparatem Trelegy® wyniosą [REDACTED] w 2019 roku, [REDACTED] w 2020 roku oraz [REDACTED] w 2021 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniosą [REDACTED] w roku 2019 i wzrosną do [REDACTED] w 2020 oraz do [REDACTED] w roku 2021.

6. WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Trelegy® ze środków publicznych spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej. Zmniejszenie całkowitych kosztów związanych z leczeniem dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc jest związane z niższym kosztem preparatu Trelegy® w porównaniu do pozostałych komparatorów. Trelegy® jako opcja mniej kosztowna z perspektywy płatnika i sprzyjająca lepszemu stosowaniu się pacjentów do zaleceń poszerzy dotychczasowe możliwości terapeutyczne.

7. OGRANICZENIA

- Odsetek pacjentów w stopniu umiarkowanych do ciężkiego POChP oszacowano poprzez zagregowanie badań niezależnie od tego, jakiej grupy wiekowej pacjentów dotyczyły.
- Sposób szacowania populacji uwzględnia określenie stopnia ciężkości choroby przed uwzględnieniem niewystarczającej kontroli objawów choroby podczas terapii ICS/LABA, podczas gdy po roku, w którym objawy nasiliły się klasyfikacja choroby może ulec zmianie. Należy jednak mieć na uwadze, że może to dotyczyć małej grupy pacjentów, a przy tym jedna grupa pacjentów może być niedoszacowana a druga przeszacowana, co może niwelować wpływ tego założenia na dokładność oszacowania populacji.
- Niepewnym punktem oszacowania populacji docelowej jest uwzględnienie niewystarczającej kontroli objawów choroby podczas terapii ICS/LABA. Ograniczeniem analizy w tym zakresie jest określenie tego warunku wyłącznie poprzez wystąpienie zaostrzeń.
- Oszacowanie liczby nowych przypadków w populacji docelowej zakłada, że liczba pacjentów stosujących ICS/LABA w kolejnych latach zawiera w znacznej mierze pacjentów z poprzedniego roku, w związku z tym w kolejnych krokach obliczeń konieczne jest wyłączenie pacjentów, aby nie uwzględniać ich wielokrotnie. Słuszność przyjętego założenia zależy przede wszystkim od stopnia w jakim następuje zmiana leczenia ICS/LABA na kolejną linię, oraz napływu nowych pacjentów. Ze względu na brak danych dotyczących tych parametrów, przyjęto powyższy sposób obliczeń. Podejście to może zaniżać oszacowanie liczby nowych przypadków, jednak biorąc pod uwagę, że wyniki analizy wskazują na oszczędności dla płatnika, podejście to jest konserwatywne.
- Oszacowanie rozpowszechnienia schematów stosowanych w scenariuszu istniejącym jest ograniczone z powodu braku bezpośrednich danych i wykorzystania założeń.
- Oszacowanie rozpowszechnienia Trelegy® w scenariuszu nowym opiera się na badaniu dla nowego schematu dwulekowego występującego w jednym inhalatorze. W związku z tym, może być ono nieznacznie niedoszacowane.
- W celu określenia realnych wydatków ponoszonych na leczenie w populacji docelowej zastosowano dane polskie dotyczące stopnia stosowania się do zaleceń lekarza (przyjmowanie około 61,3% zalecanych dawek). Z drugiej strony w badaniu klinicznym, na podstawie którego określono wyniki zdrowotne w analizie ekonomicznej współczynnik ten, ze względu na sposób zaprojektowania badania, wyniósł prawie 100%. Oznacza to że wykorzystane w analizie efekty zdrowotne mogą nie odpowiadać w pełni przyjętemu współczynnikowi *compliance*. Jest to pewnym ograniczeniem analizy, jednak należy mieć na uwadze, że w analizie wpływu na budżet celem jest jak najbardziej wiarygodne oszacowanie wydatków w populacji docelowej, a dodatkowo wykorzystane są zaledwie dane dotyczące 3 lat przebiegu choroby (w przeciwieństwie do analizy ekonomicznej modelującej przebieg życia pacjenta w horyzoncie dożywotnim).

- W ramach analizy nie uwzględniono śmiertelności oraz możliwości zmiany schematu leczenia.

8. DYSKUSJA

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych Trelegy® w terapii podtrzymującej dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia ICS/LABA.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie przeprowadzonego przeglądu epidemiologicznego oraz prognoz demograficznych GUS. Metoda obliczeniowa opiera się na wyodrębnieniu poszczególnych składowych definicji populacji i przypisaniu im odsetków a następnie zastosowaniu ich do populacji dorosłych Polaków.

Ze względu na dostępność danych uwzględniono kolejność szacowania charakteryzującą się pewnym ograniczeniem. Najpierw oszacowano rozkład na stopnie ciężkości choroby a następnie zastosowano odsetek pacjentów z niedostateczną kontrolą objawów w ciągu roku. W rzeczywistości ocena ciężkości choroby może ulec zmianie w ciągu roku, zwłaszcza w przypadku niepowodzenia terapii. Jednak ograniczenie to wpływa dwubiegunowo: nie doszacowuje populacji o liczby pacjentów, którzy przed niepowodzeniem ICS/LABA byli w stadium łagodnym POChP i których stan się pogorszył (np. do stopnia umiarkowanego) oraz przeszacowuje populację o liczbę pacjentów znajdujących się przed niepowodzeniem w stadium umiarkowanym lub ciężkim, którzy zmienili klasyfikację na stadium bardzo ciężkie.

W ramach oszacowania populacji pojawia się także niepewność w określeniu warunku niewystarczającej kontroli choroby. Przyjęto interpretację w oparciu o światowe wytyczne GOLD 2018, które wskazują wystąpienie dalszych zaostrzeń jako kryterium zmiany terapii ICS/LABA. W analizie zdefiniowano niniejszy warunek poprzez wystąpienie odpowiedniej liczby zaostrzeń w ciągu roku, jednak ze względu na pojemność terminu w praktyce klinicznej mogą pojawić się inne przypadki, które zostaną uznane przez klinicystów za zgodne ze wskazaniem. Ponadto za wystąpienie dalszych zaostrzeń przyjęto wystąpienie co najmniej 1 zdarzenia (umiarkowanego lub ciężkiego) w ciągu roku. Z jednej strony biorąc pod uwagę wystąpienie co najmniej 1 zaostrzenia, uwzględnione zostało szerokie spektrum przypadków, z drugiej brak uwzględnienia dodatkowych objawów choroby może wpłynąć na niedoszacowanie liczebności populacji docelowej.

Udziały w scenariuszu istniejącym, ze względu na brak bezpośrednich danych, oszacowano z wykorzystaniem założeń i danych o rozkładzie poszczególnych schematów ICS/LABA. W analizie podstawowej, zgodnie z analizą problemu decyzyjnego, założono że w populacji docelowej głównie stosowane są kombinacje trójlekowe z grupy ICS/LABA + LAMA, przyjmując skrajnie, że terapie dwulekowe UMEC/VI oraz BUD/FORM będą miały zerowy udział. W przypadku BUD/FORM założenie

to jest lepiej umotywowane, ponieważ przyjmowanie BUD/FORM w przypadku niepowodzenia terapii ICS/LABA przy dostępności innych terapii wydaje się mało prawdopodobne. W przypadku UMEC/VI, jest to bardziej prawdopodobne. Należy jednak mieć na uwadze, że zgodnie z analizą problemu decyzyjnego, komparatory dwulekowe zostały uwzględnione w analizie przede wszystkim na potrzeby wnioskowania o finansowanie Trelegy® w ramach odrębnej grupy limitowej. Ponadto założenia te wynikają z braku danych pozwalających na wiarygodne oszacowanie udziałów tych terapii w populacji docelowej. Kolejnym założeniem poczynionym w ramach oszacowania rozpowszechnienia jest przyjęcie, że zmiana na terapię ICS/LABA + LAMA po niepowodzeniu terapii ICS/LABA będzie polegała na dodaniu terapii LAMA do dotychczas stosowanej terapii ICS/LABA. W związku z czym udziały terapii oszacowano w oparciu o udziały ICS/LABA, które zaczerpnięto z publikacji Jahnz-Różyk 2015. Założenie to może odbiegać nieco od praktyki klinicznej, gdyż mogą zdarzyć się przypadki zmiany dotychczasowej terapii ICS/LABA.

Rozpowszechnienie Trelegy® w scenariuszu nowym oszacowano wykorzystując wyniki badania dotyczącego chęci do stosowania nowego leku w POChP, przeprowadzonego na potrzeby wniosku o refundację dla preparatu Anoro®. Przyjęto, że wyniki badania odzwierciedlają ogólną tendencję lekarzy specjalistów oraz pacjentów do stosowania nowego leku w POChP. Należy zauważyć, że sytuacja Trelegy® jako pierwszego leku trójskładnikowego w jednym inhalatorze jest analogiczna do sytuacji dwuskładnikowego leku Anoro® w momencie składania wniosku refundacyjnego. Jednocześnie można przypuszczać, że rzeczywista chęć pacjentów do zastosowania nowego leku może być nieco wyższa, ze względu na fakt, że schematy trójlekowe są droższe niż schematy dwulekowe, jednak zastosowanie niższego odsetka jest konserwatywne, biorąc pod uwagę że wprowadzenie do refundacji Trelegy® spowoduje oszczędności dla płatnika.

Istotnym zagadnieniem związanym z POChP nieujętych w niniejszej analizie są koszty pośrednie spowodowane, m.in. przez utratę produktywności wynikającą z obciążenia chorobą. Zgodnie z wynikami raportu przeprowadzonego przez firmę Ernst & Young [57], koszty pośrednie w 2014 r. w Polsce związane z POChP wyniosły od około 5 620,2 mln zł do 6 409,9 mln zł na całą populację chorych, przy czym autorzy raportu podkreślają, że koszty te mogą być niedoszacowane. W raporcie przedstawiono także oszacowanie dla kosztów bezpośrednich, które wyniosło 441,8 mln zł na rok 2014 r. Widać więc, że koszty pośrednie są wielokrotnie większe i ich wpływ na wydajność polskiej gospodarki jest znaczny. Zgodnie z analizą kliniczną wykazano większą kontrolę wybranych objawów choroby u pacjentów przyjmujących Trelegy® a ponadto dzięki umieszczeniu trzech substancji w jednym inhalatorze, stosowanym raz dziennie, można oczekiwać lepszego stosowania się do zaleceń lekarza. Oba te czynniki powodują, że w przypadku wprowadzenia Trelegy® do refundacji prawdopodobnie dojdzie do obniżenia kosztów pośrednich związanych z POChP w populacji docelowej.

Podsumowując, pomimo istnienia pewnych ograniczeń analizy, wprowadzenie do refundacji Trelegy® wiąże się z dodatkowymi oszczędnościami z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo Trelegy®

jako opcja sprzyjająca lepszemu stosowaniu się pacjentów do zaleceń poszerzy dotychczasowe spektrum terapeutyczne.

9. BIBLIOGRAFIA

1. ██████████. Analiza problemu decyzyjnego. Trelegy® Ellipta® w terapii przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. HTA Consulting 2018.
2. ChPL Trelegy Ellipta (furoinian flutykazonu/umeclidynium/wilanterol). http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004363/WC500241428.pdf (28.3.2017).
3. ChPL Elebrato Ellipta (furoinian flutykazonu/umeclidynium/wilanterol). http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004781/WC500242284.pdf (28.3.2018).
4. WHO. ATC/DDD Index 2018. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
5. EMA. Trelegy Ellipta (fluticasone furoate/umeclidynium/wilanterol): Authorisation details. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004363/human_med_002191.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 (28.3.2018).
6. EMA. Elebrato Ellipta (fluticasone furoate/umeclidynium/wilanterol): Authorisation details. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004781/human_med_002182.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 (28.3.2018).
7. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 lutego 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018. http://dziennikmz.mz.gov.pl/api/DUM_MZ/2018/13/journal/4401 (26.3.2018).
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Trelegy Ellipta. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004363/WC500241428.pdf.
9. *Prognoza ludności na lata 2014-2050 (opracowana 2014 r.)*.
10. Siatkowska H, Kozielski J, Ziara D. Patients with chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting. 2010.;
11. Maciejewski J. Częstość występowania POChP w praktyce lekarza rodzinnego. 2008.;
12. Niżankowska-Mogilnicka E, Mejza F, Buist S, i in. Prevalence of COPD and tobacco smoking in Malopolska region - results from the BOLD Study in Poland. 2007.;
13. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Onbrez Breezhaler (indakaterolu maleinian), w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Analiza weryfikacyjna. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/331/AWA/331_AWA_OT_4350_28_Onbrez_Breezhaler_150mcg_300mcg_2013.12.27.pdf.
14. Bernd L, Joan BS, Michael S, i in. Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys. *Chest*. 2015; 148(4):971–985.
15. Wesółowski S, Boros PW, Dębowski T. Chronic obstructive pulmonary disease in Poland: distribution of patients according to the new GOLD 2011 classification. Cross-sectional survey. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2014; 82(6):511–517.
16. Jahnz-Różyk K, Targowski T, From S. Koszty leczenia zaostrzeń przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych w 2007 roku - wyniki wielośrodkowego badania polskiego. 2009.;
17. Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, i in. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. *Thorax*. 2008; 63(5):402–407.
18. Pływaczewski R, Maciejewski J, Bednarek M, i in. Ocena przyczyn zgonów u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc w podstawowej opiece zdrowotnej w okresie sześcioletniej obserwacji. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2015; 83(3):193–202.
19. Kupryś-Lipińska I, Kuna P. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on patient's life and his family. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2014; 82(2):82–95.
20. 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. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2012; 122(3):73–81.
21. Mejza F, Nizankowska-Mogilnicka E, Kurzawa R, i in. [Outpatients specialist care of chronic obstructive pulmonary disease patients in Poland - results of the KOMPAS study]. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2009; 77(6):507–516.
22. Nowak M, Jankowski M, Brożek GM, i in. Profil dorosłych chorujących na POChP w Polsce. 2017.;

23. Rubinsztajn R, Przybyłowski T, Karwat K, i in. Chorzy na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) - podobieństwa i różnice grup badanych biorących udział w projekcie NCBiR pt „Przewlekła obturacyjna choroba płuc, choroba ogólnoustrojowa - największe zagrożenie XXI wieku”. 2015.;
24. Jahnz-Rozyk K, Szepiel P. Early impact of treatment with tiotropium, long-acting anticholinergic preparation, in patients with COPD – real-life experience from an observational study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2015;613.
25. IKAR pro. <http://ikarpro.pl/>.
26. Suh D-C, Lau H, La H-O, i in. Association between incidence of acute exacerbation and medication therapy in patients with COPD. *Current Medical Research and Opinion*. 2010; 26(2):297–306.
27. ██████████. Analiza Ekonomiczna. Trelegy® Ellipta® w terapii przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. HTA Consulting 2018.
28. Kardas P, Lewek P, Strzondała M. Adherence to treatment in asthma and COPD patients in their doctors' assessment. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2015; 83(6):436–444.
29. Toy EL, Beaulieu NU, McHale JM, i in. Treatment of COPD: Relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs. *Respiratory Medicine*. 2011; 105(3):435–441.
30. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. [http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696%20\(10.5.2017\)](http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696%20(10.5.2017)). (12.7.2017).
31. Wytoczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016 [http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytoczne-hta-2/\(8.5.2018\)](http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytoczne-hta-2/(8.5.2018)).
32. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Anoro (umeclidyniowy bromek + wilanterol) we wskazaniu: „W podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)”. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/001/AWA/001_AWA_OT_4350_1_Anoro_pochp_2015.03.12.pdf.
33. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Seretide Dysk. http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Seretide_Dysk_100_250_500_pro_do_inh.pdf.
34. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Seretide. http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Seretide_50_125_250_zaw.pdf.
35. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Asaris. http://leki.urpl.gov.pl/files/20_Asaris.pdf.
36. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Salmex. http://leki.urpl.gov.pl/files/38_Salmex.pdf.
37. Charakterystyka Produktu Leczniczego - AirFluSal Forspiro. http://leki.urpl.gov.pl/files/30_AirFluSal_Forspiro.pdf.
38. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Comboterol. http://leki.urpl.gov.pl/files/34_Comboterol_aerazol_zawiesina_25_125mg_25_250mg.pdf.
39. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Spiriva. http://leki.urpl.gov.pl/files/Spiriva_proszek_18mcg.pdf.
40. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Spiriva Respimat. http://leki.urpl.gov.pl/files/31_Spiriva_Respimat_2_5mcg.pdf.
41. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Braltus. http://leki.urpl.gov.pl/files/32_Braltus.pdf.
42. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Srivasso. https://www.leki-informacje.pl/sites/default/files/Charakterystyka-20151216000000-201_D-20160126000202.pdf.
43. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Seebri Breezhaler. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20120928123890/anx_123890_pl.pdf.
44. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Incruse. http://leki.urpl.gov.pl/files/28_Incruse.pdf.
45. Charakterystyka Produktu leczniczego - Fostex. http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Fostex_aerol_inhal.pdf.
46. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Symbicort Turbuhaler (80 mikrogramów + 4,5 mikrograma). http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Symbicort_Turbuhaler_pro_do_inh_80.pdf.
47. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Symbicort Turbuhaler (160 mikrogramów + 4,5 mikrograma). http://leki.urpl.gov.pl/files/SymbicortTurbuhaler_proszekdo_inhal_160mcg.pdf.
48. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Symbicort Turbuhaler (320 mikrogramów + 9 mikrogramów). http://leki.urpl.gov.pl/files/SymbicortTurbuhaler_proszekdo_inhal_320mcg.pdf.
49. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Bufomix Easyhaler (320 mikrogramów + 9 mikrogramów). http://leki.urpl.gov.pl/files/25n_BufomixEasyhaler_320.pdf.
50. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Bufomix Easyhaler (160mikrogramów + 4,5 mikrograma). http://leki.urpl.gov.pl/files/25n_BufomixEasyhaler_160.pdf.
51. Charakterystyka Produktu Leczniczego - DuoResp Spiromax. http://leki.urpl.gov.pl/files/37_DuoResp_Spiromax_GEN.pdf.

52. Anoro. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140508128462/anx_128462_pl.pdf.
53. ██████████ Analiza kliniczna. Trelegy® Ellipta® w terapii przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. HTA Consulting 2018.
54. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 12 września 2017 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2018 r. <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20170001747/O/D20171747.pdf>.
55. Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-22018iii,6438.html>.
56. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2018r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2018. <https://www.gov.pl/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-kwietnia-2018-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2018>.
57. *Koszty POChP w Polsce*. 2017.
58. PubMed - NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (24.3.2016).
59. Główna Biblioteka Lekarska im. Stanisława Konopki. <http://www.gbl.waw.pl>.
60. Knie R, Sapilak B, Hans-Wytrychowska A, i in. Analiza chorobowości astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w populacji pacjentów od 18 do 98 r.ż. w NZPiSOZ „Medra” w Kępnie. 2009.;
61. Kałucka, Sylwia. Występowanie zapalenia zatok, ucha środkowego i POChP u czynnych i biernych palaczy papierosów.
62. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, i in. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet (London, England)*. 2007; 370(9589):741–750.
63. Kleniewska A, Walusiak-Skorupa J, Lipińska-Ojrzanowska A, i in. Spirometric and hygienic criteria in recognition of occupational COPD in Poland - A retrospective analysis of medical records. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. 2018; 31(2):139–150.
64. Uchmanowicz I, Jankowska-Polanska B, Motowidło U, i in. Assessment of illness acceptance by patients with COPD and the prevalence of depression and anxiety in COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2016; 11:963–970.
65. Grzelewska-Rzymowska I, Patora-Mikołajczyk J, Górski P. Stratification of patients with COPD according to the 2011 GOLD report. *Pneumonologia I Alergologia Polska*. 2014; 82(5):415–421.
66. Nowiński A, Kamiński D, Korzybski D, i in. [The impact of comorbidities on the length of hospital treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pneumonologia I Alergologia Polska*. 2011; 79(6):388–396.
67. Koblizek V, Milenkovic B, Barczyk A, i in. Phenotypes of COPD patients with a smoking history in Central and Eastern Europe: the POPE Study. *European Respiratory Journal*. 2017; 49(5):1601446.
68. *Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2018 Report)*. 2018.

10. SPIS ELEMENTÓW

10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Indeks skrótów dla leków i schematów leczenia.....	6
Tabela 2.	Oszacowanie liczebności populacji docelowej – analiza podstawowa	12
Tabela 3.	Liczebność populacji docelowej w 2018 roku	14
Tabela 4.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2018 roku	14
Tabela 5.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	18
Tabela 6.	Podsumowanie wyboru wartości poszczególnych parametrów populacyjnych	21
Tabela 7.	Oszacowanie liczebności populacji docelowej (pacjenci nowi) – analiza podstawowa	21
Tabela 8.	Udział połączeń substancji stosowanych w obrębie ICS/LABA u pacjentów z POChP w stadium GOLD 2–3	23
Tabela 9.	Liczba zrefundowanych DDD w roku 2017 poszczególnych terapii ICS/LABA oraz skalkulowany udział terapii.....	23
Tabela 10.	Rozkład terapii ICS/LABA + LAMA.....	24
Tabela 11.	Liczba zrefundowanych DDD w roku 2017 poszczególnych terapii ICS/LABA oraz skalkulowany udział terapii.....	24
Tabela 12.	Rozkład terapii ICS/LABA + LAMA.....	25
Tabela 13.	25
Tabela 14.	26
Tabela 15.	27
Tabela 16.	Rozkład terapii w scenariuszu nowym – analiza podstawowa.....	27
Tabela 17.	Trelegy® – koszt preparatu	30
Tabela 18.	Koszt Trelegy® – wartości uwzględnione w analizie	31
Tabela 19.	Koszty preparatów uwzględnionych w analizie na podstawie danych sprzedażowych	32
Tabela 20.	Średni koszt 1 DDD każdej z uwzględnionych substancji czynnych na podstawie danych sprzedażowych	33
Tabela 21.	Koszty preparatów uwzględnionych w analizie – Obwieszczenie Ministra Zdrowia [56]	34
Tabela 22.	Średni koszt 1 DDD dla każdej z analizowanych substancji – dane z obwieszczenia.....	35
Tabela 23.	Koszty poszczególnych schematów z 1 DDD.....	36
Tabela 24.	Liczba pacjentów w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym (nowe przypadki).....	38
Tabela 25.	Liczba pacjentów w populacji docelowej w scenariuszu nowym (nowe przypadki)	39
Tabela 26.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [.....]	40
Tabela 27.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [.....]	40
Tabela 28.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy [.....]	41
Tabela 29.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz nowy [.....]	41
Tabela 30.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa [.....]	42
Tabela 31.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa [.....]	42
Tabela 32.	Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa (nowe przypadki).....	43
Tabela 33.	Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika [.....].....	43
Tabela 34.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Trelegy® ze środków publicznych.....	44
Tabela 35.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	59
Tabela 36.	Podsumowanie wyboru wartości poszczególnych parametrów populacyjnych	61
Tabela 37.	Całkowite wydatki płatnika [.....] – analiza wrażliwości, scenariusz nowy.....	63

Tabela 38.	Całkowite wydatki płatnika i pacjentów [] – analiza wrażliwości, scenariusz nowy.....	64
Tabela 39.	Inkrementalne wydatki płatnika [] – analiza wrażliwości.....	65
Tabela 40.	Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów [] – analiza wrażliwości.....	66
Tabela 41.	Scenariusze skrajne wielokierunkowej analizy wrażliwości – największe i najmniejsze wydatki inkrementalne.....	68
Tabela 42.	Kryteria włączenia i wyłączenia badań dotyczących chorobowości POChP	69
Tabela 43.	Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie PubMed (w tym Medline)	70
Tabela 44.	Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie GBL.....	70
Tabela 45.	Prognoza GUS dotycząca liczby żyjących Polaków w kolejnych latach, z podziałem na płeć	72
Tabela 46.	Odsetek mężczyzn z POChP	73
Tabela 47.	Odsetek kobiet z POChP.....	73
Tabela 48.	Odsetek pacjentów z II lub III stopniem zaawansowania POChP (skala GOLD).....	75
Tabela 49.	Powód nieuwzględnienia publikacji w dalszej analizie	75
Tabela 50.	Udział schematu ICS/LABA w obrębie terapii POChP	77
Tabela 51.	Odsetek pacjentów z daną liczbą zaostrzeń w ciągu roku podczas terapii ICS/LABA na podstawie publikacji Suh 2010.....	78
Tabela 52.	Podsumowanie wyboru wartości poszczególnych parametrów populacyjnych	79
Tabela 53.	Oszacowanie liczebności populacji docelowej – analiza podstawowa	80

11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA

Tabela 35.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
§ 2.		
<i>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 opcjonalnych.</i>		
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:		
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz. 2.5, A.1.1	str. 20, 68
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5, A.1.1	str. 20, 68
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 2.6.1	str. 22
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1	str. 38
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.3	str. 12
4. 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 (...)	Rozdz. 3.2	str. 39
5. 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 (...)	Rozdz. 3.3	str. 40
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4	str. 41
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1	str. 61
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2.5–2.9, A.1.1–A.2.3	str. 20–29, 68–79

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.5, 2.5–2.10, A.1.1	str. 16, 20–36, 68
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załączono	
§ 6.2		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	str. 20
§ 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.	Rozdz. 2.5, A.1.1	str. 20, 68
§ 6.4		
1. [REDACTED]	I	I
2. [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
§ 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.	Rozdz. 2.9.1	str. 29
§ 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	-	-
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:		
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 9	str. 54
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	-	-

ANEKS A.

A.1. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wartości oraz wariantów oszacowań poszczególnych parametrów populacyjnych (Tabela 36).

Tabela 36.
Podsumowanie wyboru wartości poszczególnych parametrów populacyjnych

Parametr	Scenariusze	Uwagi
Liczebność dorosłych Polaków	Podstawowy (A0): 40+ Dodatkowy (A1): 18+	Ponieważ POChP występuje w populacji pacjentów o średniej wieku około 65 lat, odsetek pacjentów poniżej 40 roku życia jest niewielki. W szczególności wystąpienie młodych pacjentów jest mało prawdopodobne w populacji docelowej. Ponadto biorąc pod uwagę, że większość publikacji bazuje na populacji w wieku co najmniej 40 lat, a kolejne kroki oszacowań nie są w pełni dopasowane do wariantu 18+, wariant 40+ został uwzględniony w analizie podstawowej, natomiast w analizie wrażliwości wariant 18+ (Tabela 45).
Odsetek chorych na POChP	Podstawowy (B0): 14,9% (mężczyźni) 8,4% (kobiety) Minimalny (B1): 9,4% (mężczyźni) 7,0% (kobiety) Maksymalny (B2): 27,7% (mężczyźni) 16,6% (kobiety) Dodatkowy (A1): 18+ 4,1% (mężczyźni) 3,1% (kobiety)	Wariant podstawowy to wartość zagregowana na podstawie uwzględnionych źródeł, scenariusze skrajne to wartości minimalne oraz maksymalne z uwzględnionych źródeł (Tabela 46, Tabela 47) Wariant dodatkowy powiązany jest z powyższym parametrem.
Odsetek pacjentów zdiagnozowanych	Podstawowy (C0): 1/3 Minimalny (C1): 25% Maksymalny (C2): 50%	Na podstawie dostępnych źródeł opinia prof. dr hab. n. med. Ryszarda Chazan jest najbardziej aktualną daną dotyczącą odsetka zdiagnozowanych, wobec czego uwzględniono ją w analizie podstawowej, do scenariuszy skrajnych wykorzystano dane z publikacji Lamprecht 2015 (rozdz. A.2.2.3).
Odsetek pacjentów w stadium POChP od umiarkowanego do ciężkiego (GOLD 2–3)	Podstawowy (D0): 80,3% Minimalny (D1): 58,1% Maksymalny (D2): 90,1%	Wariant podstawowy to wartość zagregowana na podstawie uwzględnionych źródeł, scenariusze skrajne to wartości minimalne oraz maksymalne z uwzględnionych źródeł (Tabela 48).
Odsetek pacjentów stosujących ICS/LABA	Podstawowy (E0): 18,1% Minimalny (E1): 8,8%	W analizie podstawowej uwzględniono udział terapii ICS/LABA na podstawie publikacji Janhaz-Różyk 2015 dla pacjentów w stadium GOLD 2–3, w analizie wrażliwości wykorzystano wartość z publikacji Boros 2012 stanowiącej najmniejszą z wartości spośród wyników ogólnie dla POChP (bez uwzględnienia stadium choroby).

Parametr	Scenariusze	Uwagi
Odsetek wystąpienia zaostrzeń w ciągu roku terapii ICS/LABA	Podstawowy (F0): 36,8% Dodatkowy (F1): 9,5%	W analizie podstawowej uwzględniono wystąpienie co najmniej 1 zaostrzenia umiarkowanego lub ciężkiego w ciągu roku jako kryterium niewystarczającej kontroli objawów. Biorąc pod uwagę szerokie możliwości interpretacji tego warunku przez lekarzy, uwzględniona w analizie podstawowej definicja została przyjęta tak, aby obejmowała możliwe najwięcej przypadków. Ponadto określenie „dalsze zaostrzenia”, stanowiące kryterium do zmiany terapii w wytycznych GOLD 2018, można również interpretować w tym kontekście mając na uwadze, że ICS/LABA rzadko jest pierwszą linią leczenia i pacjent posiada już pewną historię zaostrzeń. W analizie wrażliwości rozważono wystąpienie co najmniej 2 zaostrzeń – scenariusz F1 (rozdz. A.2.2.6).
Rzeczony schematów dwulekowych w populacji docelowej	G0: 0,0% BUD/FORM 0,0% UMEC/VI G1: 2,5% BUD/FORM 5,0% UMEC/VI	Ze względu na brak danych oraz spodziewany niski stopień rozpowszechnienia w analizie podstawowej przyjęto brak występowania schematów dwulekowych. W analizie wrażliwości przetestowano arbitralnie wybrane wartości udziałów dla schematów dwulekowych. Szczegóły w rozdz. 2.6.1.
Rzeczony schematów w ramach ICS/LABA	H0: Jahnz-Różyk 2015 H1: DGL	W analizie podstawowej do oszacowania rozpowszechnienia w scenariuszu istniejącym wykorzystano rozkład na stosowanie terapii ICS/LBA przed niepowodzeniem, terapii. W analizie podstawowej uwzględniono dane z publikacji Jahnz-Różyk 2015, w analizie wrażliwość dane dotyczące liczby zrefundowanych LDD. Szczegóły w rozdz. 2.6.1.
Compliance	I0: 61,6% I1: 43,3% gdy 1x/24 h, 37,0% gdy 2x/24 h, I2: 98,17%	W analizie podstawowej uwzględniono dane polskie na podstawie publikacji Kardas 2015. W scenariuszach skrajnych wykorzystano dane z publikacji Toy 2011 oraz uśrednioną wartość z badań klinicznych IMPACT oraz FULFIL. Szczegóły w rozdz. 2.8
Koszty leków	J0: DGL J1: z obwieszczenia bez 75+ J2: z obwieszczenia 75+	Koszty komparatorów w analizie podstawowej oszacowano na podstawie wysokości kwot refundacji, które uwzględniają rzeczywiste wydatki płatnika (m.in. różne poziomy odpłatności dla danego leku w tym obecność na liście 75+). W analizie wrażliwość wykorzystano uśrednione koszty wynikające z obwieszczenia Ministra Zdrowia.

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.1.1. Wyniki analizy wrażliwości

Tabela 37.
Całkowite wydatki płatnika [] – analiza wrażliwości, scenariusz nowy

Wariant	Wydatki na terapię Trelegy®			Wydatki całkowite		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Podstawowy						
A1						
B1						
B2						
C1						
C2						
D1						
D2						
E1						
F1						
G1						
H1						
I1						
I2						
J1						
J2						

Tabela 38.
Całkowite wydatki płatnika i pacjentów [] – analiza wrażliwości, scenariusz nowy

Wariant	Wydatki na terapię Trelegy®			Wydatki całkowite		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Podstawowy						
A1						
B1						
B2						
C1						
C2						
D1						
D2						
E1						
F1						
G1						
H1						
I1						
I2						
J1						
J2						

Tabela 39.
 Inkrementalne wydatki płatnika [] – analiza wrażliwości

Wariant	Wydatki na terapię Trelegy®			Wydatki całkowite		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Podstawowy						
A1						
B1						
B2 (minimalny)						
C1						
C2						
D1						
D2						
E1						
F1						
G1						
H1						
I1 (maksymalny)						
I2						
J1						
J2						

Tabela 40.
Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów [] – analiza wrażliwości

Wariant	Wydatki na terapię Trelegy®			Wydatki całkowite		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Podstawowy						
A1						
B1						
B2						
C1						
C2						
D1						
D2						
E1						
F1						
G1						
H1						
I1 (maksymalny)						
I2						
J1 (minimalny)						
J2						

A.1.2. Podsumowanie

Z perspektywy płatnika publicznego wszystkie scenariusze, [] przewidują spadek wydatków inkrementalnych. Scenariuszem przedstawiającym najmniejszą wartość wydatków inkrementalnych (a zarazem największe oszczędności) jest scenariusz B2, zaś scenariuszem przedstawiającym największą wartość wydatków inkrementalnych [] jest scenariusz I1. []

[]

[]

[]

[]

[]

[]

[]

[]

[]

[]

[]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowując, przeprowadzona analiza wrażliwości generalnie potwierdza wnioski płynące z analizy podstawowej. Każdy scenariusz w perspektywie płatnika publicznego i pacjenta przywiduje wzrost wydatków inkrementalnych. [REDACTED]

[REDACTED]

A.1.3. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

Poniżej zaprezentowano scenariusze skrajne uzyskane na drodze wielokierunkowej analizy wrażliwości (Tabela 41).

Tabela 41.
Scenariusze skrajne wielokierunkowej analizy wrażliwości – największe i najmniejsze wydatki inkrementalne

Perspektywa	Scenariusz	Wariant analizy	Wydatki inkrementalne [mln zł]		
			2019	2020	2021

[Redacted content]

A.2. Populacja docelowa

A.2.1. Źródła danych

Przy szacowaniu liczebności populacji docelowej korzystano z następujących źródeł danych:

- Prognoza demograficzna Głównego Urzędu Statystycznego,
- Badania epidemiologiczne.

Szczegółowe omówienie wymienionych źródeł danych przedstawiono w dalszej części tego rozdziału, zaś analizę zaczerpniętych z nich danych przedstawiono w rozdziale A.2.2.

Dane GUS

W celu określenia liczebności populacji Polski w kolejnych latach wykorzystano prognozy GUS na lata 2014–2050 [9].

Badania epidemiologiczne

W celu odnalezienia danych na podstawie których możliwe było wyznaczenie liczebności populacji docelowej oraz rozkładu pacjentów na stopnie zaawansowania choroby dokonano systematycznego przeszukania w bazie PubMed oraz niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet.

Tabela 42.
Kryteria włączenia i wyłączenia badań dotyczących chorobowości POChP

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> • Badanie dotyczy POChP, • Badanie obejmuje Polaków, • Wyniki badania uwzględniają co najmniej jedną z kategorii: chorobowość/zapadalność na POChP, rozkład na stadia wg klasyfikacji GOLD 1–4, rozpowszechnienie stosowanych terapii w POChP, dane dotyczące niepowodzenia terapii ISC/LABA 	<ul style="list-style-type: none"> • Brak danych dotyczących rozpowszechnienia POChP • Populacje wyłącznie narodowości innej niż polska • Brak wyników istotnych z punktu widzenia rozważanej populacji • Populacja nieadekwatna do rozważanej (np. zbyt wąężona)

Strategię wyszukiwania wykorzystaną w przeglądzie systematycznym internetowej bazy PubMed [58] zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 43).

Tabela 43.
Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie PubMed (w tym Medline)

Lp.	Zapytanie/słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	COPD OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease" OR COAD OR "Chronic Obstructive Airway Disease" OR "Chronic Obstructive Lung Disease"	76 427
#2	("Airflow Obstruction" OR "Airflow Obstructions") AND Chronic	2 532
#3	Chronic Airflow Obstructions OR "Chronic Airflow Obstruction"	69 334
#4	#1 OR #2 OR #3	77 190
#5	(epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database)	3 886 575
#6	#4 AND #5	24 787
#7	Polish OR Poland	317 854
#8	#6 AND #7	388
#9	#8 Filters: published in the last 10 years	223
Data przeszukania: 22.02.2018		

W wyniku wyszukiwania doniesień naukowych w bazie PubMed [58] odnaleziono 223 publikacje z czego 193 zostały odrzucone na etapie analizy abstraktów. Na podstawie pełnych tekstów do analizy włączono 11 publikacji.

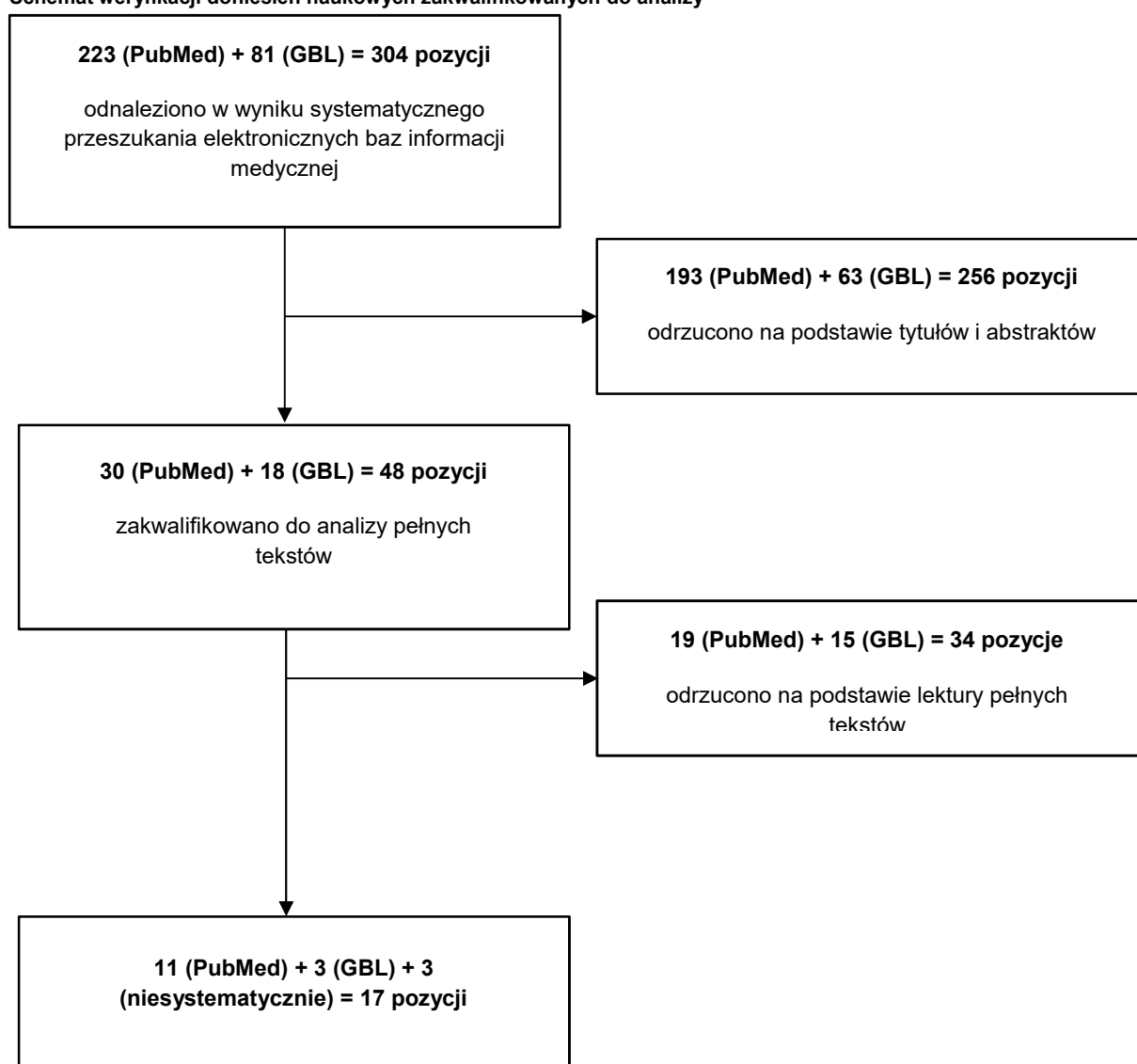
Do przeszukania bazy GBL [59] wykorzystano strategię przeszukiwania przedstawioną w poniższej tabeli (Tabela 44).

Tabela 44.
Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie GBL

Lp.	Zapytanie/słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	CHOROBA PŁUC OBTURACYJNA PRZEWLEKŁA - EPIDEMIOLOGIA	81
Data przeszukania: 16.02.2018		

W ramach systematycznego przeszukania bazy GBL (Główna Biblioteka Lekarska) [59] odnaleziono 81 publikacji. Na etapie analizy abstraktów odrzucono 63 doniesienia naukowe, natomiast 18 włączono do analizy pełnych tekstów. Ostatecznie do opracowania włączono 3 badania. Dodatkowo w ramach wyszukiwania niesystematycznego odnaleziono 3 publikacje (Jahnz-Różyk 2015 [24], Lamprecht 2015 [14], Suh 2010 [26]). Finalnie w celu określenia populacji docelowej do analizy zakwalifikowano 17 publikacji. Na diagramie poniżej przedstawiono schemat kwalifikacji do analizy (Diagram 1).

Diagram 1.
Schemat weryfikacji doniesień naukowych zakwalifikowanych do analizy



A.2.2. Analiza danych

A.2.2.1 Prognoza liczebności dorosłych Polaków

W celu określenia liczebności populacji Polski w kolejnych latach wykorzystano prognozy GUS na lata 2014–2050 [9]. Dane zaprezentowano z podziałem na płeć oraz dwa warianty wiekowe: ludność w wieku co najmniej 18 lat oraz ludność w wieku co najmniej 40 lat. Podział ten dopasowany jest do dostępnych danych odnalezionych w przeglądzie badań epidemiologicznych. Poniżej przedstawiono dane wykorzystane w analizie (Tabela 45).

Tabela 45.
Prognoza GUS dotycząca liczby żyjących Polaków w kolejnych latach, z podziałem na płeć

Wariant wiekowy	Płeć	2017	2018	2019	2020	2021
18+	Mężczyźni	15 052 260	15 041 399	15 025 041	15 002 151	14 977 082
	Kobiety	16 462 970	16 448 947	16 429 234	16 402 767	16 374 364
40+	Mężczyźni	8 970 672	9 083 477	9 204 753	9 326 001	9 440 733
	Kobiety	10 585 305	10 695 396	10 812 426	10 931 610	11 044 008

Ze względu na fakt, że wyniki publikacji uwzględnionych w dalszych etapach oszacowań nie dają się w pełni przyporządkować do wariantu wiekowego 18+ (większość wyników dotyczy populacji pacjentów w wieku 40 lat i starszych bądź innych przedziałów wiekowych). Wobec powyższych w analizie podstawowej uwzględniono wariant 40+, zaś w ramach analizy wrażliwości przetestowano wariant 18+.

A.2.2.2 Odsetek chorych z POChP

W ramach przeszukania systematycznego bazy PubMed odnaleziono 7 publikacji, w których raportowano odsetek osób cierpiących na POChP. Do analizy zostały zakwalifikowane 4 artykuły: Siatkowska 2010 [10], Knie 2009 [60], Maciejewski 2008 [11], Niżankowska-Mogilnicka 2007 [12]. Publikacje Bednarek 2008 [17] oraz Pływaczewski 2015 [18] przedstawiono te same wyniki co w publikacji Maciejewski 2008 [11]. Badanie Kałucka 2006 [61] przeprowadzono w grupie palaczy biernych oraz aktywnych w wieku co najmniej 30. lat. W badaniu zidentyfikowano aż 47% chorych na POChP, co znacznie odbiega od pozostałych doniesień polskich. W związku z opisaną rozbieżnością nie uwzględniono tych wyników w dalszych obliczeniach.

Badania przeprowadzone są w większości w grupie pacjentów pełnoletnich (18+) lub wieku co najmniej 40 lat (40+). W związku z występowaniem niniejszego podziału oszacowania przeprowadzono odrębnie w dwóch wariantach wiekowych. Ponadto wyniki we włączonych publikacjach dostępne było także z rozróżnieniem na płeć, zatem aby uzyskać większą dokładność uwzględniono w oszacowaniach podział na płeć. W poniższych tabelach zestawiono odnalezione źródła danych (Tabela 46, Tabela 47).

Tabela 46.
Odsetek mężczyzn z POChP

Publikacja	Region	Opis	Grupa wiekowa	Liczba badanych, N	POChP, n	Odsetek (n/N)
Siatkowska 2010 [10]	Bytom	badanie przeprowadzone w poradni podstawowej opieki zdrowotnej Górniczego Zespołu Lecznictwa Ambulatoryjnego Fundacji „Unia Bracka” – Przychodni „Miechowice” – w dzielnicy Bytomia, pacjenci powyżej 18 r.ż.	40+	331	31	9,4%
Maciejewski 2008 [11]	Sierpc	pacjenci powyżej 40 r.ż. zarejestrowani w przychodni NZOZ Medicar Sierpc	40+	764	98	12,8%
Niżankowska-Mogilnicka 2007 [12]	woj. małopolskie	Wyniki międzynarodowego badania BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease), dotyczące Polski (powiat Chrzanowski i Proszowicki)	40+	266	74	27,7%
Razem			40+	1 361	203	14,9%
Siatkowska 2010 [10]	Bytom	badanie przeprowadzone w poradni podstawowej opieki zdrowotnej Górniczego Zespołu Lecznictwa Ambulatoryjnego Fundacji „Unia Bracka” – Przychodni „Miechowice” – w dzielnicy Bytomia, pacjenci powyżej 18 r.ż.	18+	491	35	7,1%
Knie 2009 [60]	Kępno	badanie w populacji pacjentów od 18 do 98 r.ż. Objętych opieką lekarza rodzinnego NZPiSOZ „Medra” w Kępnie	18+	1 150	32	2,8%
Razem			18+	1 641	67	4,1%

Tabela 47.
Odsetek kobiet z POChP

Publikacja	Region	Opis	Grupa wiekowa	Liczba badanych, N	POChP, n	Odsetek (n/N)
Siatkowska 2010 [10]	Bytom	badanie przeprowadzone w poradni podstawowej opieki zdrowotnej Górniczego Zespołu Lecznictwa Ambulatoryjnego Fundacji „Unia Bracka” – Przychodni „Miechowice” – w dzielnicy Bytomia, pacjenci powyżej 18 r.ż.	40+	372	26	7,0%
Maciejewski 2008 [11]	Sierpc	pacjenci powyżej 40 r.ż. zarejestrowani w przychodni NZOZ Medicar Sierpc	40+	1 196	85	7,1%
Niżankowska-Mogilnicka 2007 [12]	woj. małopolskie	Wyniki międzynarodowego badania BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease), dotyczące Polski (powiat Chrzanowski i Proszowicki)	40+	260	43	16,6%
Razem			40+	1 828	154	8,4%

Publikacja	Region	Opis	Grupa wiekowa	Liczba badanych, N	POChP, n	Odsetek (n/N)
Siatkowska 2010 [10]	Bytom	badanie przeprowadzone w poradni podstawowej opieki zdrowotnej Górniczego Zespołu Lecznictwa Ambulatoryjnego Fundacji „Unia Bracka” – Przychodni „Miechowice” – w dzielnicy Bytomia, pacjenci powyżej 18 r.ż.	18+	535	27	5,0%
Knie 2009 [60]	Kępno	badanie w populacji pacjentów od 18 do 98 r.ż. Objętych opieką lekarza rodzinnego NZPiSOZ „Medra” w Kępnie	18+	1 350	32	2,4%
Razem			18+	1 885	59	3,1%

W analizie podstawowej wykorzystano wartości zagregowane dla wariantu 40+, w scenariuszach skrajnych uwzględniono wartości minimalne i maksymalne dla wariantu oszacowania 40+. Dodatkowo wariant oszacowania z uwzględnieniem populacji 18+ wpływa na powyższy parametr.

A.2.2.3 Odsetek pacjentów zdiagnozowanych na POChP

Zgodnie z opinią prof. dr hab. n. med. Ryszardy Chazan wyrażonej w ramach analizy weryfikacyjnej leku Onbrez Breezhaler® około 1/3 pacjentów POChP w Polsce pozostaje zdiagnozowana a w pozostałych krajach odsetek ten nie przekracza 50%. Ponieważ opinia ta została sformułowana w roku 2013, przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie mające na celu odszukanie bardziej aktualnych danych dotyczących Polski. Odnaleziono publikację Lamprecht 2015 [14] dotyczącą stopnia diagnozowania chorych na POChP na podstawie kilku międzynarodowych badań: BOLD, PLATINO, EPI-SCAN oraz PREPOCOL. Dane dla Polski (gdzie ośrodkiem był Kraków) zostały wyznaczone w oparciu o wyniki badania BOLD, które zostało przeprowadzone w latach 2003–2012. Oszacowany odsetek pacjentów niezdiagnozowanych dla Polski wyniósł 75%, najmniejszy odsetek przedstawiony w Lamprecht 2015 [14] wynoszący 50%, odnotowano w mieście Lexington w stanie Kentucky. Wobec dostępności danych w analizie podstawowej wykorzystano wartość podaną przez prof. dr hab. n. med. Ryszardę Chazan, tj. odsetek zdiagnozowanych na poziomie 1/3, natomiast w analizie wrażliwości przetestowano wartości 25% i 50%.

A.2.2.4 Odsetek pacjentów z II lub III stopniem zaawansowania choroby

W analizie wykorzystano dane dotyczące odsetka i liczebności pacjentów z 2. i 3. stopniem zaawansowania choroby wg klasyfikacji GOLD raportowane w 9 publikacjach odnalezionych w ramach przeszukania systematycznego baz: PubMed i GBL, zaś wyników 7 publikacji zawierających takie dane nie uwzględniono. Artykuły zakwalifikowane do analizy wyszczególniono w tabeli poniżej (Tabela 48).

Tabela 48.
Odsetek pacjentów z II lub III stopniem zaawansowania POChP (skala GOLD)

Publikacja	Region	Opis	POChP, n	GOLD 2, n	GOLD 3, n	GOLD 2-3, %
Wesołowski 2014 [15]	Polska	badanie przekrojowe z udziałem 411 lekarzy specjalistów z całej Polski	2 271	1 517*	530*	90,1%
Jahnz-Różyk 2009 [16]	Polska	wieloośrodkowe badanie obserwacyjne i prospektywne (5 szpitali oraz 8 poradni pulmonologicznych na terenie Polski)	196	78	73	77,0%
Bednarek 2008 [17]	Sierpc	Pacjenci powyżej 40 r.ż. zarejestrowani w przychodni NZOZ Medicar Sierpc	183	94	28	66,7%
Pływaczewski 2015 [18]	Sierpc	Pacjenci powyżej 40 r.ż. zarejestrowani w przychodni NZOZ Medicar Sierpc, zdiagnozowani na POChP w ramach poprzedniego badania	62	24	12	58,1%
Kupryś-Lipińska 2014 [19]	Polska	Przekrojowe, obserwacyjne nieinterwencyjne, wieloośrodkowe i ogólnopolskie badanie wśród pacjentów z POChP powyżej 35 r.ż. (byli lub obecni palacze)	2 846	1 576	568	75,3%
Boros 2012 [20]	Polska	Epidemiologiczne badanie przekrojowe wśród pacjentów z POChP	8 537	4 603	2265	80,4%
Mejza 2009** [21]	Polska	Prospektywne badanie przeprowadzone w Polsce wśród lekarzy, opiekujących się pacjentami z POChP i astmą (co najmniej 10 pacjentów, obserwowanych przynajmniej 12 miesięcy w obrębie przynajmniej 4 wizyt)	2 840	1 390	769	76,1%
Nowak 2017 [22]	Polska	Badanie przeprowadzone pod patronatem Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, w którym udział wzięło 500 lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej	2 719	1 573	715	84,1%
Rubinsztajn 2015 [23]	Polska	Prospektywne badanie z udziałem pacjentów Przyklinicznych Poradni Pulmonologicznych w 6 ośrodkach akademickich	445	194	129	72,6%
Razem			20 099	9 532	4 559	70,1%

*Dane odczytane z wykresu. **Liczba pacjentów obliczona na podstawie podanych odsetków oraz sumarycznej liczby pacjentów (96% pacjentów z POChP, 47% w stadium umiarkowanym, 26% w stadium ciężkim, 2958 pacjentów ogółem).

Artykuły odrzucone wraz z powodem nieuwzględnienia wyszczególniono w tabeli poniżej (Tabela 49).

Tabela 49.
Powód nieuwzględnienia publikacji w dalszej analizie

Publikacja	Powód nieuwzględnienia
Buist 2007 [62]	Raportowane dane dla stadium GOLD 3-4 łącznie
Siatkowska 2010 [10]	Brak pacjentów w stadium GOLD 4

Publikacja	Powód nieuwzględnienia
Maciejewski 2008 [11]	Dane dotyczące tych samych pacjentów co w Bednarek 2008
Kleniewska 2018 [63]	Populacja zawężona do pacjentów z podejrzeniem POChP jako choroby zawodowej
Uchmanowicz 2016 [64]	Populacja zawężona do pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia POChP
Grzelewska-Rzymowska 2014 [65]	Brak pacjentów w stadium GOLD 1
Nowiński 2011 [66]	Populacja zawężona do pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia POChP

Większość wyników z uwzględnionych źródeł dotyczy pacjentów w wieku co najmniej 40 lat, ponadto dane te zdają się nie różnić znacząco w zależności od wieku włączenia pacjentów. Dodatkowo wyniki przedstawione są przeważnie bez podziału ze względu na płeć, wobec czego na tym etapie oszacowań nie uwzględniono wspomnianych podziałów – wyznaczono wyłącznie ogólny odsetek pacjentów w stadium GOLD 2–3. W analizie podstawowej wykorzystano zagregowaną wartość na podstawie uwzględnionych źródeł a w analizie wrażliwości testowane skrajne wartości – wartość minimalną oraz maksymalną odsetka spośród uwzględnionych źródeł.

A.2.2.5 Udział schematu ICS/LABA w ramach terapii POChP

Do analizy włączono 2 publikacje odnalezione w ramach przeszukiwania systematycznego: Boros 2012 [20], Koblizek 2017 [67], a także 1 odnalezioną w wyszukiwaniu niesystematycznym Jahnz-Różyk 2015 [24], w których odnotowano udział schematu ICS/LABA w obrębie terapii POChP. W tabelach poniżej zestawiono wykorzystane publikacje wraz z raportowanymi w nich danymi liczbowymi (Tabela 50).

Tabela 50.
Udział schematu ICS/LABA w obrębie terapii POChP

Publikacja	Region	Opis	Liczba badanych	Liczba pacjentów stosujących schemat ICS/LABA	Odsetek
Boros 2012 [20]	Polska	Epidemiologiczne badanie przekrojowe wśród pacjentów z POChP	8 537	754	8,83%
Koblizek 2017 [67]	Państwa w Europie Wschodniej i Centralnej (w tym dane dotyczące Polski)	Międzynarodowe, wieloośrodkowe obserwacyjne badanie przekrojowe wśród pacjentów z POChP w wieku co najmniej 40 lat; dane z badania POPE	3 361	518	15,41%
Jahnz-Różyk 2015 [24]	Polska	Obserwacyjne badanie kliniczne MATHS z udziałem 236 pulmonologów	1 016	172	16,93%
Razem			12 914	1 444	11,18%
Jahnz-Różyk 2015 [24]	Polska	Wyniki dla chorych w stadium GOLD 2–3	729	132	18,11%

We włączonych badaniach przedstawiono udział terapii ICS/LABA spośród innych terapii POChP stosowanych przez włączonych pacjentów, natomiast dane przedstawione w Jahnz-Różyk 2015 [24] uwzględniają rozkład terapii w obrębie poszczególnych stadiów choroby wg klasyfikacji spirometrycznej GOLD 1–4. Za najbardziej odpowiednie do oszacowania populacji docelowej w analizie podstawowej uznano dane o udziale ICS/LABA w stadium umiarkowanym do ciężkiego (GOLD 2–3) na podstawie Jahnz-Różyk 2015 [24], tj. 18,11%. Ponieważ wartość ta przekracza wartości odsetków dla populacji POChP ogółem nie uwzględniono scenariusza maksymalnego, natomiast w ramach scenariusza minimalnego przetestowano wartość 8,83% z publikacji Boros 2012 [20].

A.2.2.6 Odsetek pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów podczas terapii ICS/LABA

W ramach przeszukania systematycznego nie odnaleziono danych dotyczących niewystarczającej kontroli objawów podczas terapii ICS/LABA. Zgodnie wytycznymi GOLD 2018 [68] powodem do zmiany terapii ICS/LABA jest występowanie dalszych zaostrzeń POChP, zaostrzenia zaś są definiowane jako ostre pogorszenie objawów oddechowych, które skutkuje zastosowaniem dodatkowego leczenia [68]. W związku z czym założono w analizie, że wystąpienie zaostrzeń będzie opowiadać niewystarczającą kontrolę objawów wystarczającą do zmiany terapii ICS/LABA na ICS/LABA/LAMA.

W celu określenia odsetka pacjentów, którzy podczas terapii ICS/LABA doświadczają zaostrzeń w ciągu roku, przeszukano niesystematycznie zasoby Internetu z naciskiem na badania obserwacyjne. Odnaleziono publikację Suh 2010 [26], przedstawiającą wyniki badania obserwacyjnego oceniającego częstość zaostrzeń w zależności od terapii, przeprowadzonego w okresie 12 miesięcy z udziałem 2923 pacjentów w wieku co najmniej 40 lat. Schemat ICS/LABA w ramach badania stosowało 870 pacjentów.

Na podstawie odnalezionych danych wzięto pod uwagę dwa warianty dotyczące liczby zaostrzeń:

- co najmniej 1 zaostrzenie umiarkowane lub ciężkie w ciągu roku,
- co najmniej 2 zaostrzenia umiarkowane lub ciężkie w ciągu roku.

Wśród bezpośrednich wyników badania Suh 2010 przedstawiono odsetek pacjentów bez zaostrzeń, z 1 zaostrzeniem, 2 zaostrzeniami lub co najmniej trzema zaostrzeniami w ciągu roku, przy czym zaostrzenie rozumiane było jako wymagające podawania doustnych kortykosteroidów lub antybiotyku lub hospitalizowania pacjenta bądź wizytę w oddziale ratunkowym. Poniżej przedstawiono dane na podstawie badania Suh 2010 [26].

Tabela 51.
Odsetek pacjentów z daną liczbą zaostrzeń w ciągu roku podczas terapii ICS/LABA na podstawie publikacji Suh 2010

Liczba zaostrzeń	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów	Liczba zaostrzeń	Skumulowany odsetek pacjentów
0	550	63,22%	≥0	100,00%
1	237	27,24%	≥1	36,78%
2	62	7,13%	≥2	9,54%
≥3	21	2,41%	≥3	2,41%

Powyższe dane pozwalają więc na określenie odsetka dla wariantu pierwszego oraz trzeciego jako odpowiednio 36,78% oraz 9,54%.

A.2.3. Synteza danych

Zgodnie ze wskazaniem z charakterystyki produktu leczniczego Trelegy® jest przeznaczony do podtrzymującego leczenia u dorosłych pacjentów z POChP stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia ICS/LABA [8]. W celu oszacowania populacji zgodnej z powyższym wskazaniem, podjęto następujące kroki obliczeń:

1. Oszacowanie liczebności dorosłych Polaków (z podziałem na płeć).
2. Uwzględnienie odsetka chorych na POChP (z podziałem na płeć).
3. Uwzględnienie odsetka pacjentów zdiagnozowanych.
4. Uwzględnienie odsetka pacjentów w stadium umiarkowanym do ciężkiego (GOLD 2–3).
5. Uwzględnienie odsetka pacjentów stosujących ICS/LABA.
6. Uwzględnienie odsetka wystąpienia zaostrzeń w stosunku do pacjentów z poprzedniego roku (przesunięcie obliczeń o rok) w celu wyznaczenia nowych przypadków. Następnie w kolejnych latach analizy powtórzenie tych obliczeń z wyłączeniem pacjentów z poprzednich lat oszacowanych jako nowych.

Powyższa metoda kalkulacji niesie ze sobą pewne ograniczenia. Bardziej odpowiednio wydawałoby się wyznaczenie najpierw liczby pacjentów stosujących ICS/LABA, następnie uwzględnienie wystąpienia zaostrzeń a na końcu obliczeń oszacowanie rozkładu na stadia POChP, ponieważ w trakcie roku oraz pod wpływem zaostrzeń zmianie może ulec klasyfikacja stadium POChP. W praktyce klinicznej może wystąpić pacjent w stanie GOLD 1, który stosuje leczenie ICS/LABA a następnie, u którego po wystąpieniu zaostrzeń obniża się wartość FEV₁% oraz zmienia klasyfikacja na np. GOLD 2. Z drugiej strony może także istnieć pacjent w stadium GOLD 2 lub GOLD 3, który po roku, po wystąpieniu odpowiedniej liczby zaostrzeń klasyfikującej pacjenta do zmiany terapii, może również odnotować spadek FEV₁% zmieniający stadium pacjenta na GOLD 4. Podsumowując, populacja docelowa obliczona zgodnie z przedstawionym porządkiem może jednocześnie być nieco niedoszacowana oraz przeszacowana. Kolejność ta jednak podyktowana jest dostępnością danych.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wartości oraz wariantów oszacowań poszczególnych parametrów populacyjnych (Tabela 52).

Tabela 52.
Podsumowanie wyboru wartości poszczególnych parametrów populacyjnych

Parametr	Scenariusze	Uwagi
Liczebność dorosłych Polaków	Podstawowy (A0): 40+ Dodatkowy (A1): 18+	Ponieważ POChP występuje w populacji pacjentów o średniej wieku około 65 lat, odsetek pacjentów poniżej 40 roku życia jest niewie ki. W szczególności wystąpienie młodych pacjentów jest mało prawdopodobne w populacji docelowej. Ponadto biorąc pod uwagę, że większość publikacji bazuje na populacji w wieku co najmniej 40 lat, a kolejne kroki oszacowań nie są w pełni dopasowane do wariantu 18+, wariant 40+ został uwzględniony w analizie podstawowej, natomiast w analizie wrażliwości wariant 18+ (Tabela 45).

Parametr	Scenariusze	Uwagi
Odsetek chorych na POChP	Podstawowy (B0): 14,9% (mężczyźni) 8,4% (kobiety) Minimalny (B1): 9,4% (mężczyźni) 7,0% (kobiety) Maksymalny (B2): 27,7% (mężczyźni) 16,6% (kobiety) Dodatkowy (A1): 18+ 4,1% (mężczyźni) 3,1% (kobiety)	Wariant podstawowy to wartość zagregowana na podstawie uwzględnionych źródeł, scenariusze skrajne to wartości minimalne oraz maksymalne z uwzględnionych źródeł (Tabela 46, Tabela 47) Wariant dodatkowy powiązany jest z powyższym parametrem.
Odsetek pacjentów zdiagnozowanych	Podstawowy (C0): 1/3 Minimalny (C1): 25% Maksymalny (C2): 50%	Na podstawie dostępnych źródeł opinia prof. dr hab. n. med. Ryszarda Chazan jest najbardziej aktualną daną dotyczącą odsetka zdiagnozowanych, wobec czego uwzględniono ją w analizie podstawowej, do scenariuszy skrajnych wykorzystano dane z publikacji Lamprecht 2015 (rozdz. A.2.2.3).
Odsetek pacjentów w stadium POChP od umiarkowanego do ciężkiego (GOLD 2–3)	Podstawowy (D0): 80,3% Minimalny (D1): 58,1% Maksymalny (D2): 90,1%	Wariant podstawowy to wartość zagregowana na podstawie uwzględnionych źródeł, scenariusze skrajne to wartości minimalne oraz maksymalne z uwzględnionych źródeł (Tabela 48).
Odsetek pacjentów stosujących ICS/LABA	Podstawowy (E0): 18,1% Minimalny (E1): 8,8%	W analizie podstawowej uwzględniono udział terapii ICS/LABA na podstawie publikacji Janhaz-Różyk 2015 dla pacjentów w stadium GOLD 2–3, w analizie wrażliwości wykorzystano wartość z publikacji Boros 2012 stanowiącej najmniejszą z wartości spośród wyników ogólnie dla POChP (bez uwzględnienia stadium choroby).
Odsetek wystąpienia zaostrzeń w ciągu roku terapii ICS/LABA	Podstawowy (F0): 36,8% Dodatkowy (F1): 9,5%	W analizie podstawowej uwzględniono wystąpienie co najmniej 1 zaostrzenia umiarkowanego lub ciężkiego w ciągu roku jako kryterium niewystarczającej kontroli objawów. Biorąc pod uwagę szerokie możliwości interpretacji tego warunku przez lekarzy, uwzględniona w analizie podstawowej definicja została przyjęta tak, aby obejmowała możliwie najwięcej przypadków. Ponadto określenie „dalsze zaostrzenia”, stanowiące kryterium do zmiany terapii w wytycznych GOLD 2018, można również interpretować w tym kontekście mając na uwadze, że ICS/LABA rzadko jest pierwszą linią leczenia i pacjent posiada już pewną historię zaostrzeń. W analizie wrażliwości rozważono wystąpienie co najmniej 2 zaostrzeń – scenariusz F1 (rozdz. A.2.2.6).

Poniżej przedstawiono oszacowanie populacji docelowej w analizie podstawowej (Tabela 53). Obliczenia dla roku 2018 są wykonane pomocniczo, ponieważ odsetek niedostatecznej kontroli objawów stosowany jest do pacjentów z roku poprzedzającego.

Tabela 53.
Oszacowanie liczebności populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr	2018 (Stan aktualny)	2019 (Rok I)	2020 (Rok II)	2021 (Rok III)
Liczba dorosłych Polaków (40+)				
Mężczyźni	9 083 477	9 204 753	9 326 001	9 440 733
Kobiety	10 695 396	10 812 426	10 931 610	11 044 008
Liczba chorych na POChP (40+)				
Mężczyźni	1 352 724	1 370 785	1 388 841	1 405 927
Kobiety	901 971	911 840	921 891	931 370
Razem	2 254 695	2 282 625	2 310 732	2 337 297

Parametr	2018 (Stan aktualny)	2019 (Rok I)	2020 (Rok II)	2021 (Rok III)
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych				
Razem	751 565	760 875	770 244	779 099
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych, w stadium od umiarkowanego do ciężkiego				
Razem	603 572	611 049	618 573	625 684
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych, w stadium od umiarkowanego do ciężkiego, stosujących terapię ICS/LABA				
Razem	109 289	110 643	112 005	113 293
Liczba chorych na POChP zdiagnozowanych, w stadium od umiarkowanego do ciężkiego, stosujących terapię ICS/LABA z niedostateczną kontrolą objawów (przesunięcie obliczeń o rok)				
Razem		40 198	25 911	16 881
Razem (populacja docelowa)		40 198	25 911	16 881

Powyższe obliczenia do momentu oszacowania liczby pacjentów stosujących ICS/LABA ze stopniem od umiarkowanego do ciężkiego bazują na chorobowości. Przejście w ostatnim kroku do nowych przypadków w związku z niewystarczającą kontrolą objawów wymagało zastosowania odmiennego podejścia. Wartość w pierwszym roku analizy (2019 r.) – liczbę nowych przypadków oszacowano jako liczbę pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów spośród pacjentów stosujących ICS/LABA w roku poprzednim (2018 r.). Następnie w kolejnych latach liczbę nowych przypadków oszacowano jako liczbę pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów spośród pacjentów stosujących ICS/LABA w roku poprzednim z wyłączeniem pacjentów oszacowanych jako nowe przypadki w poprzednich latach. Przyjęte oszacowanie zakłada, że liczba pacjentów stosujących ICS/LABA w kolejnych latach zawiera w znacznej mierze pacjentów z poprzedniego roku, w związku z tym w kolejnych krokach obliczeń konieczne jest wyłączenie pacjentów, aby nie uwzględniać ich wielokrotnie. Słuszność przyjętego założenia zależy przede wszystkim od stopnia, w jakim następuje zmiana leczenia ICS/LABA na kolejną linię oraz napływ nowych pacjentów. Ze względu na brak danych dotyczących tych parametrów, przyjęto powyższy sposób obliczeń. Podejście to może zaniżyć oszacowanie liczby nowych przypadków, jednak biorąc pod uwagę, że wyniki analizy wskazują na oszczędności dla płatnika, podejście to jest konserwatywne.