

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Wersja 2.0



ATECTURA® BREEZHALER® W LECZENIU ASTMY OSKRZELOWEJ



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: 20 listopada 2020 r.

W dniu 17 lutego 2021 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.4230.2.2021.4.AS dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED] koordynacja prac, metodyka analizy
[REDACTED] analiza danych, opracowanie pliku obliczeniowego, opracowanie dokumentu tekstowego
[REDACTED] oszacowanie wielkości populacji
[REDACTED] oszacowanie wielkości populacji, opracowanie dokumentu tekstowego
[REDACTED] metodyka analizy, opracowanie dokumentu tekstowego
[REDACTED] opracowanie dokumentu tekstowego

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM 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:

Novartis Poland sp. z o.o.

Marynarska 15
02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentowały Panie:

[REDACTED]

Spis treści

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	10
1.1. Cel analizy.....	10
1.2. Stan aktualny	10
1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna.....	10
1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej	11
1.2.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej.....	11
1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	12
1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	12
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	13
1.4. Podsumowanie założeń analizy.....	13
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	15
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	15
2.2. Forma analizy.....	15
2.3. Perspektywa analizy	16
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	16
2.5. Wielkość populacji docelowej	16
2.5.1. Wprowadzenie	16
2.5.2. Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA	17
2.5.3. Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w wieku od 12 lat.....	18
2.5.4. Liczba pacjentów z astmą wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA	23
2.5.5. Liczba pacjentów z populacji docelowej.....	24
2.6. Wielkość sprzedaży refundowanych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA w populacji docelowej.....	28
2.7. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej	30
2.8. Koszty.....	31
2.8.1. Koszt produktu Ateectura® Breezhaler®	31
2.8.2. Pozostałe koszty	34
2.9. Analiza wrażliwości	35
3. WYNIKI ANALIZY	36
3.1. Populacja docelowa	36

3.1.1.	Scenariusz istniejący.....	36
3.1.2.	Scenariusz nowy.....	36
3.2.	Wydatki w scenariuszu istniejącym.....	37
3.2.1.	Wydatki płatnika publicznego.....	37
3.2.2.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów.....	38
3.3.	Wydatki w scenariuszu nowym.....	38
3.3.1.	Wydatki płatnika publicznego.....	38
3.3.2.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów.....	39
3.4.	Wydatki inkrementalne.....	39
3.4.1.	Wydatki płatnika publicznego.....	40
3.4.2.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów.....	40
3.5.	Podsumowanie.....	41
4.	ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	42
4.1.	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	42
4.2.	Aspekty etyczne i społeczne.....	42
5.	PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....	44
6.	OGRANICZENIA.....	46
7.	DYSKUSJA.....	47
8.	BIBLIOGRAFIA.....	48
9.	SPIS ELEMENTÓW.....	50
9.1.	Spis tabel.....	50
9.2.	Spis wykresów.....	51
10.	ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	52
ANEKS A.....		54
A.1.	Analiza wrażliwości.....	54
A.1.1.	Wyniki analizy wrażliwości.....	56
A.1.2.	Podsumowanie.....	58
ANEKS B.....		59
B.1.	Udział populacji docelowej w sprzedaży preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA w latach 2017-2018.....	59
B.2.	Prognoza sprzedaży preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA w populacji docelowej.....	61

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
SABA	Wziewne krótko działające β 2-mimetyki (<i>Short Acting beta Agonists</i>)

Tabela 1.
Indeks skrótów dla leków i schematów leczenia

Grupa	Substancja czynna
ICS glikokortykosteroidy wziewne (<i>inhaled corticosteroids</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • FF – flutykazonu furoinian • FP – flutykazonu propionian • BDP – beklometazon • BUD – budezonid • MF – mometazonu furoinian • CIC - cyklezonid
LABA długodziałający β 2-agonista/ β 2 mimetyk (<i>long-acting β2 agonist</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • SAL – salmeterol • FORM – formoterol • IND – indakaterol • VI – wilanterol • OLO – olodaterol
LAMA długodziałający antagonist receptorów muskarynowych (<i>long-acting muscarinic antagonist</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • TIO – tiotropium • UMEC – umeklidynium • GLY – glikopironium • BAKL – bromek akolidyny
ICS/LABA	<ul style="list-style-type: none"> • MF/IND – mometazonu furoinian i indakaterol • FP/SAL – flutykazonu propionian i salmeterol • FF/VI – flutykazonu furoinian i wilanterol • FP/FORM – flutykazonu propionian i formoterol • BUD/FORM – budezonid i formoterol • BDP/FORM – beklometazon i formoterol • BUD/SAL – budezonid i salmeterol

Kolorem zielonym oznaczono nowo zarejestrowaną cząsteczkę w leczeniu astmy oskrzelowej, j. MF/INDA (Ateectura® Breezhaler®)

W ramach analiz HTA 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 określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia i MZ, Ministerstwo Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Atecura® Breezhaler® (indakaterol/mometazonu furoininan, MF/IND) w podtrzymującym leczeniu astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów (ICS, *inhaled corticosteroids*) oraz wziewnych krótko działających β 2-mimetyków (SABA, *short acting beta agonists*) w ramach wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę.

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia i MZ, Ministerstwo Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2022 roku. W analizie założono, że preparat Atecura® Breezhaler® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę z odpłatnością pacjenta na poziomie 30%, w ramach tych samych grup limitowych co leki z grupy ICS/LABA stosowane w odpowiadających sobie dawkach.

Populację docelową analizy stanowią dorośli i młodzież w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą ICS oraz SABA. Biorąc pod uwagę wytyczne leczenia astmy oskrzelowej i aktualną praktykę kliniczną w Polsce, przyjęto, że obecnie pacjenci z populacji docelowej leczeni są lekami z grupy ICS/LABA. W związku z powyższym liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA.

W scenariuszu istniejącym założono, że produkt leczniczy Atecura® Breezhaler® nie będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej. W związku z tym przyjęto 100% rozpowszechnienie obecnie refundowanych preparatów ICS/LABA. W scenariuszu nowym założono, że produkt leczniczy Atecura® Breezhaler® zostanie objęty refundacją w populacji docelowej analizy. Jego rozpowszechnienie w populacji docelowej w tym scenariuszu ustalono w oparciu o opinie ekspertów. Założono, że będzie on zastępował obecnie refundowane preparaty ICS/LABA w sposób proporcjonalny do ich aktualnych udziałów.

W analizie wpływu na budżet, zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej, uwzględniono wyłącznie koszty leków ICS/LABA. W związku z brakiem różnic w skuteczności preparatów ICS/LABA w populacji docelowej pozostałe kategorie kosztowe uznano za nieróżnicujące i pominięto w obliczeniach.

Wyniki dla obu scenariuszy analizy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych, wydatków na preparat Atecura® Breezhaler® i wydatków na pozostałe preparaty ICS/LABA. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

■ Wyniki

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

■ Wnioski końcowe

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Należy jednocześnie zaznaczyć, że finansowanie preparatu Atectura® Breezhaler® umożliwi pacjentom z populacji docelowej stosowanie skutecznego i bezpiecznego leku przeciwastmatycznego, który w przeciwieństwie do aktualnie refundowanych preparatów z grupy ICS/LABA podawany jest tylko raz dziennie przy pomocy wygodnego i łatwego w użyciu podajnika. Ten unikatowy sposób podawania leku może przekładać się na poprawę *compliance* i *adherence* pacjentów [42–44], które mają znamienne znaczenie w osiągnięciu sukcesu terapeutycznego u pacjentów z astmą.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia i MZ, Ministerstwo Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ateectura® Breezhaler® (indakaterol/mometazonu furoininan, MF/IND) w podtrzymującym leczeniu astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów (ICS, *inhaled corticosteroids*) oraz wziewnych krótko działających β 2-mimetyków (SABA, *short acting beta agonists*) w ramach wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że wśród pacjentów, u których astma pozostaje niekontrolowana pomimo stosowania ICS oraz doraźnie SABA (*short acting beta agonists*), należy wdrożyć leczenie schematem składającym się z ICS (*inhaled corticosteroids*) oraz LABA, które mogą być podawane z jednego (ICS/LABA) lub dwóch inhalatorów (ICS + LABA). W zależności od stopnia kontroli choroby stosuje się niskie, średnie lub wysokie dawki ICS.

Do grupy leków ICS/LABA należy produkt leczniczy Ateectura® Breezhaler® (preparat złożony mometazonu furoinianu oraz indakaterolu), nie jest on jednak obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce. W warunkach polskich, we wskazaniu obejmującym leczenie astmy, ze środków publicznych finansowane są natomiast następujące leki złożone ICS/LABA:

- flutykazonu propionian/salmeterol (FP/SAL),
- budesonid/formoterol (BUD/FORM),
- beklometazon/formoterol (BDP/FORM).

Wytyczne praktyki klinicznej wszystkie preparaty z grupy ICS/LABA traktują równorzędnie i nie wskazują leku preferowanego z tej grupy [1]. Jednocześnie zarówno organizacje, jak i towarzystwa naukowe zajmujące się tematyką chorób płuc zgodnie podkreślają, że uproszczenie schematów dawkowania poprawia nie tylko komfort pacjenta, ale przede wszystkim znacząco przyczynia się do poprawy *adherence* (stosowanie zalecanej terapii) oraz *compliance* (stosowanie terapii zgodnie z

zalecanym schematem dawkowania), dzięki czemu możliwe jest osiągnięcie lepszych efektów terapeutycznych, w tym przede wszystkim uzyskanie kontroli objawów choroby [1]. W związku z tym u pacjentów leczonych lekami ICS i LABA preferowane jest stosowanie preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA. W warunkach polskich, we wskazaniu obejmującym leczenie astmy, ze środków publicznych finansowane są (na podobnym poziomie odpłatności pacjenta) zarówno preparaty zawierające osobno ICS i LABA, jak i preparaty dwuskładnikowe ICS/LABA. W analizie przyjęto, że obecnie wszyscy pacjenci z populacji docelowej leczeni są preparatami dwuskładnikowymi ICS/LABA.

Biorąc pod uwagę, że preparat Atectura® Breezhaler® należy do grupy leków ICS/LABA, przyjęto, że będzie on zastępował preparaty należące do tej grupy leków, a stopień zastępowania schematów dwulekowych ICS + LABA przez preparaty dwuskładnikowe ICS/LABA nie zależy od dostępności poszczególnych preparatów (tzn. udziały ICS+LABA w populacji docelowej będą niezależne od decyzji refundacyjnej dla preparatu Atectura® Breezhaler®). W związku z powyższym potencjalne niedoszacowanie wielkości populacji docelowej oraz wielkości refundacji leków z grupy ICS+LABA w tej populacji, wynikające z nieuwzględnienia w obliczeniach pacjentów z tej populacji leczonych schematem dwulekowym ICS+LABA – o ile wystąpi – nie powinno mieć wpływu na wyniki inkrementalne analizy. Jednocześnie na podstawie dostępnych danych nie było możliwe oszacowanie zakresu tego niedoszacowania (z powodu braku danych o kopreskrypcji preparatów ICS i LABA u pacjentów z astmą).

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej (stan na 2020 rok) przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2022–2023.

Szczegółowe informacje dotyczące liczebności populacji docelowej zamieszczono w rozdziale 2.5. Zgodnie z odnalezionymi źródłami danych liczba pacjentów w populacji docelowej w 2020 roku wynosi [REDACTED] osoby.

Tabela 2.
Liczebność populacji docelowej w 2020 roku

Parametr	Wartość
Liczebność populacji docelowej	[REDACTED]

1.2.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leki z grupy ICS/LABA w populacji docelowej zostały wyznaczone przy wykorzystaniu tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano

do oszacowania wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym.

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leki z grupy ICS/LABA stosowane w populacji docelowej analizy wynoszą około [REDACTED] rocznie.

Tabela 3.

Wydatki płatnika publicznego na leki z grupy ICS/LABA w populacji docelowej w 2020 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika na leki z grupy ICS/LABA w populacji docelowej	[REDACTED]

Zgodnie z raportem „NFZ o zdrowiu. Astma” w 2019 roku w Polsce było 2,17 mln pacjentów, u których zrealizowano świadczenia z rozpoznaniem astmy (J45, J46 wg ICD-10) na łączną wartość 257,1 mln zł, co wskazuje, że średnie wydatki płatnika na świadczenia wykonane u pacjenta z astmą wynoszą 118 zł rocznie. W wyniku skompilowania aktualnej liczebności populacji docelowej (por. rozdz. 1.2.2) oraz podanych wartości aktualne całkowite wydatki płatnika w populacji docelowej oszacowano na około [REDACTED]

Tabela 4.

Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2020 roku

Parametr	Wartość
Aktualne całkowite wydatki płatnika w populacji docelowej	[REDACTED]

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Data dopuszczenia do obrotu w Polsce dla preparatu Ateectura® Breezhaler® to 30 maja 2020 roku. W związku z tym przyjęto, że liczba osób stosujących wnioskowaną technologię w Polsce wynosi obecnie 0.

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

Zgodnie z informacjami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego preparat Ateectura® Breezhaler® jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów oraz wziewnych krótko działających β_2 -mimetyków [2]. Powyższa definicja jest jednocześnie definicją populacji docelowej niniejszej analizy. Wobec tego oszacowana liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, jest równa aktualnej liczebności populacji docelowej i obecnie wynosi [REDACTED] osoby (Tabela 5).

Tabela 5.

Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Parametr	Wartość
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	██████████

Szczegóły dotyczące sposobu oszacowania aktualnej liczebności populacji docelowej zamieszczono w rozdziale 1.2.2.

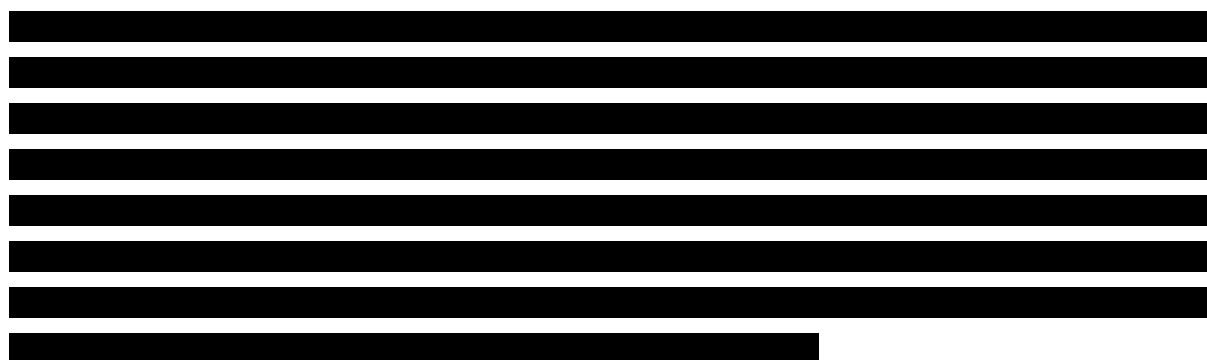
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [3] *do grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania pod warunkiem spełnienia następujących kryteriów:*

1. *to samo wskazanie lub przeznaczenie, w których są refundowane;*
2. *podobna skuteczność.*

Aktualnie produkt leczniczy Atectura® Breezhaler® nie jest refundowany w Polsce [4]. Jednocześnie w leczeniu astmy ze środków publicznych finansowane są produkty z grupy ICS/LABA w ramach następujących grup limitowych:

- 199.1 „wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach”,
- 199.2 „wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach”,
- 199.3 „wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach”.



1.4. Podsumowanie założeń analizy

- Analiza została przeprowadzona w horyzoncie czasowym od 1 stycznia 2022 roku do 31 grudnia 2023 roku.

- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ i MZ) oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.
- Liczebność populacji docelowej niniejszej analizy określono w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA, dane zaczerpnięte ze statystyk JGP, opinie ekspertów oraz odnalezione dane literaturowe.
- W scenariuszu istniejącym założono utrzymanie obecnego statusu refundacyjnego dla poszczególnych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA, w tym brak refundacji preparatu Ateectura® Breezhaler®. Na podstawie danych sprzedażowych NFZ za okres od kwietnia 2007 roku do lipca 2020 roku, opinii ekspertów oraz danych literaturowych dokonano prognozy wielkość sprzedaży obecnie finansowanych preparatów z tej grupy w populacji docelowej na lata 2022-2023.
- W scenariuszu nowym założono wprowadzenie refundacji preparatu Ateectura® Breezhaler® w populacji docelowej i przejście przez niego części udziałów obecnie refundowanych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA (proporcjonalnie do ich aktualnych udziałów). Rozpowszechnienie preparatu Ateectura® Breezhaler® w tym scenariuszu określono na podstawie opinii ekspertów.
- Koszty dziennej dawki preparatu Ateectura® Breezhaler® i obecnie refundowanych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA określono w oparciu o informacje uzyskane od Zamawiającego i dane zaczerpnięte z analizy ekonomicznej [5].
- Biorąc pod uwagę wykazany w analizie klinicznej brak różnic w efektywności preparatu Ateectura® Breezhaler® i zastępowanych przez niego opcji terapeutycznych, w analizie BIA uwzględniono wyłącznie koszty leków z grupy ICS/LABA.

W poniższej tabeli (Tabela 6) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 6.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

Parametr	Źródło	Referencje	
Dane populacyjne	Liczba pacjentów, którzy zrealizowali receptę na refundowane preparaty z grupy ICS/LABA w Polsce	Raport NFZ dot. astmy	[6]
	Odsetek pacjentów w wieku 18 lat i powyżej	Statystyki JGP	[7]
	Odsetek pacjentów w wieku od 12 do 17 lat	Statystyki JGP, dane literaturowe	[7–9]
	Odsetek pacjentów z astmą	Dane literaturowe	[6, 10, 11]
Zużycie zasobów	Wielkość sprzedaży preparatów ICS/LABA wyrażona liczbą zrefundowanych dziennych dawek tych leków	Dane sprzedażowe NFZ	[4]
Rozpowszechnienie	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym	Założenie zgodnie z aktualną praktyką kliniczną	[4]
	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym	Opinie ekspertów	[12]
Koszty	Preparatu Ateectura® Breezhaler®	Dane Wnioskodawcy	-
	Pozostałych preparatów ICS/LABA	Analiza ekonomiczna	[5]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla produktu leczniczego Atectura® Breezhaler® jako dorośli oraz młodzież w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą ICS oraz SABA.
2. Liczebność populacji docelowej w latach 2022-2023 oszacowano na podstawie danych NFZ.
3. Wielkość sprzedaży preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA stosowanych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej określono na podstawie danych sprzedażowych NFZ, opinii ekspertów oraz danych literaturowych.
4. Rozpowszechnienie preparatu Atectura® Breezhaler® w przypadku objęcia refundacją w populacji docelowej (scenariusz nowy), określono na podstawie badania ankietowego.
5. Określono koszty związane ze stosowaniem analizowanych terapii.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika na ICS/LABA w populacji docelowej w latach 2022–2023 dla scenariusza istniejącego, zakładającego utrzymanie aktualnego statusu refundacyjnego i braku finansowania preparatu Atectura® Breezhaler® ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika na ICS/LABA w populacji docelowej w latach 2022–2023 dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Atectura® Breezhaler® ze środków publicznych w populacji docelowej.
8. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem prognozowanym a scenariuszem aktualnym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do D). 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).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft 365®, umożliwiającego obliczenie prognozowanych 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 [13], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki. W ramach perspektywy płatnika publicznego uwzględniono wydatki ponoszone przez NFZ i wydatki związane z finansowaniem leków w ramach programu Leki 75+ ponoszone przez Ministerstwo Zdrowia (MZ).

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w horyzoncie czasowym obejmującym okres od 1 stycznia 2022 do 31 grudnia 2023.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [14] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres co najmniej 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [15], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. W związku z powyższym 2-letni horyzont czasowy analizy można uznać za uzasadniony.

2.5. Wielkość populacji docelowej

2.5.1. Wprowadzenie

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli i młodzież w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą ICS oraz SABA.

Wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że wśród pacjentów, u których astma pozostaje niekontrolowana pomimo stosowania ICS oraz doraźnie SABA, należy wdrożyć leczenie schematem składającym się z ICS oraz LABA, które mogą być podawane z jednego (ICS/LABA) lub dwóch inhalatorów (ICS + LABA). Jednocześnie u pacjentów leczonych lekami ICS i LABA preferowane jest stosowanie preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA. W warunkach polskich, we wskazaniu obejmującym leczenie astmy, ze środków publicznych finansowane są (na podobnym poziomie odpłatności pacjenta) zarówno preparaty zawierające osobno ICS i LABA, jak i preparaty dwuskładnikowe ICS/LABA. W analizie przyjęto, że obecnie wszyscy pacjenci z populacji docelowej leczeni są preparatami dwuskładnikowymi ICS/LABA, a liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane dotyczące liczby pacjentów stosujących leki z tej grupy (por. rozdz. 1.2.1).

Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w następujących krokach:

- wyznaczono liczbę pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA,
- oszacowano liczbę pacjentów ≥ 12 lat realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA:
 - wyznaczono udział grupy wiekowej 7-17 lat i powyżej 18 lat,
 - wyznaczono udział grupy wiekowej 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat,
- określono liczbę pacjentów z astmą wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA.

2.5.2. Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA

Oszacowanie liczebności populacji docelowej oparto na liczbach pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w latach 2014-2019 opublikowanych w raporcie NFZ „NFZ o zdrowiu. Astma” [6] (Tabela 7). W toku prac nad analizą przeanalizowano także dokumenty ocenione przez AOTMiT we wskazaniu astma [16–20], jednak zawarte w nich dane uznano za mniej wiarygodne i kompleksowe niż dane zaprezentowane w raporcie NFZ.

Tabela 7.
Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA – dane z raportu NFZ [6]

Parametr	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA	558 900	591 200	628 700	679 700	736 900	783 100

W raporcie NFZ podano także dane dotyczące liczby pacjentów realizujących recepty na refundowane i nier refundowane leki z grupy ICS/LABA w latach 2014-2019. Biorąc pod uwagę koszt preparatów ICS/LABA, wydaje się, że pacjenci leczeni nier refundowanymi ICS/LABA to:

- przede wszystkim pacjenci ze wskazaniem innym niż astma (stosujący ICS/LABA z powodu kaszlu niejasnego pochodzenia lub poinfekcyjnego oraz pacjenci leczeni „na próbę”),
- osoby nieubezpieczone w NFZ (obcokrajowcy oraz Polacy mieszkający na stałe zagranicą),
- pacjenci lekarzy nieposiadających umów z NFZ,
- pacjenci stosujący nier refundowany preparat Relvar Ellipta.

W związku z powyższym zdecydowano się nie uwzględniać danych dotyczących preparatów nier refundowanych w dalszej analizie, jako że finansowanie produktu Atectura® Breezhaler® najprawdopodobniej nie wpłynie na wielkość ich sprzedaży.

2.5.3. Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w wieku od 12 lat

W celu wyodrębnienia liczby pacjentów z populacji docelowej ograniczonej do pacjentów w wieku od 12 lat, w kolejnym kroku obliczeniowym wyznaczono udział grupy wiekowej ≥ 12 lat wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA z podziałem na stosowaną dawkę ICS. W tym celu skorzystano z danych sprzedażowych NFZ wyrażonych w liczbach zrefundowanych dziennych dawek tych leków zaczerpniętych ze statystyk JGP [21]. Dostępne tam dane obejmują lata 2017-2018 i umożliwiają wygenerowanie zestawień m.in. z podziałem na następujące grupy wiekowe: <1 roku, 1-6 lat, 7-17 lat, 18-40 lat, 41-60 lat, 61-80 lat oraz >80 lat (szczegóły w aneksie – rozdział B.1).

2.5.3.1. Liczba pacjentów w wieku 7-17 lat i powyżej 18 lat

Ze względu na sposób raportowania danych koniecznym było uwzględnienie w obliczeniach danych dla grup 12-17 lat i powyżej 18 lat.

Udziały wyznaczono dla każdego opakowania osobno. Każdemu opakowaniu przypisano wielkość dawki ICS (niska, średnia, wysoka), średnią dzienną dawkę leku określoną zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL produktu oraz liczbę tych dawek znajdującą się w opakowaniu preparatu. Sprzedaż wyrażoną w liczbie opakowań poszczególnych preparatów przeliczono na liczbę dziennych dawek leku.

Udziały grup wiekowych 7-17 lat i ≥ 18 lat w sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA wyznaczono na podstawie łącznej (w okresie 2 lat) liczby dziennych dawek tych preparatów zrefundowanych w latach 2017-2018 w wyróżnionych grupach wiekowych.

Następnie oszacowane udziały zastosowano do danych sprzedażowych dla poszczególnych preparatów ICS/LABA dla okresu od kwietnia 2007 roku do marca 2020 roku (dane miesięczne; szczegóły przedstawiono w aneksie - rozdział B.2). Uzyskane wartości miesięczne skumulowano do lat kalendarzowych. W ten sposób uzyskana została roczna liczba dawek dziennych ICS/LABA z podziałem na grupy wiekowe oraz z podziałem na dawki (niska, średnia i wysoka).

Wartości uzyskane dla roku 2019, czyli ostatniego roku, dla którego dostępne są pełne dane, przedstawiono dla celów poglądowych w tabeli poniżej.

Tabela 8.
Udziały preparatów zawierających poszczególne dawki ICS w sprzedaży leków z grupy ICS/LABA w latach 2017-2018 z podziałem na grupy wiekowe 7-17 i ≥ 18 lat – dane sprzedażowe NFZ

Dawka ICS	7-17 lat	≥ 18 lat
Niska dawka	2%	1%
Średnia dawka	2%	56%

Wysoka dawka	0%	37%
Łącznie	4%	95% ^a

Wartości wyznaczone w oparciu o sprzedaż dziennych dawek poszczególnych preparatów ICS/LABA w latach 2017-2018.

a) suma wartości w wierszach jest różna od wartości łącznej z powodu zaokrągleń

Z danych zaprezentowanych powyżej wynika, że udział sprzedaży preparatów ICS/LABA u dorosłych wynosi 94%, natomiast u pacjentów w wieku 7-17 lat - 5%.

Należy zauważyć, że dane sprzedażowe NFZ - obok liczby pacjentów realizujących recepty na preparaty ICS/LABA - uwzględniają wielkość zużycia leku na pacjenta, a zatem mogą zniekształcać rzeczywisty rozkład wieku w analizowanej populacji, zwłaszcza jeśli poziom *compliance* zależny jest od wieku pacjenta. Jednocześnie w trakcie analizy nie zidentyfikowano bardziej wiarygodnego źródła danych w rozważanym zakresie.

W szczególności za mniej wiarygodne uznano dane zaprezentowane w raporcie „NFZ o zdrowiu. Astma” dotyczące liczby dorosłych i dzieci realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w 2019 roku z podziałem na stosowane złożenia substancji czynnych (Tabela 9).

Tabela 9.

Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w podziale na dorosłych i dzieci (w wieku poniżej 18 lat) oraz stosowane złożenia substancji czynnych (2019) – raport NFZ

	Parametr	Dorośli	Dzieci
ICS/LABA	Fluticonasoni Propionas / Salmaterolum	325 350	45 540
	Budesonidum / Formoterolum	200 680	38 140
	Beclometasoni Dipropionas / Formoteroli Fum	211 180	1 030
	Łącznie	737 210^a	84 710^a

a) różnica sumy dorosłych i dzieci w powyższej tabeli względem danych przedstawionych w Tabeli 7 dla roku 2019 nie została wyjaśniona w raporcie NFZ; prawdopodobnym powodem jej wystąpienia jest stosowanie przez pacjentów różnych preparatów z grupy ICS/LABA w ciągu roku

Jak sugerują łączne liczby pacjentów, których dotyczą dane przedstawione w Tabeli 7 i Tabeli 9, część pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w tym roku została w Tabeli 9 przypisana do więcej niż jednego złożenia substancji czynnych (suma pacjentów wynikająca z danych przedstawionych w Tabeli 9 jest wyższa od liczby pacjentów w 2019 roku raportowanej w Tabeli 7. W konsekwencji sposób raportowania danych w przytoczonym powyżej zestawieniu zaburza informację o strukturze wiekowej analizowanej populacji. Co więcej, poziom przestrzegania zaleceń lekarskich u chorych z astmą zwykle maleje z wiekiem, a zatem można się spodziewać, że rzeczywisty udział dorosłych może być wyższy, niż oszacowany na podstawie danych sprzedażowych NFZ. Tymczasem z danych zaprezentowanych w Tabeli 9 wynika, że udział dorosłych wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA wynosi 90%, a zatem jest niższy od wartości tego parametru wyznaczonej na podstawie danych sprzedażowych NFZ (94%).

W związku z powyższym dane ze statystyk JGP uznano za najbardziej wiarygodne dla warunków polskich i odpowiednie do zastosowania w analizie. Ich użycie pozwala także na zachowanie

spójności źródeł danych i sposobu szacowania wielkości populacji docelowej w latach 2022-2023 oraz wielkości sprzedaży preparatów ICS/LABA w populacji docelowej w tych latach opisanego szczegółowo w rozdziale 2.6.

Do danych o liczbie pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w kolejnych latach 2014-2019 (Tabela 7) zastosowano opisane udziały (Tabela 8), uzyskując oszacowanie liczby tych pacjentów z podziałem na grupy wiekowe 7-17 lat i ≥ 18 lat oraz stosowane dawki ICS w kolejnych latach 2014-2019.

Tabela 10.
Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA z podziałem na grupy wiekowe 7-17 lat i ≥ 18 lat oraz stosowane dawki ICS

Rok, grupa wiekowa	Dawka ICS				
	Niska dawka	Średnia dawka	Wysoka dawka	Łącznie	
2014	7-17 lat	14 363	12 772	1 807	28 942
	≥ 18 lat	8 845	298 053	217 284	524 182
2015	7-17 lat	15 617	13 199	1 798	30 614
	≥ 18 lat	9 777	324 462	220 237	554 476
2016	7-17 lat	15 772	14 853	1 931	32 556
	≥ 18 lat	9 815	356 734	223 097	589 646
2017	7-17 lat	16 532	16 414	2 252	35 197
	≥ 18 lat	10 182	379 662	247 634	637 478
2018	7-17 lat	16 537	18 852	2 770	38 159
	≥ 18 lat	10 008	388 857	292 260	691 125
2019	7-17 lat	15 193	22 364	2 995	40 552
	≥ 18 lat	9 485	394 249	330 722	734 455

2.5.3.2. Odsetek pacjentów w wieku 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat

W dalszej kolejności, zgodnie z definicją populacji docelowej, konieczne było wyznaczenie odsetka pacjentów w wieku od 12 do 17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat ze względu na fakt, iż w statystykach JGP nie podano oddzielnych danych dla grupy wiekowej 12-17 lat. Potrzebne dane dotyczące struktury wiekowej pacjentów z astmą leczonych ICS/LABA odnaleziono w pracy Fang 2018 [22], w której przedstawiono dane dotyczące skuteczności leczenia astmy w ponad półmilionowej populacji pacjentów z USA w latach 2011-2015. W pracy podano liczby pacjentów z astmą w wieku 6-11 lat i 12-17 lat z podziałem na poszczególne stopnie zaawansowania choroby wg GINA 2-5 (Tabela 11). Zgodnie z klasyfikacją GINA stopnie 3-5 odnoszą się do chorych leczonych ICS/LABA odpowiednio w dawce niskiej, średniej i wysokiej. W związku z tym w celu wyznaczenia udziału grupy wiekowej 12-17 lat wśród dzieci realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA skorzystano z danych dla stopni GINA 3-5 raportowanych w przytoczonej pracy.

Tabela 11.
Liczba osób w wieku 6–17 lat stosujących leki z grupy ICS/LABA i udziały grupy wiekowej 6-11 lat i 12-17 lat - Fang 2018

Grupa wiekowa	GINA 2	GINA 3 (niskie dawki ICS/LABA)	GINA 4 (średnie dawki ICS/LABA)	GINA 5 (wysokie dawki ICS/LABA)
6-11 lat	40 956 (64%)	34 140 (67%)	7 761 (45%)	148 (48%)
12-17 lat	23 135 (36%)	17 153 (33%)	9 609 (55%)	162 (52%)

Udziały grupy wiekowej 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat realizujących recepty na leki z grupy ICS/LABA z podziałem na stosowane dawki ICS wyznaczono na podstawie danych zaprezentowanych w pracy Fang 2018 (Tabela 11) oraz udziału 6-latków w grupie wiekowej 6-11 lat w populacji Polski zaczerpniętych z danych GUS [9] (Tabela 12).

Tabela 12.
Udziały grupy wiekowej 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat realizujących recepty na leki z grupy ICS/LABA określone na podstawie danych z badania Fang 2018 z uwzględnieniem stosowanej dawki ICS – analiza podstawowa

Grupa wiekowa	Niskie dawki ICS/LABA	Średnie dawki ICS/LABA	Wysokie dawki ICS/LABA
12-17 lat	36%	60%	57%

Biorąc pod uwagę ograniczenia związane z oszacowaniem udziału grupy wiekowej 12–17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat, którzy zrealizowali recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA (skorzystano z danych zagranicznych), w analizie wrażliwości uwzględniono, że udział ten wynosi odpowiednio 100% i 0% (warianty A1 i A2).

Tabela 13.
Udziały grupy wiekowej 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat realizujących recepty na leki z grupy ICS/LABA określone na podstawie danych z badania Fang 2018 z uwzględnieniem stosowanej dawki ICS – analiza wrażliwości

Wariant	Niskie dawki ICS/LABA	Średnie dawki ICS/LABA	Wysokie dawki ICS/LABA
A1	100%	100%	100%
A2	0%	0%	0%

Wyznaczone udziały grupy wiekowej 12-17 lat zastosowano następnie do oszacowanych liczb pacjentów w wieku 7-17 lat realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w poszczególnych dawkach ICS (Tabela 10), uzyskując oszacowanie liczby pacjentów w wieku ≥ 12 lat realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w poszczególnych dawkach ICS.

Tabela 14.
Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA z podziałem na grupy wiekowe 12-17 lat i ≥ 18 lat oraz stosowane dawki ICS

Rok, grupa wiekowa	Dawka ICS			
	Niska dawka	Średnia dawka	Wysoka dawka	Łącznie
Analiza podstawowa				

Rok, grupa wiekowa	Dawka ICS				
	Niska dawka	Średnia dawka	Wysoka dawka	Łącznie	
2014	12-17 lat	5 219	7 678	1 026	13 923
	≥18 lat	8 845	298 053	217 284	524 182
2015	12-17 lat	5 675	7 934	1 021	14 631
	≥18 lat	9 777	324 462	220 237	554 476
2016	12-17 lat	5 731	8 929	1 097	15 757
	≥18 lat	9 815	356 734	223 097	589 646
2017	12-17 lat	6 007	9 867	1 279	17 153
	≥18 lat	10 182	379 662	247 634	637 478
2018	12-17 lat	6 009	11 333	1 573	18 915
	≥18 lat	10 008	388 857	292 260	691 125
2019	12-17 lat	5 521	13 444	1 701	20 665
	≥18 lat	9 485	394 249	330 722	734 455
Analiza wrażliwości (wariant A1)					
2014	12-17 lat	14 363	12 772	1 807	28 942
	≥18 lat	8 845	298 053	217 284	524 182
2015	12-17 lat	15 617	13 199	1 798	30 614
	≥18 lat	9 777	324 462	220 237	554 476
2016	12-17 lat	15 772	14 853	1 931	32 556
	≥18 lat	9 815	356 734	223 097	589 646
2017	12-17 lat	16 532	16 414	2 252	35 197
	≥18 lat	10 182	379 662	247 634	637 478
2018	12-17 lat	16 537	18 852	2 770	38 159
	≥18 lat	10 008	388 857	292 260	691 125
2019	12-17 lat	15 193	22 364	2 995	40 552
	≥18 lat	9 485	394 249	330 722	734 455
Analiza wrażliwości (wariant A2)					
2014	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	8 845	298 053	217 284	524 182
2015	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	9 777	324 462	220 237	554 476
2016	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	9 815	356 734	223 097	589 646
2017	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	10 182	379 662	247 634	637 478
2018	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	10 008	388 857	292 260	691 125

Rok, grupa wiekowa	Dawka ICS				
	Niska dawka	Średnia dawka	Wysoka dawka	Łącznie	
2019	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	9 485	394 249	330 722	734 455

2.5.4. Liczba pacjentów z astmą wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA

Dane uwzględnione we wcześniejszych obliczeniach dotyczą pacjentów, którzy w latach 2014-2019 zrealizowali recepty na refundowane preparaty ICS/LABA. Jednocześnie leki te są refundowane i stosowane w leczeniu nie tylko astmy, ale także w leczeniu innych wskazań, w tym przede wszystkim przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). W związku z tym na potrzeby dalszej analizy konieczne było wyodrębnienie liczby chorych z astmą z oszacowanej we wcześniejszych krokach liczby pacjentów w wieku od 12 lat realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA.

Odsetek pacjentów z astmą wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA oszacowano na podstawie danych literaturowych (Tabela 16). W tym celu skompilowano liczbę pacjentów z POChP w Polsce w 2018 roku określoną na podstawie Map Potrzeb Zdrowotnych [11] z odsetkiem pacjentów leczonych ICS/LABA wśród pacjentów z POChP określonym na podstawie badania Jahnz-Różyk 2015 [10]. W przytoczonym badaniu raportowano podział na stosowane połączenia substancji czynnych z grupy ICS/LABA u pacjentów będących w poszczególnych stadiach GOLD 1–4 (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*). Z opublikowanych danych wynika, że preparaty ICS/LABA stosowało 151 osób spośród 847 pacjentów z POChP uczestniczących w badaniu (Tabela 15).

Tabela 15.
Odsetek pacjentów stosujących preparaty ICS/LABA wśród pacjentów z POChP w badaniu Jahnz-Różyk 2015

Parametr	GOLD				Razem
	I	II	III	IV	
Liczba pacjentów z POChP	73	433	296	45	847
Liczba pacjentów z POChP stosujących ICS/LABA	5	58	74	14	151
Odsetek pacjentów z POChP stosujących ICS/LABA					17,83%

Po odniesieniu uzyskanej liczby pacjentów z POChP leczonych lekami z grupy ICS/LABA w roku 2018 (przyjęto, że wszystkie te osoby są dorosłe, gdyż POChP występuje niemal wyłącznie po 40. roku życia) do liczby dorosłych pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w tym roku uzyskano, że odsetek pacjentów z astmą w tej grupie wynosi 66%. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 16).

Tabela 16.
Odsetek osób z astmą wśród wszystkich stosujących preparaty ICS/LABA

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba osób z POChP w roku 2018 (A)	1 405 442	MPZ - Epidemiologia [11]
Odsetek osób leczonych ICS/LABA wśród chorych na POChP (B)	17,83%	Jahnz-Różyk 2015 [10]
Liczba osób z POChP leczonych ICS/LABA w roku 2018 (C)	250 557	A*B
Liczba pacjentów leczonych ICS/LABA w roku 2018 (D)	736 900	Raport NFZ [6]
Odsetek pacjentów z POChP wśród leczonych ICS/LABA (E)	34,00%	C/D
Odsetek pacjentów z astmą wśród leczonych ICS/LABA	66,00%	1-E

Na potrzeby dalszych oszacowań odsetek pacjentów z astmą wśród dorosłych pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA przyjęto równy 66%. Przyjęto także, że wszystkie dzieci w wieku 12–17 lat stosujące preparaty ICS/LABA są leczone z powodu astmy (Tabela 17).

Tabela 17.
Odsetek osób z astmą wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA

Grupa wiekowa	Wartość	Źródło
12-17 lat	100%	Założenie
powyżej 18. roku życia	66%	Tabela 16

2.5.5. Liczba pacjentów z populacji docelowej

Do danych o liczbie pacjentów w wieku od 12 lat realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w latach 2014-2019 (Tabela 14) zastosowano powyższe parametry, uzyskując oszacowanie liczby tych pacjentów z astmą (Tabela 18).

Tabela 18.
Liczba pacjentów z astmą realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA z podziałem na grupy wiekowe 12-17 lat i ≥18 lat oraz stosowane dawki ICS

Rok, grupa wiekowa	Dawka ICS				
	Niska dawka	Średnia dawka	Wysoka dawka	Łącznie	
Analiza podstawowa					
2014	12-17 lat	5 219	7 678	1 026	13 923
	≥18 lat	5 838	196 711	143 404	345 952
2015	12-17 lat	5 675	7 934	1 021	14 631
	≥18 lat	6 453	214 140	145 353	365 946
2016	12-17 lat	5 731	8 929	1 097	15 757
	≥18 lat	6 478	235 439	147 240	389 158
2017	12-17 lat	6 007	9 867	1 279	17 153

Rok, grupa wiekowa	Dawka ICS				
	Niska dawka	Średnia dawka	Wysoka dawka	Łącznie	
2018	≥18 lat	6 720	250 572	163 435	420 726
	12-17 lat	6 009	11 333	1 573	18 915
2019	≥18 lat	6 605	256 640	192 887	456 132
	12-17 lat	5 521	13 444	1 701	20 665
	≥18 lat	6 260	260 198	218 271	484 730
Analiza wrażliwości (wariant A1)					
2014	12-17 lat	14 363	12 772	1 807	28 942
	≥18 lat	5 838	196 711	143 404	345 952
2015	12-17 lat	15617	13199	1798	30614
	≥18 lat	6 453	214 140	145 353	365 946
2016	12-17 lat	15772	14853	1931	32556
	≥18 lat	6 478	235 439	147 240	389 158
2017	12-17 lat	16532	16414	2252	35197
	≥18 lat	6 720	250 572	163 435	420 726
2018	12-17 lat	16537	18852	2770	38159
	≥18 lat	6 605	256 640	192 887	456 132
2019	12-17 lat	15193	22364	2995	40552
	≥18 lat	6 260	260 198	218 271	484 730
Analiza wrażliwości (wariant A2)					
2014	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	5 838	196 711	143 404	345 952
2015	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	6 453	214 140	145 353	365 946
2016	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	6 478	235 439	147 240	389 158
2017	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	6 720	250 572	163 435	420 726
2018	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	6 605	256 640	192 887	456 132
2019	12-17 lat	0	0	0	0
	≥18 lat	6 260	260 198	218 271	484 730

Następnie do uzyskanych wartości (Tabela 18), oddzielnie dla rozważanych grup wiekowych i stosowanych dawek ICS, dopasowano trend logarytmiczny lub liniowy, zależnie od tego, która krzywa prezentowała lepsze dopasowanie do danych ocenione za pomocą współczynnika determinacji R^2 , a następnie dokonano prognozy na kolejne lata 2020-2023.

W tabeli poniżej zaprezentowano oszacowaną liczebność populacji docelowej analizy (Tabela 19).

Tabela 19.
Liczebność populacji docelowej w latach 2022-2023 – analiza podstawowa

[Redacted]										
[Redacted]										
[Redacted]										

Czcionką pochylą zaznaczono wartości prognozowane.



Czcionką pochylą zaznaczono wartości prognozowane.

2.6. Wielkość sprzedaży refundowanych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA w populacji docelowej

Oszacowanie wydatków płatnika publicznego przeprowadzono na podstawie wielkości sprzedaży refundowanych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA stosowanych w populacji docelowej. Obliczenia przeprowadzono w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA zrefundowanych przez NFZ w okresie od kwietnia 2007 r. do lipca 2020 r. (dane miesięczne) [23]. Uwzględniono dane dla preparatów ICS/LABA finansowanych w ramach grup limitowych 199.1, 199.2 i 199.3, które zaklasyfikowano jako zawierające odpowiednio dawkę niską, średnią i wysoką ICS.

Biorąc pod uwagę, że *compliance* jest istotnym parametrem, który obok czasu trwania terapii determinuje wielkość sprzedaży leków stosowanych w terapii astmy, najbardziej wiarygodnym źródłem danych na temat realizacji tych parametrów u pacjentów z populacji docelowej w warunkach polskich są dane sprzedażowe dla leków ICS/LABA w Polsce. W analizie odstąpiono od wyznaczania wydatków w oparciu o dane populacyjne, gdyż wartość informacyjna takich oszacowań, biorąc pod uwagę dostępność danych sprzedażowych, byłaby znikoma.

Dla poszczególnych preparatów ICS/LABA na podstawie danych dotyczących wielkości dziennej dawki leku określonej w ChPL [24–38] i wielkości opakowania określono liczbę dziennych dawek leku zawartych w opakowaniu preparatu. W przypadku uwzględnienia w ChPL zakresu możliwych wartości dla wielkości dziennej dawki leku w analizie podstawowej analizy uwzględniono wartość średnią. Wartości minimalne i maksymalne testowano w ramach analizy wrażliwości (wariant D). Następnie wyznaczono liczbę sprzedanych dziennych dawek poszczególnych preparatów ICS/LABA w kolejnych miesiącach analizowanego okresu.

W celu wyodrębnienia sprzedaży przypadającej na populację docelową niniejszej analizy, ograniczonej do pacjentów w wieku ≥ 12 lat, uwzględniono dane sprzedażowe dla preparatów ICS/LABA za lata 2017-2018 zaczerpnięte ze statystyk JGP w podziale na grupy wiekowe. Na ich podstawie określono udziały grup wiekowych 7-17 lat oraz ≥ 18 lat w sprzedaży preparatów ICS/LABA z podziałem na stosowane dawki ICS (obliczenia przedstawiono w rozdz. 2.5; szczegóły w aneksie – rozdział B.1).

2.7. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej

Przedmiotem niniejszej analizy jest ocena skutków wprowadzenia refundacji Atecura® Breezhaler® w zdefiniowanej populacji docelowej dla budżetu NFZ, a także wydatków pacjentów z astmą w Polsce. W celu dokonania tej oceny konieczne jest uwzględnienie aktualnej sytuacji refundacyjnej interwencji stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, jak również przewidywać co do tej sytuacji w najbliższym czasie.

Aktualnie w Polsce produkt leczniczy Atecura® Breezhaler® nie jest finansowany ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej. W związku z tym w scenariuszu istniejącym w populacji docelowej analizy przyjęto 100% rozpowszechnienie obecnie refundowanych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA.

Tabela 23.
Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym

Interwencja	2022	2023
Atecura® Breezhaler®	0%	0%
Obecnie refundowane preparaty dwuskładnikowe ICS/LABA	100%	100%

Udziały obecnie refundowanych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA w populacji docelowej analizy ustalono na podstawie oszacowania wielkości refundacji preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA w populacji docelowej analizy w okresie sierpień 2019 r. – lipiec 2020 r. (por. rozdz. 2.6). Udziały te nie zostały uwzględnione w obliczeniach w sposób bezpośredni, a poprzez zastosowanie odpowiadającego im średniego kosztu dziennej dawki obecnie refundowanych preparatów z grupy ICS/LABA.

W scenariuszu nowym rozpowszechnienie preparatu Atecura® Breezhaler® w populacji docelowej ustalono w oparciu o opinie ekspertów [12]. W analizie uwzględniono średnie wyniki uzyskane w ramach badania ankietowego, w którym ekspertów zapytano o przewidywane rozpowszechnienie preparatu Atecura® Breezhaler® w populacji docelowej w zależności od poziomu odpłatności pacjentów za opakowanie tego preparatu. W analizie wrażliwości obliczenia przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych i maksymalnych wartości podanych przez ekspertów (██████████).

██████████

██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████

również składowych substancji czynnych. Należy zatem zauważyć, że stosowanie preparatu Ateectura® Breezhaler® zgodnie z DDD wyznaczonym dla mometazonu furoinianu (400 µg na dobę) skutkowałoby podawaniem pacjentowi:

- 5 zalecanych dziennych dawek produktu Ateectura® Breezhaler® w niskiej dawce ICS i odpowiednio 750 µg indakaterolu,
- 2,5 zalecanej dziennej dawki produktu Ateectura® Breezhaler® w średniej dawce ICS i odpowiednio 375 µg indakaterolu oraz
- 1,25 zalecanej dziennej dawki produktu Ateectura® Breezhaler® w wysokiej dawce ICS i odpowiednio 187,5 µg indakaterolu na dzień.

Zalecana dzienna dawka preparatu Ateectura® Breezhaler® wynosi jedno podanie, co odpowiada zalecanej dawce maksymalnej indakaterolu 150 µg. Oznacza to, że stosowanie preparatu Ateectura® Breezhaler® w dawce odpowiadającej dawce DDD wyznaczonej w oparciu o zawartą w preparacie ilość mometazonu furoinianu skutkowałoby przekroczeniem maksymalnej zalecanej dawki indakaterolu. W świetle wniosku przeprowadzonego przez analityków AOTMiT w analizie dla leku Fostex® Nexthaler® w takim przypadku DDD dla leku złożonego należy wyznaczyć na DDD dla składowej substancji czynnej o większej liczbie DDD w opakowaniu – w przypadku preparatu Ateectura Breezhaler indakaterolu.

Ministerstwo Zdrowia podobne do opisanego podejście stosowało jak dotąd w przypadku szeregu leków złożonych ICS/LABA z grup limitowych 199.1, 199.2 i 199.3, np. produktów Bufomix Easyhaler®, Symbicort® Turbuhaler®, Fostex®, DuoResp® Spiromax®, Symbicort®, Airbufo® Forspiro®. W oszacowaniach cen i marż dla tych leków uwzględniano zastosowanie DDD określone zgodnie z dawkowaniem z charakterystyk produktów leczniczych (ChPL), co sugeruje, że podejście takie powinno zostać zastosowane także w przypadku preparatu Ateectura® Breezhaler®.

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

2.8.2. Pozostałe koszty

Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w analizie problemu decyzyjnego i wynikami analizy klinicznej dla preparatu Ateectura® Breezhaler® w analizie BIA przyjęto, że obecnie wszyscy pacjenci z populacji docelowej leczenia są preparatami dwuskładnikowymi ICS/LABA, a wprowadzenie refundacji preparatu Ateectura® Breezhaler® nie wpłynie na zmianę uzyskiwanych u nich wyników klinicznych. W związku z tym w analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków. W związku z brakiem różnic w skuteczności preparatów ICS/LABA w populacji docelowej pozostałe kategorie kosztowe uznano za nieróżnicujące i pominięto w obliczeniach.

Oszacowane średnie koszty dziennej dawki preparatów ICS/LABA stosowanych odpowiednio w niskiej, średniej i wysokiej dawce ICS zaczerpnięto z analizy ekonomicznej. W analizie podstawowej uwzględniono średnie wielkości dawek określone w charakterystykach produktów leczniczych rozważanych preparatów. W analizie wrażliwości (wariant C1, C2) obliczenia przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych i maksymalnych wielkości dawek określonych w tych dokumentach.

W ostatnich dniach pracy nad analizą udostępnione zostały dane dotyczące sprzedaży leków dostępnych w aptece z okresu styczeń-sierpień 2020 r. Z uwagi na stan zaawansowania prac wpływ uwzględnienie nowych danych przetestowano w ramach analizy wrażliwości (wariant C3). Przyjęte założenie pozostaje bez istotnego wpływu na wyniki.

Tabela 28.
Roczne koszty terapii ICS/LABA

Wariant analizy	Schemat leczenia	12-17 lat		≥18 lat	
		NFZ	NFZ + pacjent	NFZ	NFZ + pacjent
Analiza podstawowa	Niskie dawki ICS/LABA	842,93 zł	1039,45 zł	848,68 zł	958,66 zł
	Średnie dawki ICS/LABA	957,21 zł	1162,90 zł	971,92 zł	1119,63 zł
	Wysokie dawki ICS/LABA	1230,84 zł	1468,81 zł	1269,60 zł	1433,10 zł
Wariant C1	Niskie dawki ICS/LABA	742,84 zł	916,02 zł	796,50 zł	899,72 zł
	Średnie dawki ICS/LABA	728,06 zł	884,51 zł	718,12 zł	827,26 zł
	Wysokie dawki ICS/LABA	1217,01 zł	1452,31 zł	1244,54 zł	1404,82 zł
Wariant C2	Niskie dawki ICS/LABA	903,82 zł	1114,54 zł	877,42 zł	991,12 zł
	Średnie dawki ICS/LABA	1135,98 zł	1380,08 zł	1180,52 zł	1359,93 zł

Wariant analizy	Schemat leczenia	12-17 lat		≥18 lat	
		NFZ	NFZ + pacjent	NFZ	NFZ + pacjent
Wariant C3	Wysokie dawki ICS/LABA	1237,88 zł	1477,20 zł	1282,51 zł	1447,68 zł
	Niskie dawki ICS/LABA	842,95 zł	1039,64 zł	848,71 zł	958,80 zł
	Średnie dawki ICS/LABA	957,08 zł	1162,47 zł	971,87 zł	1119,65 zł
	Wysokie dawki ICS/LABA	1231,01 zł	1468,33 zł	1269,84 zł	1433,57 zł

2.9. 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: rozkład wieku w grupie pacjentów w wieku 7-17 lat realizujących recepty na refundowane preparaty ICS/LABA,
- rozpowszechnienie:
 - wariant B: stopień zastępowania obecnie refundowanych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA przez preparat Atectura® Breezhaler®.
- parametry kosztowe:
 - wariant C: koszt terapii ICS/LABA.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano 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). Ponadto w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Atectura® Breezhaler® podawany jest w formie pacjentom w formie wziewnej. Podawanie Atectura® Breezhaler® nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie Atectura® Breezhaler® nie generuje kosztów (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 Atectura® Breezhaler® ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię astmy. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie astmy będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Atectura® Breezhaler®.

Podjęcie decyzji o finansowaniu Atectura® Breezhaler® 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 Atectura® Breezhaler® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie Atectura® Breezhaler® w populacji osób dorosłych oraz młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą ICS oraz SABA, w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Tabela 39.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Atectura® Breezhaler® 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 analizie ekonomicznej nie wyróżniono podgrup pacjentów
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.

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 Ateectura® Breezhaler® pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla osób dorosłych oraz młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą ICS oraz SABA, w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Stosowanie preparatu Ateectura® Breezhaler® może wiązać się z wyższą satysfakcją pacjentów z otrzymanej opieki medycznej, gdyż preparat ten jest podawany raz na dobę w przeciwieństwie do innych preparatów z grupy ICS/LABA, które są podawane dwa razy na dobę.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
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 i wnioski

Populacja docelowa

[Redacted text]

Wydatki w scenariuszu istniejącym

W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny ani pacjenci nie ponoszą kosztów związanych z finansowaniem preparatu Atectura® Breezhaler®.

[Redacted text]

Wydatki w scenariuszu nowym

[Redacted text]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text]

[REDACTED]

Wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Należy jednocześnie zaznaczyć, że finansowanie preparatu Ateectura® Breezhaler® umożliwi pacjentom z populacji docelowej stosowanie skutecznego i bezpiecznego leku przeciwastmatycznego, który w przeciwieństwie do aktualnie refundowanych preparatów z grupy ICS/LABA podawany jest tylko raz dziennie przy pomocy wygodnego i łatwego w użyciu podajnika. Ten unikatowy sposób podawania leku może przekładać się na poprawę *compliance* i *adherence* pacjentów [42–44], które mają znamienne znaczenie w osiągnięciu sukcesu terapeutycznego u pacjentów z astmą.

6. Ograniczenia

- Oszacowanie średniego kosztu dziennej dawki ICS/LABA zaczerpnięto z analizy ekonomicznej, w związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej w zakresie metodyki wyznaczenia kosztów oraz danych wejściowych dotyczą również niniejszej analizy.
- Oszacowanie wielkości populacji docelowej wykonano przy założeniu, że obecnie wszyscy pacjenci z populacji docelowej leczeni są preparatami dwuskładnikowymi ICS/LABA. Tym samym pominięto pacjentów z populacji docelowej, którzy w obecnych warunkach refundacyjnych stosują terapię dwulekową ICS+LABA, a w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Atectura® Breezhaler® rozpoczęliby terapię tym lekiem.
- Oszacowanie wielkości populacji docelowej analizy opracowano na podstawie danych zaczerpniętych z raportu NFZ „NFZ o zdrowiu. Astma”, danych sprzedażowych raportowanych przez NFZ dla preparatów ICS/LABA, danych literaturowych (w tym zagranicznych) oraz opinii ekspertów. Kompilacja danych pochodzących z różnych źródeł, w różnych jednostkach (liczba pacjentów i liczba zrefundowanych dziennych dawek leków), a także konieczność przyjęcia w ramach opracowanego oszacowania założeń i uproszczeń prowadzą do wzrostu niepewności uzyskanych wyników. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie. Jednocześnie uzyskane wyniki w tym zakresie pozostają bez istotnego wpływu na oszacowane w analizie wydatki płatnika publicznego i pacjentów, ponieważ oszacowane one zostały na podstawie danych sprzedażowych.
- Oszacowanie wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym przeprowadzono w oparciu o dane sprzedażowe dla preparatów ICS/LABA w okresie od kwietnia 2007 roku do lipca 2020 roku. Ze względu na brak danych dotyczących udziału populacji docelowej w sprzedaży analizowanych preparatów w tym okresie dokonano oszacowania tej wartości na podstawie danych NFZ dla lat 2017-2018, danych literaturowych oraz opinii ekspertów.
- Rozpowszechnienie preparatu Atectura® Breezhaler® w scenariuszu nowym określono na podstawie opinii ekspertów. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.

7. Dyskusja

Celem niniejszej analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ateectura® Breezhaler® (indakaterol/mometazonu furoininan, MF/IND) w podtrzymującym leczeniu astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów (ICS) oraz wziewnych krótko działających β 2-mimetyków (SABA) w ramach wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane zaczerpnięte z raportu NFZ „NFZ o zdrowiu. Astma”, dane sprzedażowe raportowane przez NFZ dla preparatów ICS/LABA, dane literaturowe oraz opinie ekspertów. Wykorzystane w oszacowaniach dane NFZ charakteryzują się wysokim stopniem wiarygodności. Niepewne założenia i dane wykorzystane w przeprowadzonym oszacowaniu zostały przetestowane w ramach analizy wrażliwości oraz skonsultowane z ekspertami. W związku z tym można uznać, że oszacowanie liczby pacjentów z populacji docelowej jest związane z minimalną niepewnością. Jednocześnie uzyskane wyniki analizy w tym zakresie pozostają bez istotnego wpływu na oszacowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów na ICS/LABA w przypadku zachowania obecnego statusu refundacyjnego tych leków, gdyż zostały one oszacowane bezpośrednio na podstawie danych sprzedażowych NFZ. Oszacowanie wydatków płatnika w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Ateectura® Breezhaler® opracowano na podstawie danych o stopniu zastępowania obecnie finansowanych preparatów ICS/LABA uzyskanych w trakcie badania ankietowego wśród ekspertów z zakresu leczenia astmy. Biorąc pod uwagę zakres uzyskanych odpowiedzi przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Ateectura® Breezhaler® ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej [REDACTED]

Podkreślić jednocześnie należy, że obecnie na polskim rynku finansowanych ze środków publicznych jest kilka preparatów z grupy ICS/LABA, jednak wszystkie są stosowane dwa razy na dobę, co może utrudniać pacjentom zachowanie *adherence* (stosowanie zalecanej terapii) oraz *compliance* (stosowanie terapii zgodnie z zalecanym schematem dawkowania). Zarówno organizacje, jak i towarzystwa naukowe zajmujące się tematyką chorób płuc zgodnie podkreślają, iż uproszczenie schematów dawkowania, w tym liczby podań na dobę, poprawia nie tylko komfort pacjenta, ale również przyczynia się do poprawy *adherence* oraz *compliance*, zwiększając tym samym szanse pacjenta na uzyskanie lepszych efektów terapeutycznych.

Refundacja nowego preparatu Ateectura® Breezhaler® o uproszczonym schemacie dawkowania (tj. raz na dobę) zapewni pacjentom dostęp do wygodnej i łatwej w użyciu terapii kontrolującej objawy choroby przy jednoczesnym spadku wydatków NFZ na refundację preparatów z grupy ICS/LABA.

8. Bibliografia

1. ██████████ (2020) Analiza problemu decyzyjnego. Atectura® Breezhaler® w terapii astmy oskrzelowej. HTA Consulting 2020.
2. Charakterystyka produktu leczniczego - Atectura Breezhaler. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/atectura-breezhaler-epar-product-information_pl.pdf.
3. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (22.4.2020).
4. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
5. ██████████ (2020) Analiza ekonomiczna. Atectura® Breezhaler® w terapii astmy oskrzelowej. HTA Consulting 2020.
6. NFZ o zdrowiu. Astma. NFZ Dostęp: https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/330/mod_resource/content/1/nfz_o_zdrowiu_astma.pdf (7.9.2020).
7. Statystyka JGP - NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (8.9.2020).
8. Demographic, Clinical Characteristics and Control Status of Pediatric, Adolescent and Adult Asthma Patients by GINA Step in a US Longitudinal Cohort | A53. ASTHMA EPIDEMIOLOGY. *American Thoracic Society International Conference Meetings Abstracts American Thoracic Society International Conference Meetings Abstracts*.
9. Główny Urząd Statystyczny. Dostęp: <https://stat.gov.pl/> (5.10.2020).
10. Jahnz-Rozyk K, Szepiel P. (2015) 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* 613.
11. Mapy Potrzeb Zdrowotnych - Epidemiologia. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/index.html#/visualization?id=3363> (7.9.2020).
12. ██████████ (2020) Badnie ankietowe - Atectura® Breezhaler®.
13. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20120000388> (18.8.2020).
14. Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. AOTMiT 2016 Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf (18.8.2020).
15. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (7.9.2020).
16. (2015) Analiza wpływu na budżet. Xolair® (omalizumab) w leczeniu ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej w ramach programu lekowego. Health Quest Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/178/AW/178_AW_OT_4351_26_Xolair_BIA_15.09.2016.pdf (5.10.2020).
17. (2016) Analiza wpływu na budżet. Nucala® (mepolizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową. Aestimo Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/192/AW/192_AW_4_OT.4351.31_2016_Nucala_16.11.18.pdf (5.10.2020).
18. (2018) Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Faserna® (benralizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną ciężką astmą eozynofilową. Instytut Arcana Sp. z o.o. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/144/AW/144_AW_OT_4331_25_Faserna_BIA_2018.09.25.pdf (5.10.2020).
19. (2018) Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Cinquaero® (reslizumab) stosowanego u dorosłych pacjentów z ciężką astmą eozynofilową niewystarczająco kontrolowaną kortykosteroidami wziewnymi w dużych dawkach z innym produktem leczniczym do leczenia podtrzymującego. Instytut Arcana Sp. z o.o. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/151/AW/151_OT.4331.26.2018_Cinquaero_BIA_12.10.2018.pdf (5.10.2020).

20. (2016) Nucala® (mepolizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową. Aestimo.
21. Fang J, Busse W w., Marvel J, Tian H, Altman P r., Cao H. Demographic, Clinical Characteristics and Control Status of Pediatric, Adolescent and Adult Asthma Patients by GINA Step in a US Longitudinal Cohort A53. *ASTHMA EPIDEMIOLOGY* 2018.
22. (2020) IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/> (3.7.2020).
23. Charakterystyka produktu leczniczego - Symbicort Turbuhaler (320+9 µg/dawkę inhalacyjną). Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Symbicort_Turbuhaler_prosz_inh_320_mcg_i_9_mcg_daw_inh_18981.pdf.
24. Charakterystyka produktu leczniczego - Combaterol. Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/34_Combaterol_aerazol_zawiesina_25_125mg_25_250mg.pdf.
25. Charakterystyka produktu leczniczego - Symflusal. Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Symflusal_prosz_inh_50_mcg_i_500_mcg_daw_21381.pdf.
26. Charakterystyka produktu leczniczego - Seretide Dysk. Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Seretide_Dysk_100_prosz_inh_100_mcg_i_50_mcg_daw_inh_8324.pdf.
27. Charakterystyka produktu leczniczego - Fostex (200 mcg + 6 mcg/dawkę). Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/37_Fostex_200mcg_6mcg_aeraz_inh.pdf.
28. Charakterystyka produktu leczniczego - Salmex. Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/38_Salmex.pdf.
29. Charakterystyka produktu leczniczego - DuoResp Spiromax (320+9 µg). Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/37_DuoResp_Spiromax_CEN.pdf.
30. Charakterystyka produktu leczniczego - Airbufo Fosfiro. Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/49_Airbufo_Forspiro.pdf.
31. Charakterystyka produktu leczniczego - Bufomix Easyhaler (320+9 µg/dawkę inhalacyjną). Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Bufomix_Easyhaler_prosz_inh_320mcg_i_9mcg_daw_inh.pdf.
32. Charakterystyka produktu leczniczego - Bufomix Easyhaler (160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną). Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Bufomix_Easyhaler_prosz_inh_160mcg_i_4_5mcg_daw_inh.pdf.
33. Charakterystyka produktu leczniczego - Symbicort Turbuhaler (80+4,5 µg/dawkę inhalacyjną). Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Symbicort_Turbuhaler_prosz_inh_80mcg_i_4_5mcg_daw_inh.pdf.
34. Charakterystyka produktu leczniczego - Seretide. Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Seretide_50_aerazol_wziew_zaw_50mcg_i_25mcg_daw_inh.pdf.
35. Charakterystyka produktu leczniczego - Fostex (100 mcg + 6 mcg/dawkę). Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Fostex_aerazol_inh_roztw_100mcg_i_6.pdf.
36. Charakterystyka produktu leczniczego - Asaris. Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/34_Asaris_proszek_do_inhalacji_100_50mcg_250_50mcg_500_50mcg.pdf.
37. Charakterystyka produktu leczniczego - Symbicort Turbuhaler (160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną). Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/40_SymbicortTurbuhaler_prosz.pdf.
38. Analiza weryfikacyjna - Wniosek o objęcie refundacją leku Fostex Nexthaler (beklometazon i formoterol) we wskazaniu: astma. AOTMiT 2014 Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/235/AWA/235_AWA_OT_4350_40_Fostex_Nexthaler_astma_2014.11.28.pdf (15.2.2021).
39. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (8.7.2020).

9. Spis elementów

9.1. Spis tabel

Tabela 1.	Indeks skrótów dla leków i schematów leczenia.....	5
Tabela 2.	Liczebność populacji docelowej w 2020 roku.....	11
Tabela 3.	Wydatki płatnika publicznego na leki z grupy ICS/LABA w populacji docelowej w 2020 roku.....	12
Tabela 4.	Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2020 roku.....	12
Tabela 5.	Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	13
Tabela 6.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	14
Tabela 7.	Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA – dane z raportu NFZ [6].....	17
Tabela 8.	Udziały preparatów zawierających poszczególne dawki ICS w sprzedaży leków z grupy ICS/LABA w latach 2017-2018 z podziałem na grupy wiekowe 7-17 i ≥18 lat – dane sprzedażowe NFZ.....	18
Tabela 9.	Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w podziale na dorosłych i dzieci (w wieku poniżej 18 lat) oraz stosowane złożenia substancji czynnych (2019) – raport NFZ.....	19
Tabela 10.	Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA z podziałem na grupy wiekowe 7-17 lat i ≥18 lat oraz stosowane dawki ICS.....	20
Tabela 11.	Liczba osób w wieku 6–17 lat stosujących leki z grupy ICS/LABA i udziały grupy wiekowej 6-11 lat i 12-17 lat - Fang 2018	21
Tabela 12.	Udziały grupy wiekowej 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat realizujących recepty na leki z grupy ICS/LABA określone na podstawie danych z badania Fang 2018 z uwzględnieniem stosowanej dawki ICS – analiza podstawowa	21
Tabela 13.	Udziały grupy wiekowej 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat realizujących recepty na leki z grupy ICS/LABA określone na podstawie danych z badania Fang 2018 z uwzględnieniem stosowanej dawki ICS – analiza wrażliwości	21
Tabela 14.	Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA z podziałem na grupy wiekowe 12-17 lat i ≥18 lat oraz stosowane dawki ICS.....	21
Tabela 15.	Odsetek pacjentów stosujących preparaty ICS/LABA wśród pacjentów z POChP w badaniu Jahnz-Różyk 2015.....	23
Tabela 16.	Odsetek osób z astmą wśród wszystkich stosujących preparaty ICS/LABA	24
Tabela 17.	Odsetek osób z astmą wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA.....	24
Tabela 18.	Liczba pacjentów z astmą realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA z podziałem na grupy wiekowe 12-17 lat i ≥18 lat oraz stosowane dawki ICS.....	24
Tabela 19.	Liczebność populacji docelowej w latach 2022-2023 – analiza podstawowa	26
Tabela 20.	Liczebność populacji docelowej w latach 2022-2023 – analiza wrażliwości (wariant A1).....	27
Tabela 21.	Liczebność populacji docelowej w latach 2022-2023 – analiza wrażliwości (wariant A2).....	27
Tabela 22.	Prognozowana liczba sprzedanych dobowych dawek preparatów z grupy ICS/LABA w latach 2022-2023	29
Tabela 23.	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym	30
Tabela 24.	Stopień zastępowania obecnie refundowanych preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA przez preparat Atectura® Breezhaler® – badanie ankietowe	30
Tabela 25.	Stopień zastępowania ICS/LABA przez Atectura® Breezhaler®.....	31
Tabela 26.	Atectura® Breezhaler® – proponowane grupy limitowe w zależności od dawkowania	32
Tabela 27.	Koszt preparatu Atectura® Breezhaler® - analiza podstawowa.....	33
Tabela 28.	Roczne koszty terapii ICS/LABA	34
Tabela 29.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2022-2023 – scenariusz istniejący	36
Tabela 30.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2022-2023 – scenariusz nowy.....	37
Tabela 31.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	37

Tabela 32. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł].....	38
Tabela 33. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy.....	38
Tabela 34. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy.....	39
Tabela 35. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa.....	40
Tabela 36. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa.....	40
Tabela 37. Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa.....	41
Tabela 38. Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika.....	41
Tabela 39. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Atectura® Breezhaler® ze środków publicznych.....	42
Tabela 40. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	52
Tabela 41. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości.....	54
Tabela 42. Wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości.....	56
Tabela 43. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza wrażliwości.....	56
Tabela 44. Oszacowane udziały populacji docelowej w sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA zrefundowanych w latach 2017-2018.....	60
Tabela 45. Najlepiej dopasowane linie trendu do analizowanych danych sprzedażowych.....	62
Tabela 46. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA u pacjentów z populacji docelowej w latach 2010-2019 i prognoza na lata 2020-2022 [mln sprzedanych dziennych dawek leków].....	65
Tabela 47. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA u pacjentów z populacji docelowej w latach 2010-2019 i prognoza na lata 2020-2022 [mln sprzedanych dziennych dawek leków] – wariant D1.....	66
Tabela 48. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA u pacjentów z populacji docelowej w latach 2010-2019 i prognoza na lata 2020-2022 [mln sprzedanych dziennych dawek leków] – wariant D2.....	67

9.2. Spis wykresów

Wykres 1. Liczba pacjentów z populacji docelowej w wieku 12-17 lat w latach 2008-2019 i prognoza na lata 2020-2023 – analiza podstawowa.....	26
Wykres 2. Liczba pacjentów z populacji docelowej w wieku od 18 lat w latach 2008-2019 i prognoza na lata 2020-2023 – analiza podstawowa.....	27
Wykres 3. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA w niskiej dawce u pacjentów z populacji docelowej w wieku 12-17 lat w okresie 01.2010-07.2020 – analiza podstawowa.....	62
Wykres 4. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA w średniej dawce u pacjentów z populacji docelowej w wieku 12-17 lat w okresie 01.2010-07.2020 – analiza podstawowa.....	63
Wykres 5. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA w wysokiej dawce u pacjentów z populacji docelowej w wieku 12-17 lat w okresie 01.2011-07.2020 – analiza podstawowa.....	63
Wykres 6. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA w niskiej dawce u pacjentów z populacji docelowej w wieku od 18 lat w okresie 01.2012-07.2020 – analiza podstawowa.....	64
Wykres 7. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA w średniej dawce u pacjentów z populacji docelowej w wieku od 18 lat w okresie 01.2012-07.2020 – analiza podstawowa.....	64
Wykres 8. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA w wysokiej dawce u pacjentów z populacji docelowej w wieku od 18 lat w okresie 01.2012-07.2020 – analiza podstawowa.....	65
Wykres 9. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA u pacjentów z populacji docelowej w wieku 12-17 lat w latach 2008-2019 i prognoza na lata 2020-2022 – analiza wrażliwości (warianty D1 i D2).....	66
Wykres 10. Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA u pacjentów z populacji docelowej w wieku od 18 lat w latach 2008-2019 i prognoza na lata 2020-2022 – analiza wrażliwości (warianty D1 i D2).....	66

10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 40.
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>	Rozdz. 1.4	str. 13
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:		
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz. 1.2.5	str.12
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz.2.5	str.16
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4	str. 12
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. 36
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. 1.2.3	str. 11
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. 37
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. 38
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4	str. 39
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1	str. 54
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2.5 i 2.6	str. 16, str. 28

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.1.4, 1.3	str. 13, str. 13
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy	
§ 6.2		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	str. 16
§ 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, 1.2.4	str. 16, 12
§ 6.4		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka Rozdz. 3	str. 36
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka Rozdz. 3	str. 36
§ 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.	Nie dotyczy	
§ 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	Rozdz. 1.3	str. 13
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:		
3. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 8	str. 48
4. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 8	str. 48

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 w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 41.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie	
		2022	2023		
Udział grupy wiekowej 12–17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat, którzy zrealizowali recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA	A0	Niska / średnia / wysoka dawka: 36% / 60% / 57%		Rozdział 2.5 strona 16	
	A1	Wszystkie dawki: 100%			
	A2	Wszystkie dawki: 0%			
Roczny koszt terapii preparatami ICS/LABA ^{a)}	C0	Wielkość dawki	NFZ	NFZ + pacjent	Rozdział 2.8.2 strona 34
		Niska	842,93 zł / 848,68 zł	1039,45 zł / 958,66 zł	
		Średnia	957,21 zł / 971,92 zł	1162,90 zł / 1119,63 zł	
	C1	Wysoka	1230,84 zł / 1269,60 zł	1468,81 zł / 1433,10 zł	
		Niska	742,84 zł / 796,50 zł	916,02 zł / 899,72 zł	
		Średnia	728,06 zł / 718,12 zł	884,51 zł / 827,26 zł	
	C2	Wysoka	1217,01 zł / 1244,54 zł	1 452,31 zł / 1404,82 zł	
		Niska	903,82 zł / 877,42 zł	1114,54 zł / 991,12 zł	
		Średnia	1135,98 zł / 1180,52 zł	1380,08 zł / 1359,93 zł	
	C3	Wysoka	1237,88 zł / 1282,5 zł	1477,20 zł / 1447,68 zł	
		Niska	842,95 zł / 848,71 zł	1039,64 zł / 958,80 zł	

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2022	2023	
	Średnia	957,08 zł / 971,87 zł	1162,47 zł / 2229,65 zł	
	Wysoka	1231,01 zł / 1269,84 zł	1468,33 zł / 1433,57 zł	

a) Koszt w populacji pacjentów w wieku 12-17 lat / Koszt w populacji pacjentów w wieku powyżej 18 lat

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.1.1. Wyniki analizy wrażliwości

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

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

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

A.1.2. Podsumowanie

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Aneks B.

B.1. Udział populacji docelowej w sprzedaży preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA w latach 2017-2018

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli i młodzież w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą ICS oraz SABA.

W celu wyodrębnienia sprzedaży preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA w populacji docelowej skorzystano z danych raportowanych w statystykach JGP [21]. Dostępne tam dane obejmują lata 2017-2018 i umożliwiają wygenerowanie zestawień m.in. z podziałem na następujące grupy wiekowe: <1 roku, 1-6 lat, 7-17 lat, 18-40 lat, 41-60 lat, 61-80 lat oraz >80 lat. Szczegółowe dane wykorzystane w tej części analizy przedstawiono w załączonym pliku obliczeniowym na zakładce „Sprzedaż wg wieku”.

Dodatkowo wykorzystano dane z pracy Fang 2018 i opinie ekspertów szczegółowo opisane w rozdz. 2.5.

Obliczenia przeprowadzono w następujący sposób:

- każdemu opakowaniu przypisano wielkość dawki ICS, średnią dzienną dawkę leku określoną zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL produktu oraz liczbę tych dawek znajdującą się w opakowaniu preparatu; sprzedaż wyrażoną w liczbie opakowań poszczególnych preparatów przeliczono na liczbę dziennych dawek leku,
- udziały grup wiekowych 7-17 lat i ≥ 18 lat w sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA wyznaczono na podstawie łącznej (w okresie 2 lat) liczby dziennych dawek tych preparatów zrefundowanych w latach 2017-2018 w wyróżnionych grupach wiekowych; w przypadku preparatów Airbufo Forspiro, Salflumix Easyhaler w średniej dawce ICS i Symflusal w wysokiej dawce ICS (każdy po 2 opakowania), które nie były ujęte w statystykach JGP przyjęto średnie udziały grupy 7-17 lat i ≥ 18 lat dla preparatów będących złożeniem tych samych substancji czynnych w tych samych dawkach ICS,
- zgodnie z definicją populacji docelowej, wyodrębniono sprzedaż preparatów ICS/LABA wśród pacjentów w wieku 12-17 lat ze sprzedaży tych leków wśród pacjentów w wieku 7-17 lat; w tym celu do sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA w grupie 7-17 lat zastosowano udziały grupy wiekowej 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat realizujących recepty na leki z grupy ICS/LABA określone na podstawie danych z badania Fang 2018 z uwzględnieniem stosowanej dawki ICS (Tabela 12),
- zgodnie z definicją populacji docelowej, wyodrębniono sprzedaż preparatów ICS/LABA wśród pacjentów z astmą ze sprzedaży tych leków określonej we wcześniejszym kroku obliczeniowym; w tym celu do sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA w grupie 12-17 lat i ≥ 18 lat

zastosowano odsetki pacjentów z astmą wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w tych grupach wiekowych (Tabela 17).

Na podstawie przeprowadzonych obliczeń oszacowano udział populacji docelowej w sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA zrefundowanych w latach 2017-2018. Szczegóły zamieszczono w poniższej tabeli (Tabela 44).

Tabela 44.
Oszacowane udziały populacji docelowej w sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA zrefundowanych w latach 2017-2018

Parametr	Dawka	Udział pacjentów z populacji docelowej w wieku 12-17 lat	Udział pacjentów z populacji docelowej w wieku ≥18 lat
199.1			
Symbicort Turbuhaler	80 mcg + 4,5 mcg / dawkę inhal.	24,6%	12,8%
Asaris	100+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	18,6%	26,0%
Salmex	100+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	18,8%	26,8%
SERETIDE 50	50 mcg + 25 mcg	13,2%	3,0%
SERETIDE DYSK 100	100 mcg + 50 mcg	19,1%	27,7%
199.2			
Fostex	0,1 mg + 6 mcg / dawkę inhal.	0,2%	65,8%
Airbufo Forspiro	160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	3,1%	62,5%
Airbufo Forspiro	160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	3,1%	62,5%
Symbicort	160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	0,0%	66,0%
Symbicort Turbuhaler	160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	12,3%	51,9%
Bufomix Easyhaler	160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	12,0%	52,1%
Bufomix Easyhaler	160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	11,5%	52,8%
DuoResp Spiromax	160+4,5 µg	3,1%	62,5%
AirFluSal Forspiro	250+50 µg	1,9%	63,9%
Asaris	250+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	4,0%	61,5%
Combaterol	125+25 µg/dawkę inhalacyjną	4,9%	58,5%
Salfumix Easyhaler	250+50 µg/dawkę odmierzoną	7,5%	52,8%
Salmex	250+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	3,7%	61,9%
SERETIDE 125	125 mcg + 25 mcg	27,2%	9,1%
SERETIDE DYSK 250	250 mcg + 50 mcg	3,3%	62,3%
Symflusal	250+50 µg/dawkę inhalacyjną	7,5%	52,8%
199.3			
Fostex	200+6 µg/dawkę	0,2%	65,7%
Bufomix Easyhaler	320+9 µg/dawkę inhalacyjną	1,0%	64,8%
DuoResp Spiromax	320+9 µg	0,3%	65,6%
Symbicort Turbuhaler	320 mcg + 9 mcg / dawkę inhal.	0,8%	65,0%

Parametr	Dawka	Udział pacjentów z populacji docelowej w wieku 12-17 lat	Udział pacjentów z populacji docelowej w wieku ≥18 lat
AirFluSal Forspiro	500+50 µg	0,3%	65,6%
Asaris	500+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	0,2%	65,8%
Combaterol	250+25 µg/dawkę inhalacyjną	1,4%	64,1%
Salfumix Easyhaler	500+50 µg/dawkę odmierzoną	1,6%	63,7%
Salmex	500+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	0,2%	65,8%

B.2. Prognoza sprzedaży preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA w populacji docelowej

Prognozę sprzedaży preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA oparto na danych NFZ dotyczących liczby sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów z tej grupy w okresie od kwietnia 2007 r. do lipca 2020 r. (dane miesięczne) [23]. Każdemu opakowaniu przypisano wielkość dawki ICS, średnią dzienną dawkę leku określoną zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL produktu oraz liczbę tych dawek znajdującą się w opakowaniu preparatu, a następnie sprzedaż wyrażoną liczbą sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów ICS/LABA przeliczono na liczbę sprzedanych dziennych dawek leku. Szczegółowe dane wykorzystane w tej części analizy przedstawiono w załączonym pliku obliczeniowym na zakładce „Sprzedaż ICS_LABA”.

W pierwszej kolejności oszacowano sprzedaż analizowanych preparatów przypadającą na populację docelową analizy. W tym celu do liczby dziennych dawek poszczególnych preparatów ICS/LABA zrefundowanych w kolejnych miesiącach od kwietnia 2007 r. do marca 2020 r. zastosowano oszacowane udziały pacjentów z populacji docelowej w wieku 12-17 lat i ≥18 lat w sprzedaży tych preparatów w latach 2017-2018. Przyjęto tym samym, że udziały te są stałe w czasie.

W kolejnym kroku do oszacowanych wartości sprzedaży dopasowano trend, zależnie od tego, która krzywa prezentowała lepsze dopasowanie do danych ocenione za pomocą współczynnika determinacji R^2 . Ze względu na znacznie niższe wartości sprzedaży obserwowane w początkowym okresie obserwacji w porównaniu z pozostałymi wartościami sprzedaży, które mogłyby zaburzyć uzyskane dopasowania obliczenia przeprowadzono na danych co najmniej od 2010 roku. Następnie dokonano prognozy sprzedaży preparatów ICS/LABA na kolejne miesiące od sierpnia 2020 roku do grudnia 2023 roku dla każdej dawki ICS i grupy wiekowej osobno. W tabeli poniżej zamieszczono szczegóły dotyczące zastosowanych krzywych.

Tabela 45.
Najlepiej dopasowane linie trendu do analizowanych danych sprzedażowych

Grupa wiekowa	Dawka	Okres obserwacji	Trend	Wartość R ²
12-17 lat	Niska	01.2010-08.2020	Logarytmiczny ^{a)}	0,611
	Średnia	01.2010-08.2020	Wykładniczy	0,615
	Wysoka	01.2011-08.2020	Liniowy	0,659
Powyżej 18 lat	Niska	01.2012-08.2020	Potęgowy	0,530
	Średnia	01.2011-08.2020	Logarytmiczny	0,820
	Wysoka	01.2012-08.2020	Potęgowy ^{a)}	0,732

a) Wybrano drugie w kolejności najlepsze dopasowanie, ponieważ najlepiej dopasowane krzywe dawały niewiarygodne prognozy

Szczegóły zamieszczono na wykresach ([REDACTED] – [REDACTED]) i w tabeli poniżej (Tabela 46).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Szczegóły zamieszczono na wykresach ([REDACTED] i [REDACTED]) i w tabelach poniżej (Tabela 47, Tabela 48).



Tabela 47.
Oszacowana sprzedaż preparatów ICS/LABA u pacjentów z populacji docelowej w latach 2010-2019 i prognoza na lata 2020-2022 [mln sprzedanych dziennych dawek leków] – wariant D1

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

