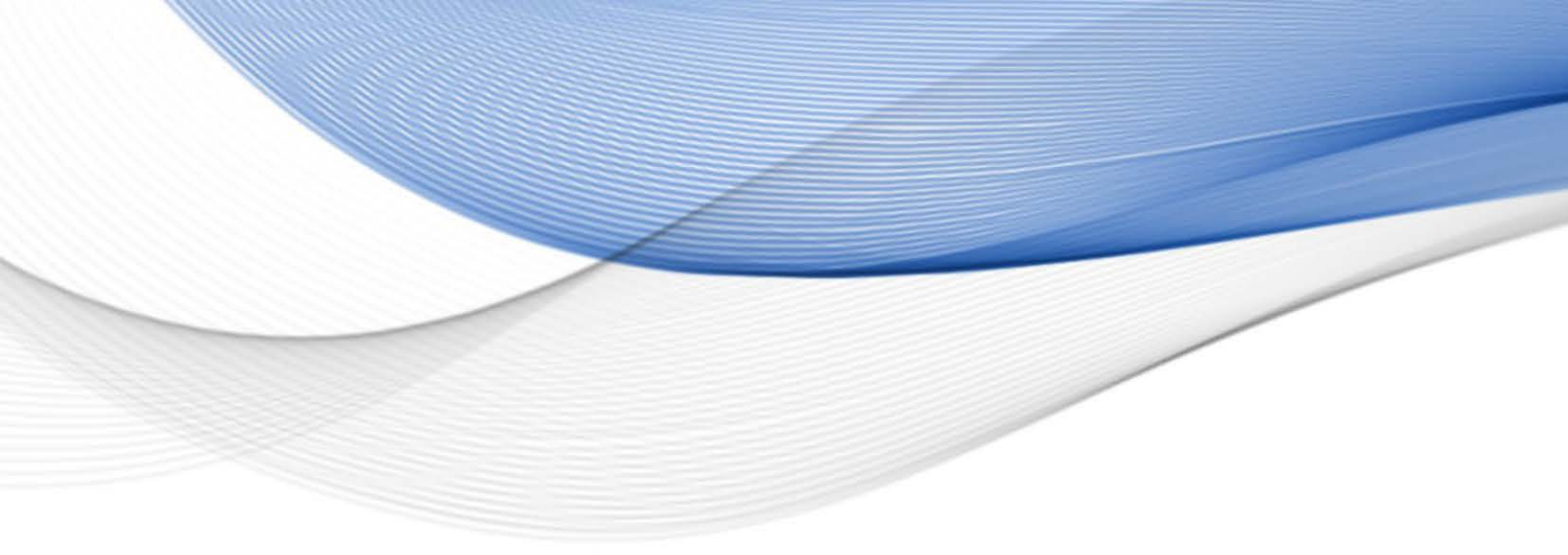




Trimbow® (beklometazon dipropionianu + formoterol fumaranu dwuwodny + glikopironium) w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z astmą

Analiza minimalizacji kosztów

Warszawa, wrzesień 2024 (aktualizacja marzec 2025)

Autorzy

[REDACTED]

Konsultacje

[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A
01-517 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

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

Informacje dodatkowe

Dokument poprawiony i zaktualizowany w związku z pismem AOTMiT OT.423.0.2.2025.4.PB z dnia 7 marca 2025 r.

Spis treści

Spis treści	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	7
1.1 Cel analizy	7
1.2 Komparatory	7
1.3 Populacja	7
1.4 Perspektywa	8
1.5 Horyzont czasowy i dyskontowanie	8
1.6 Typ analizy ekonomicznej	8
1.7 Cena przedmiotowej technologii	8
1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka	9
1.9 Ustalanie ceny progowej	9
2 Metodyka analizy	11
2.1 Opis modelu	11
2.2 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu	11
2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty	12
2.3.1 Trimbow®	12
2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych	14
2.4 Zestawienie parametrów	15
2.5 Zakres analizy wrażliwości	15
2.5.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości	15
2.5.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości	16
2.6 Walidacja modelu	16
2.6.1 Walidacja wewnętrzna	16
2.6.2 Walidacja zewnętrzna	17
2.6.3 Walidacja konwergencji	17
3 Wyniki	18
3.1 Wyniki analizy podstawowej	18
3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości	19
3.3 Analiza kosztów-konsekwencji	23
4 Ograniczenia	24
5 Dyskusja	25
6 Wnioski końcowe	26
Aneks 1. Przegląd użyteczności	27
Metodyka przeglądu	27

Wyniki przeglądu	27
Omówienie włączonych badań	28
Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych	30
Metodyka przeglądu.....	30
Wyniki przeglądu	32
Omówienie włączonych badań i wnioski	33
Aneks 3. Zestawienie parametrów.....	35
Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel	36
Spis rysunków	38
Spis tabel.....	39
Bibliografia	40

Wykaz skrótów i akronimów

AEK	analiza efektywności klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
BDP	beklometazonu dipropionian
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>cost-utility ratio</i>)
CZN	cena zbytu netto
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i>)
EQ-5D	kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D, opracowany przez grupę EuroQol
FF	formoterol
G	glikopironium
HD	Wysoka dawka (ang. <i>High dose</i>)
ICS	kortykosteroidy wziewne (ang. <i>Inhaled Corticosteroids</i>)
IND	indakaterol
LABA	długo działające beta-mimetyki (ang. <i>long-acting beta-agonist</i>)
LAMA	długo działające leki antymuskarynowe (ang. <i>long-acting muscarinic antagonists</i>)
MF	furoinian mometazonu
MZ	Minister Zdrowia
n. d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICOS	Populacja, interwencja, komparator, wyniki zdrowotne i typ badań (ang. <i>population, intervention, comparison, outcomes, study</i>)
PLN	Polski Złoty
pMDI	Inhalator ciśnieniowy z dozownikiem (ang. <i>pressurized metered-dose inhaler</i>)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>)
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
Tio	Tiotropium

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Trimbow® pMDI (beklometazon dipropionianu + formoterol fumaranu dwuwodny + glikopironium; 172 µg + 5 µg + 9 µg: BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg pMDI). Wnioskowana jest refundacja preparatu Trimbow® pMDI w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z astmą, z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i dużych dawek kortykosteroidu wziewnego, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń astmy w ciągu poprzedniego roku.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Trimbow®:

- Trimbow®, 172 mikrogramy + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, opakowanie zawierające 1 pojemnik po 120 rozpyleń; kod EAN: 08025153018032.

Metoda

W analizie założono finansowanie preparatu Trimbow® pMDI (BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg) w katalogu A1 (leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) – refundacja w istniejącej grupie limitowej. Cena zbytu netto [REDACTED]. Wnioskodawca zaproponował instrumentu podziału ryzyka. [REDACTED]

Zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, preparat Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg może być stosowany w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z astmą, z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i dużych dawek kortykosteroidu wziewnego, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń astmy w ciągu poprzedniego roku. W związku z tym przyjęto, że komparatorem dla leku Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg będzie leczenie mometazonem furoinian 136 µg + indakaterol 114 µg + glikopironium bromek 58 µg: MF/IND/G w dawce 136/114/58 µg oraz beklometazon dipropionianu 172 µg + formoterol fumaranu dwuwodny 5 µg pMDI: BDP/FF pMDI w dawce 172/5 µg plus Tio. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej.

W badaniu klinicznym bezpośrednio porównującym terapię BDP/FF/G pMDI w dawce 172/5/9 µg względem terapii BDP/FF pMDI w dawce 172/5 µg plus Tio oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa i w związku z czym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w niniejszej analizie nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg oraz terapii za pomocą innych terapii opcjonalnych, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Dodatkowo przeprowadzono również oszacowanie ilorazu kosztu i efektu, w którym przyjęto tożsame założenia jak w analizie minimalizacji kosztów, tj. porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo obu ocenianych interwencji. Szacunki ilorazu kosztu i efektu oparto na wartościach użyteczności specyficznych dla pacjentów z polskiej populacji z dobrze kontrolowaną astmą (przyjęto założenie, że pacjenci leczenia LABA+LAMA+ICS (HD) lub LABA+ICS (HD) oraz LAMA uzyskują dobrą kontrolę choroby). Ze względu na przyjęty typ analizy ekonomicznej, tj. analiza minimalizacji kosztów, w modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Ze względu na przyjęcie założenia porównywalnej skuteczności oraz porównywalnego profilu bezpieczeństwa, w analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. koszty monitorowania leczenia), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

Wyniki

Dla perspektywy NFZ, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg wyniósł [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Tym samym koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg jest [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,239 daje CUR w wysokości [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Cena zbytu netto Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg dla której koszty terapii Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg i technologii opcjonalnych zrównują się wynosi [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS.

Dla perspektywy wspólnej, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg wyniósł [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Tym samym koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg jest [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,239 daje CUR w wysokości [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Cena zbytu netto Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg dla której koszty terapii Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg i technologii opcjonalnych zrównują się wynosi [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS.

Analiza wrażliwości, w opinii analityków, wykazała że wyniki są istotnie zmienne w zależności od przyjętego komparatora, dlatego wariant z uwzględnieniem wartości ważonej z tych preparatów wydaje się najbardziej odpowiedni.

Podsumowanie

Podsumowując, dla perspektywy wspólnej oraz dla perspektywy płatnika publicznego preparat Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg, jest [REDACTED] opcją terapeutyczną w porównaniu do terapii opcjonalnych. Warto jednak zauważyć, że z perspektywy NFZ nie są brane pod uwagę koszty tiotropium ze względu na brak refundacji tego preparatu w astmie.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Trimbow® pMDI (beklometazon dipropionianu 172 µg + formoterol fumaranu dwuwodny 5 µg + glikopironium 9 µg: BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg). Wnioskowana jest refundacja preparatu Trimbow® pMDI w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z astmą, z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i dużych dawek kortykosteroidu wziewnego, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń astmy w ciągu poprzedniego roku.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Trimbow®:

- Trimbow®, 172 mikrogramy + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, opakowanie zawierające 1 pojemnik po 120 rozpyleń; kod EAN: 08025153018032.

1.2 Komparatory

Wybór komparatorów dla preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg wraz z uzasadnieniem został opisany w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Trimbow]. Zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, preparat Trimbow® może być stosowany w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z astmą, z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i dużych dawek kortykosteroidu wziewnego, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń astmy w ciągu poprzedniego roku. W związku z tym przyjęto, że komparatorami dla leku Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg będą mometazon furoinian 136 µg + indakaterol 114 µg + glikopironium bromek 58 µg: MF/IND/G w dawce 136/114/58 µg oraz beklometazon dipropionianu 172 µg + formoterol fumaranu dwuwodny 5 µg pMDI: BDP/FF pMDI w dawce 172/5 µg plus tiotropium: Tio. Tiotropium jest finansowany ze środków publicznych, jednak nie w zakresie astmy, a jedynie w POChP, dlatego jego koszty z perspektywy NFZ są wyzerowane.

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

1.3 Populacja

Analiza dotyczyła jednego dorosłego, reprezentatywnego pacjenta z astmą, z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i dużych dawek kortykosteroidu wziewnego, u którego wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń astmy w ciągu poprzedniego roku.

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

1.4 Perspektywa

Zgodnie z obowiązującymi przepisami, [Rozporządzenie MZ 2023] analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (pacjenta).

1.5 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie przyjęto 90-dniowy horyzont analizy. Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na fakt, iż wszystkie koszty odniesione są do wartości na DDD. Przyjęty 90-dniowy horyzont analizy jest wygodny ze względu na wielkość wnioskowanego do refundacji opakowania preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg (30 DDD) oraz komparatorów - Fostex® pMDI 200+6 µg oraz Formodual® pMDI 200+6 µg (45 DDD) oraz Enerzair Breezhaler® 114+46+136 mg (30 DDD).

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami [Rozporządzenie MZ 2023], jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych. W niniejszej analizie zastosowano 90-dniowy horyzont, z tego względu nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

1.6 Typ analizy ekonomicznej

W badaniu klinicznym bezpośrednio porównującym terapię BDP/FF/G pMDI w dawce 172/5/9 µg względem terapii BDP/FF pMDI dawce 172/5 µg plus Tio oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa i w związku z czym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, ze względu na porównywalny profil skuteczności obu analizowanych terapii, w ramach niniejszej analizy wykonano analizę minimalizacji kosztów.

1.7 Cena przedmiotowej technologii

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Trimbow®:

- Trimbow®, 172 mikrogramy + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, opakowanie zawierające 1 pojemnik po 120 rozpyleń; kod EAN: 08025153018032.

Jak wyjaśniono szczegółowo w APD, w ramach analizy podstawowej uwzględniono opcję refundacji wnioskowanych prezentacji preparatu Trimbow® pMDI w katalogu A1 w ramach istniejącej grupy limitowej [APD Trimbow].

Ceny wnioskowanej prezentacji leku Trimbow® oszacowano z uwzględnieniem zasad naliczania marży detalicznej, które zgodnie z nowelizacją ustawy refundacyjnej z dnia 17 sierpnia 2023 r. będą obowiązywać od dnia 01.01.2025 (w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej, wnioskowane prezentacje preparatu Trimbow® pojawią się na obwieszczeniu w 2025 roku).

Cena wnioskowanej prezentacji została zaczerpnięta od Wnioskodawcy - patrz Tab. 1.

Tab. 1. Cena Trimbow®.

Kategoria	Trimbow®
Cena zbytu netto (PLN)	
Urzędowa cena zbytu (PLN)	
Cena hurtowa brutto (PLN)	
Cena detaliczna (PLN)	
Wysokość limitu finansowania (PLN)	
Odpłatność (%)	30%
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (PLN)	
Koszt NFZ (PLN)	
Liczba DDD w opakowaniu	30
Koszt DDD z perspektywy NFZ (PLN)	
Koszt DDD z perspektywy wspólnej (PLN)	

1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka

1.9 Ustalanie ceny progowej

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której całkowity koszt terapii wnioskowaną interwencją zrówna się z kosztem terapii komparatorem.

W celu oszacowania ceny progowej należy uruchomić makro, tj. aktywować przycisk „Obliczanie ceny progowej” umieszczony w arkuszu „Analiza podstawowa”.

Należy zwrócić uwagę, że przy istniejących regulacjach prawnych nie ma możliwości obliczenia ceny progowej dla preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg w analizie wykonywanej z perspektywy płatnika publicznego, w przypadku gdy koszt terapii powyższym preparatem jest niższy od kosztów terapii komparatorem, gdyż limit finansowania nie zależy od ceny zbytu netto preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg, a jedynie od liczby DDD w opakowaniu oraz od podstawy limitu, w związku z czym cena zbytu netto preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg może być (teoretycznie) dowolnie wysoka z perspektywy NFZ (limit finansowania nie ulega wzrostowi wraz ze wzrostem ceny).

W ramach niniejszej analizy przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) oraz analizę ilorazu kosztu i efektu (CUR). Ceny progowe wyznaczono jedynie w przypadku CMA. W przypadku CUR, ze względu na założenie porównywalnej skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa analizowanych technologii (co wpływa na uzyskanie jednakowej wartości QALY w przypadku obu porównywanych schematów leczenia), ceny progowe są tożsame jak w przypadku CMA.

2 Metodyka analizy

2.1 Opis modelu

W badaniu klinicznym bezpośrednio porównującym terapię BDP/FF/G pMDI w dawce 172/5/9 µg względem terapii BDP/FF pMDI w dawce 172/5 µg plus Tio oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa i w związku z tym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii Trimbrow® pMDI w dawce 172/5/9 µg oraz terapii innymi lekami, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Dodatkowo przeprowadzono również analizę ilorazu kosztu i efektu, w której przyjęto tożsame założenia jak w analizie minimalizacji kosztów dotyczące porównywalnej skuteczności wnioskowanej interwencji i uwzględnionej technologii opcjonalnej. Szacunki ilorazu kosztu i efektu oparto na wartościach użyteczności specyficznych dla pacjentów z polskiej populacji z dobrze kontrolowaną astmą (przyjęto założenie, że pacjenci leczeni LABA+LAMA+ICS lub LABA+ICS oraz LAMA uzyskują dobrą kontrolę). Ze względu na przyjęty typ analizy ekonomicznej, tj. analizę minimalizacji kosztów, w modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Ze względu na przyjęcie założenia porównywalnej skuteczności oraz porównywalnego profilu bezpieczeństwa, w analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. kosztów monitorowania leczenia), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

2.2 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu

W ramach niniejszej analizy uwzględniono wartości użyteczności raportowane dla pacjentów z astmą. W celu identyfikacji poszukiwanych wartości użyteczności wykonano przegląd badań w bazie PubMed. W toku przeszukiwania bazy PubMed, zidentyfikowano dwie publikacje, które spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy, tj. zawierały wartości użyteczności dla pacjentów z astmą. W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej [AEK Trimbrow], wykazano że zarówno BDP/FF/G pMDI w dawce 172/5/9 µg, jak i terapia komparatorami, charakteryzują się porównywalnym profilem skuteczności i bezpieczeństwa, w związku z powyższym, przyjęto, że wartości użyteczności raportowane dla pacjentów leczonych BDP/FF/G pMDI w dawce 172/5/9 µg będą takie same jak dla pacjentów stosujących terapię opcjonalną.

Wykorzystano dane z publikacji Vieira 2024, w której wyszczególniono wartości użyteczności dla populacji polskiej. W publikacji tej raportowano wartości użyteczności w zależności od stopnia kontroli choroby (choroba dobrze, częściowo i źle kontrolowana). Do użycia w niniejszej analizie wybrano wartość użyteczności dla dobrze kontrolowanej choroby. Przemawia za tym fakt, iż pacjenci przyjmujący terapię LABA+LAMA+ICS (HD) lub LABA+ICS (HD) oraz LAMA uzyskują dobrą kontrolę choroby.

W ramach analizy podstawowej uwzględniono wartość użyteczności dla pacjentów z dobrze kontrolowaną astmą. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant wykorzystujący wartość użyteczności dla pacjentów z częściowo kontrolowaną astmą.

Tab. 2 Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie.

Typ analizy	Wartość użyteczności	Źródło
Analiza podstawowa	0,970 (0,04)	Vieira 2024
Analiza scenariuszowa	0,940 (0,04)	

2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt wnioskowanej prezentacji preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg;
- koszt technologii opcjonalnych (refundowane preparaty Enerzair®, Formodual® oraz Fostex®, a także nierefundowany preparat Spiriva Respimat®).

W niniejszej analizie uwzględniono koszt refundowanych preparatów Fostex® pMDI 200+6 µg, Formodual® pMDI 200+6 µg oraz Enerzair Breezhaler® 114+46+136 mg, a także nierefundowanego preparatu Spiriva Respimat® 2,5 µg. Ze względu na różną liczbę mg składających się na 1 DDD poszczególnych substancji w niniejszym opracowaniu posługiwano się średnim kosztem za 1 DDD uwzględnionych technologii opcjonalnych. Podsumowując, analizę oparto na oszacowanym koszcie za 1 DDD preparatów będących komparatorami oraz koszcie za 1 DDD wnioskowanej prezentacji preparatu Trimbow® pMDI.

Ze względu na przyjęty typ analizy ekonomicznej, tj. analiza minimalizacji kosztów, w modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Ze względu na przyjęcie założenia porównywalnej skuteczności oraz porównywalnego profilu bezpieczeństwa, w analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. kosztów monitorowania leczenia, kosztów leczenia działań niepożądanych), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

2.3.1 Trimbow®

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Trimbow®:

- Trimbow®, 172 mikrogramy + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, opakowanie zawierające 1 pojemnik po 120 rozpyleń; kod EAN: 08025153018032.

Cenę zbytu netto preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg przyjęto zgodnie z założeniami wnioskodawcy. Jak przedstawiono w rozdziale 1.7, w ramach analizy podstawowej uwzględniono refundację preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg w ramach istniejącej grupy limitowej - 199.4 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi.

Oszacowanie cen i odpłatności produktu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg, w przypadku uwzględnienia refundacji w ramach istniejącej grupy limitowej przedstawiono w Tab. 3.

Tab. 3. Koszt preparatu Trimbow® – refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej.

Kategoria	Trimbow®
Cena zbytu netto [PLN]	
Cena hurtowa [PLN]	
Cena hurtowa brutto [PLN]	
Cena detaliczna [PLN]	
Wysokość limitu finansowania [PLN]	
Odpłatność (%)	30%
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	
Koszt za DDD, NFZ* [PLN] bez RSS	
Koszt za DDD, NFZ* [PLN] z RSS	
Koszt za DDD, wspólna [PLN] bez RSS	
Koszt za DDD, wspólna [PLN] z RSS	

*Kosz za DDD z perspektywy NFZ z uwzględnieniem odmiennej refundacji leków w grupie 65+.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ (obwieszczenie z dnia 19.03.2025), preparaty Fostex® pMDI 200+6 µg, Formodual® pMDI 200+6 µg oraz Enerzair Breezhaler® 114+46+136 mg znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. Objęcie refundacją wnioskowanego leku, może również skutkować jego bezpłatną dostępnością w przypadku pacjentów w wieku powyżej 65 lat. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach analizy podstawowej uwzględniono umieszczenie wnioskowanej prezentacji preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg na liście leków dostępnych bezpłatnie pacjentom po ukończeniu 65. r.ż. Na podstawie informacji zawartych w raporcie refundacyjnym NFZ za okres styczeń-grudzień i styczeń-listopad 2024, oszacowano, że leki wydawane bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. stanowią 42% sumy sprzedanych preparatów Fostex® pMDI 200+6 µg, Formodual® pMDI 200+6 µg oraz Enerzair Breezhaler® 114+46+136 mg [NFZ 12.2024; NFZ 11.2024].

W zakresie kosztów Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg w niniejszej analizie uwzględniono jeden scenariusz wrażliwości. Ich szczegółowy opis przedstawiono w rozdziale 2.5.1.

Podsumowując, w zakresie kosztu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg, w analizie podstawowej uwzględniono:

- koszt za DDD wyznaczony w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę z uwzględnieniem korekty 65+.

W ramach analizy wrażliwości testowano następujący scenariusz:

- koszt za DDD wyznaczony w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę bez uwzględnienia korekty 65+.

2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych

W analizie podstawowej ceny preparatów uwzględnionych w ramach technologii opcjonalnych oszacowano na podstawie danych raportowanych w sprawozdaniu NFZ za okres styczeń-grudzień 2024 r. [NFZ 12.2024].

Jak wspomniano w rozdziale 2.3.1, preparaty Fostex® pMDI 200+6 µg, Formodual® pMDI 200+6 µg oraz Enerzair Breezhaler® 114+46+136 mg znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. Uwzględniono dane z grudnia 2024 roku tj. po wejściu przepisów nowelizacji ustawy refundacyjnej z dnia 13 lipca 2023 r., w których określono warunki refundacji leków dla populacji 65+, a zatem należy przyjąć że uwzględniono również fakt odmiennej refundacji leków w grupie 65+. Z perspektywy NFZ nie uwzględniono kosztów tiotropium, ponieważ nie jest on refundowany w danym wskazaniu (jedynie u pacjentów chorych na POChP).

Preparaty Fostex® pMDI 200+6 µg i Formodual® pMDI 200+6 µg są refundowane w szerokim wskazaniu, obejmującym leczenie astmy. Wnioskowane wskazanie dla preparatu Trimbrow® pMDI w dawce 172/5/9 µg dotyczy leczenia podtrzymującego dorosłych pacjentów z astmą, u których kontrola objawów pozostaje niewystarczająca po zastosowaniu terapii złożonej z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i dużych dawek wziewnego kortykosteroidu, oraz którzy doświadczyli co najmniej jednego zaostrzenia astmy w ciągu ostatniego roku. Jest to bardziej zawężone wskazanie, dlatego liczba sprzedanych DDD preparatów Fostex® pMDI 200+6 µg i Formodual® pMDI 200+6 µg została pomniejszona o odsetek osób z ciężką astmą, wynoszący 3,6% [Hekking 2015].

W przypadku technologii opcjonalnych, w analizie uwzględniono średni ważony koszt za 1 DDD tych technologii, oszacowany na podstawie danych z aktualnego obwieszczenia MZ (z dnia 19.03.2025 r.) oraz sprawozdania NFZ za okres styczeń-grudzień 2024 [Obwieszczenie MZ; NFZ 12.2024]. Udział preparatu Enerzair Breezhaler® 114+46+136 mg określono na podstawie mediany odsetków prognozowanej sprzedaży tej technologii w stosunku do sumy sprzedaży produktów Enerzair Breezhaler® oraz preparatów Fostex® pMDI 200+6 µg i Formodual® pMDI 200+6 µg stosowanych w ciężkiej astmie. Udział Fostex® pMDI 200+6 µg i Formodual® pMDI 200+6 µg ustalono na podstawie danych sprzedaży z ostatniego miesiąca.

Tab. 4. Koszt technologii opcjonalnych.

Parametr	Koszt [PLN]
Średni koszt za DDD z perspektywy NFZ z uwzględnieniem udziału listy 65+	4,49*
Średni koszt za DDD z perspektywy wspólnej	6,98

*kwota nie uwzględnia kosztu tiotropium, ponieważ nie jest on refundowany w astmie. DDD - zdefiniowana dawka dobową (ang. *defined daily dose*); PLN - Polski Złoty

W zakresie kosztów komparatorów, w niniejszej analizie uwzględniono trzy scenariusze wrażliwości. Ich szczegółowy opis przedstawiono w rozdziale 2.5.1.

Podsumowując, w zakresie kosztów komparatorów, w analizie podstawowej uwzględniono:

- średni, ważony udziałem poszczególnych preparatów, koszt za DDD wyznaczony w oparciu o dane z aktualnego obwieszczenia MZ (z dnia 19.03.2025 r.) i sprawozdania NFZ za okres styczeń-grudzień 2024;

W ramach analizy wrażliwości testowano następujący scenariusz:

- koszt za DDD równy kosztowi Fostex® pMDI 200+6 µg/ oraz Spiriva Respimat® 2,5 µg wyznaczony w oparciu o dane z aktualnego obwieszczenia MZ (z dnia 19.03.2025 r.) i sprawozdania NFZ za okres styczeń-grudzień 2024;
- koszt za DDD równy kosztowi Formodual® pMDI 200+6 µg oraz Spiriva Respimat® 2,5 µg odmierzoną wyznaczony w oparciu o dane z aktualnego obwieszczenia MZ (z dnia 19.03.2025 r.) i sprawozdania NFZ za okres styczeń- grudzień 2024;
- koszt za DDD równy kosztowi Enerzair Breezhaler® 114+46+136 mg wyznaczony w oparciu o dane z aktualnego obwieszczenia MZ (z dnia 19.03.2025 r.) i sprawozdania NFZ za okres styczeń- grudzień 2024.

2.4 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w modelu omówiono szczegółowo w aneksie 3.

2.5 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano aby zbadać odporność uzyskiwanych wyników na przyjęte założenia, wartości parametrów, itd.

2.5.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

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

- dane kosztowe dla wnioskowanej prezentacji preparatu Trimbow® pMDI, tj. testowano brak uwzględnienia korekty 65+;
- dane kosztowe dla technologii opcjonalnych, tj. koszt za DDD;
- wartości użyteczności – dane testowane w analizie ilorazu kosztu i efektu, tj. testowano wartości użyteczności oszacowane dla częściowo kontrolowanej astmy;
- horyzont czasowy.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w tabeli poniżej, pozostałe parametry były takie, jak w przypadku scenariusza podstawowego. W Tab. 5 zestawiono parametry testowane w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości.

Tab. 5. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
A1	Parametry wpływające na koszt technologii opcjonalnych	Średni, ważony udziałem poszczególnych preparatów, koszt za DDD analizowanych technologii opcjonalnych	Koszt za DDD równy kosztowi Fostex®, aeroszol inhalacyjny, roztwór, 200+6 µg/dawkę oraz Spiriva Respimat®, roztwór do inhalacji, 2.5 µg/dawkę odmierzoną	W analizie podstawowej oraz wrażliwości cenę technologii opcjonalnych oszacowano na podstawie danych raportowanych w aktualnym obwieszczeniu MZ i sprawozdaniach NFZ.
A2			Koszt za DDD równy kosztowi Formodual®, aeroszol inhalacyjny, roztwór, 200+6 µg/dawkę oraz Spiriva Respimat®, roztwór do inhalacji, 2.5 µg/dawkę odmierzoną	
A3			Koszt za DDD równy kosztowi Enerzair Breezhaler®, proszek do inhalacji w kaps. tw., 114+46+136 mg	
B (scenariusz wpływający jedynie na wyniki analizy z perspektywy NFZ)	Opcja refundacji wnioskowanego preparatu Trimbow® na liście darmowych leków przysługujących pacjentom w wieku powyżej 65 lat – parametr wpływający na koszt wnioskowanej prezentacji preparatu Trimbow®	Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbow® na liście 65+	Brak uwzględnienia opcji refundacji preparatów Trimbow® na liście 65+	Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, wszystkie refundowane preparaty opcjonalne znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. Objęcie refundacją wnioskowanego leku, może również skutkować jego bezpłatną dostępnością w przypadku pacjentów w wieku powyżej 65 lat.
C	Wartości użyteczności	Wartości użyteczności wyznaczone dla pacjentów z dobrze kontrolowaną astmą	Wartości użyteczności wyznaczone dla pacjentów z częściowo kontrolowaną astmą	Dane z publikacji Vieira 2024 . Patrz rozdział 2.2.
D	Horyzont czasowy	90 dni	365 dni	Horyzont roczny ze względu na przewlekły charakter choroby.

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia; MZ – Ministerstwo Zdrowia.

2.5.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

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

2.6 Walidacja modelu

2.6.1 Walidacja wewnętrzna

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

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

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu.

2.6.2 Walidacja zewnętrzna

Niniejsza analiza stanowi analizę minimalizacji kosztów, w której przyjęto, że oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa. W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii Trimbrow® pMDI oraz terapii opcjonalnych, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Ze względu na uwzględnienie w modelu jedynie danych kosztowych, odstąpiono od przeprowadzania walidacji zewnętrznej.

2.6.3 Walidacja konwergencji

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych, zidentyfikowano 1 analizę ekonomiczną, w której oceniano BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg pMDI w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z astmą, z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i dużych dawek kortykosteroidu wziewnego, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń astmy w ciągu poprzedniego roku.

W ramach tej analizy leczenie BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg pMDI jest tańsze oraz wiąże się z wyższą skutecznością w porównaniu z BDP/FF w dawce 172/5 µg pMDI plus Tio.

Wnioski te różnią się z wynikami przedstawionymi w ramach niniejszej analizy (patrz rozdział 3).

3 Wyniki

3.1 Wyniki analizy podstawowej

Dla perspektywy NFZ, w wariancie z uwzględnieniem RSS, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg wyniósł [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,239 daje CUR w wysokości [REDACTED]. Koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg jest [REDACTED] od kosztu terapii preparatami opcjonalnymi. Cena zbytu netto Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg dla której koszty terapii Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg i technologii opcjonalnych zrównują się wynosi [REDACTED] – patrz Tab. 6.

Dla perspektywy NFZ, w wariancie bez uwzględnienia RSS, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg wyniósł [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,239 daje CUR w wysokości [REDACTED]. Koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg jest [REDACTED] od kosztu terapii preparatami opcjonalnymi. Cena zbytu netto Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg dla której koszty terapii Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg i technologii opcjonalnych zrównują się wynosi [REDACTED] – patrz Tab. 6.

Dla perspektywy wspólnej, w wariancie z uwzględnieniem RSS, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg wyniósł [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,239 daje CUR w wysokości [REDACTED]. Koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg jest [REDACTED] od kosztu terapii preparatami opcjonalnymi. Cena zbytu netto Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg dla której koszty terapii Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg i technologii opcjonalnych zrównują się wynosi [REDACTED] – patrz Tab. 6.

Dla perspektywy wspólnej, w wariancie bez uwzględnienia RSS, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg wyniósł [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,239 daje CUR w wysokości [REDACTED]. Koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg jest [REDACTED] od kosztu terapii preparatami opcjonalnymi. Cena zbytu netto Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg dla której koszty terapii Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg i technologii opcjonalnych zrównują się wynosi [REDACTED] – patrz Tab. 6.

Tab. 6. Wyniki analizy podstawowej.

Parametry	Trimbow®	Komparator	Trimbow® vs komparatory
NFZ z RSS			
QALY	0,24	0,24	0,00
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	404,49	[REDACTED]
CUR [PLN]	[REDACTED]	1691,18	[REDACTED]
Cena progowa CMA i CUR [PLN]	[REDACTED]	n.d.	n.d.
NFZ bez RSS			
QALY	0,24	0,24	0,00
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	404,49	[REDACTED]
CUR [PLN]	[REDACTED]	1691,18	[REDACTED]

Cena progowa CMA i CUR [PLN]	■	n.d.	n.d.
Wspólna z RSS			
QALY	0,24	0,24	0,00
Koszt substancji czynnej [PLN]	■	628,51	■
CUR [PLN]	■	2627,77	■
Cena progowa CMA i CUR [PLN]	■	n.d.	n.d.
Wspólna bez RSS			
QALY	0,24	0,24	0,000
Koszt substancji czynnej [PLN]	■	628,51	■
CUR [PLN]	■	2627,77	■
Cena progowa CMA i CUR [PLN]	■	n.d.	n.d.

3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości testowano 4 scenariusze kosztowe (A1, A2, A3 i B) oraz 1 scenariusz dt. wartości użyteczności (C) i 1 scenariusz dt. horyzontu (D). Zgodnie z oczekiwaniami, scenariusz C dt. przyjętych wartości użyteczności, niezależnie od perspektywy i wariantu analizy (z i bez RSS) nie ma lub ma marginalne znaczenie dla wyników analizy CUR. Podobnie scenariusz D, który na ma znaczenia dla wyników analizy CUR. Scenariusze A1, A2 oraz A3 zakładają przyjęcie jako komparatora tylko jedno połączenie LABA+LAMA+ICS (HD) - A1 Fostex® pMDI 200+6 µg i tiotropium, A2 Formodual® pMDI 200+6 µg i tiotropium oraz A3 Enerzair®. Dla perspektywy NFZ, w wariancie z uwzględnieniem RSS, terapia wnioskowana jest ■ niż Enerzair®, pozostałe terapie opcjonalne są ■. Dla perspektywy NFZ, w wariancie bez uwzględnienia RSS, terapie opcjonalne są ■ niż terapia wnioskowana. Dla perspektywy wspólnej, w wariancie z uwzględnieniem RSS, terapia wnioskowana jest ■ niż Fostex® pMDI 200+6 µg i tiotropium, pozostałe terapie opcjonalne są ■. Dla perspektywy wspólnej, w wariancie bez uwzględnienia RSS, terapie opcjonalne są ■ niż terapia wnioskowana. W ocenianym scenariuszu kosztowym B, założono brak wpisania Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg na listę refundacyjną 65+. Dla perspektywy NFZ, w wariancie uwzględniającym RSS, koszt terapii Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg jest ■ od terapii preparatami opcjonalnymi. Należy podkreślić, że ten scenariusz jest dość teoretyczny. Scenariusz zakłada brak wpisania Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg na listę 65+, co biorąc pod uwagę fakt, że Trimbow pMDI w dawce 88/5/9 µg znajduje się na tej liście jest dość wątpliwym założeniem. W przypadku analizy ilorazu kosztu i efektu, uzyskano adekwatne wyniki, jak w przypadku analizy minimalizacji kosztów. Reasumując, w opinii analityków, dla niniejszej analizy wyniki są istotnie zmienne w zależności od przyjętego komparatora, dlatego wariant z uwzględnieniem wartości ważonej z tych preparatów wydaje się najbardziej odpowiedni. Szczegółowe dane z przeprowadzonych analiz wrażliwości podsumowano w Tab. 7.

Tab. 7. Scenariuszowa analiza wrażliwości.

Scenariusz	CMA				CUR								Cena progowa CMA i CUR [PLN]
	Koszt [PLN]			Zmiana vs podstawowy	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podstawowy		
	Interwencja	Komparator	Różnica		Interwencja	Komparator	Różnica	Interwencja	Komparator	Różnica			
NFZ z RSS													
Podstawowy		404,49		-	0,24	0,24	0		1691,18		-		
Scenariusz A1 (cena za DDD komparatora równa cenie Fostex i tiotropium za DDD)		304,06		124%	0,24	0,24	0		1271,28		124%		
Scenariusz A2 (cena za DDD komparatora równa cenie Formodul i tiotropium za DDD)		275,13		160%	0,24	0,24	0		1150,30		160%		
Scenariusz A3 (cena za DDD komparatora równa cenie Enerzair za DDD)		504,13		-123%	0,24	0,24	0		2107,75		-123%		
Scenariusz B (brak Trimbow na liście 65+)		404,49		-181%	0,24	0,24	0		1691,18		-181%		
Scenariusz C (Wartość użyteczności dla częściowej kontroli objawów)		404,49		0%	0,23	0,23	0		1745,16		3%		
Scenariusz D (Horyzont roczny)		1640,45		306%	0,97	0,97	0		1691,18		0%		
NFZ bez RSS													
Podstawowy		404,49		-	0,24	0,24	0		1691,18		-		
Scenariusz A1 (cena za DDD komparatora równa cenie Fostex i tiotropium za DDD)		304,06		58%	0,24	0,24	0		1271,28		58%		
Scenariusz A2 (cena za DDD komparatora równa cenie Formodul i tiotropium za DDD)		275,13		75%	0,24	0,24	0		1150,30		75%		
Scenariusz A3 (cena za DDD komparatora równa cenie Enerzair za DDD)		504,13		-57%	0,24	0,24	0		2107,75		-57%		

Scenariusz	CMA				CUR								Cena progowa CMA i CUR [PLN]
	Koszt [PLN]			Zmiana vs podstawowy	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podstawowy		
	Interwencja	Komparator	Różnica		Interwencja	Komparator	Różnica	Interwencja	Komparator	Różnica			
Scenariusz B (brak Trimbrow na liście 65+)	■	404,49	■	-85%	0,24	0,24	0	■	1691,18	■	-85%	■	
Scenariusz C (Wartość użyteczności dla częściowej kontroli objawów)	■	404,49	■	0%	0,23	0,23	0	■	1745,16	■	3%	■	
Scenariusz D (Horyzont roczny)	■	1640,45	■	306%	0,97	0,97	0	■	1691,18	■	0%	■	
Wspólna z RSS													
Podstawowy	■	628,51	■	-	0,24	0,24	0	■	2627,77	■	-	■	
Scenariusz A1 (cena za DDD komparatora równa cenie Fostex i tiotropium za DDD)	■	695,11	■	-115%	0,24	0,24	0	■	2906,24	■	-115%	■	
Scenariusz A2 (cena za DDD komparatora równa cenie Formodual i tiotropium za DDD)	■	645,25	■	-29%	0,24	0,24	0	■	2697,78	■	-29%	■	
Scenariusz A3 (cena za DDD komparatora równa cenie Enerzair za DDD)	■	588,27	■	69%	0,24	0,24	0	■	2459,55	■	69%	■	
Scenariusz B (brak Trimbrow na liście 65+)	■	628,51	■	0%	0,24	0,24	0	■	2627,77	■	0%	■	
Scenariusz C (Wartość użyteczności dla częściowej kontroli objawów)	■	628,51	■	0%	0,23	0,23	0	■	2711,64	■	3%	■	
Scenariusz D (Horyzont roczny)	■	2548,94	■	306%	0,97	0,97	0	■	2627,77	■	0%	■	
Wspólna bez RSS													
Podstawowy	■	628,51	■	-	0,24	0,24	0	■	2627,77	■	-	■	
Scenariusz A1 (cena za DDD komparatora równa cenie Fostex i tiotropium za DDD)	■	695,11	■	-44%	0,24	0,24	0	■	2906,24	■	-44%	■	
Scenariusz A2 (cena za DDD komparatora równa cenie Formodual i tiotropium za DDD)	■	645,25	■	-11%	0,24	0,24	0	■	2697,78	■	-11%	■	

Scenariusz	CMA				CUR							Cena progowa CMA i CUR [PLN]
	Koszt [PLN]			Zmiana vs podstawowy	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podstawowy	
	Interwencja	Komparator	Różnica		Interwencja	Komparator	Różnica	Interwencja	Komparator	Różnica		
Scenariusz A3 (cena za DDD komparatora równa cenie Enerzair za DDD)		588,27		27%	0,24	0,24	0		2459,55		27%	
Scenariusz B (brak Trimbow na liście 65+)		628,51		0%	0,24	0,24	0		2627,77		0%	
Scenariusz C (Wartość użyteczności dla częściowej kontroli objawów)		628,51		0%	0,23	0,23	0		2711,64		3%	
Scenariusz D (Horyzont roczny)		2548,94		306%	0,97	0,97	0		2627,77		0%	

DDD - zdefiniowana dawka dobową (ang. *defined daily dose*); CZN - cena zbytu netto; QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); CMA - analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR - współczynnik kosztów użyteczności (ang. *cost-utility ratio*); PLN - Polski Złoty

3.3 Analiza kosztów-konsekwencji

Analiza wykonana na życzenie AOTMiT przedstawia zestawienie kosztów i wyników zdrowotnych wyrażonych za pomocą zmiany porannego FEV₁ (przed podaniem terapii) od wartości wyjściowych w horyzoncie 26 tyg. tj. punkcie czasowym obserwacji w badaniach TRIGGER (BDP/FF/G) oraz IRIDIUM (MF/IND/G) - patrz Tab. 8.

Tab. 8. Analiza kosztów-konsekwencji - BDP/FF/G vs MF/IND/G.

Wariant analizy	BDP/FF/G		MF/IND/G	
	Koszt [PLN]	Zmiana FEV1 Średnia (95% CI)	Koszt [PLN]	Zmiana FEV1 Średnia (95% CI)
NFZ z RSS	■	229 (196;263) mL	1 019,46	320 (b.d.) mL
NFZ bez RSS	■		1 019,46	
Wspólna z RSS	■		1 189,61	
Wspólna bez RSS	■		1 189,61	

BDP - dipropionian beklometazonu; FF - dwuwodny fumaran formoterolu; G - glikopironium; IND - indakaterol; MF - furoinian mometazonu; FEV₁ - natężona pierwszosekundowa objętość wydechowa (ang. *forced expiratory volume*); b.d. - brak danych.

W ramach analizy wrażliwości możliwe było przetestowanie tylko jednego scenariusza kosztowego B dt. założenia braku wpisania Trimbrow® pMDI w dawce 172/5/9 µg na listę refundacyjną 65+ - patrz Tab. 9.

Tab. 9. Analiza wrażliwości - BDP/FF/G vs MF/IND/G.

Wariant analizy	BDP/FF/G		MF/IND/G	
	Koszt	Zmiana FEV1 Średnia (95% CI)		Zmiana FEV1 Średnia (95% CI)
NFZ z RSS	■	229 (196;263) mL	1 019,46	320 (b.d.) mL
NFZ bez RSS	■		1 019,46	
Wspólna z RSS	■		1 189,61	
Wspólna bez RSS	■		1 189,61	

BDP - dipropionian beklometazonu; FF - dwuwodny fumaran formoterolu; G - glikopironium; IND - indakaterol; MF - furoinian mometazonu; FEV₁ - natężona pierwszosekundowa objętość wydechowa (ang. *forced expiratory volume*); b.d. - brak danych.

4 Ograniczenia

Wśród ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Stosunkowo krótki horyzont czasowy. Astma jest schorzeniem przewlekłym. Należy podkreślić, że wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na fakt, iż wszystkie koszty odniesione są do wartości na DDD. Przyjęty 90-dniowy horyzont analizy jest wygodny ze względu na wielkość wnioskowanego do refundacji opakowania preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg (30 DDD) oraz komparatorów - Fostex® pMDI 200+6 µg oraz Formodual® pMDI 200+6 µg (45 DDD) oraz Enerzair Breezhaler® 114+46+136 mg (30 DDD) .
- W ramach analizy ilorazu kosztu i efektu założono, że pacjenci przyjmujący LABA+LAMA+ICS (HD) lub LABA+ICS (HD) oraz LAMA uzyskują dobrą kontrolę choroby. Z tego względu w analizie podstawowej uwzględniono wartość użyteczności pochodzącą z publikacji Vieira 2024 dotyczącą populacji pacjentów z astmą, których choroba jest dobrze kontrolowana - 0,97 (0,04). Należy zwrócić uwagę, że analiza wrażliwości wskazuje na nieistotny wpływ tej zmiennej na wnioskowanie.
- Niepewność dotyczącą wpisania leku na listę 65+. W analizie założono, że preparat Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg zostanie wpisany na listę 65+. Wynika to z faktu, że wszystkie refundowane preparaty opcjonalne znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż.
- Niepewność dotyczącą odsetka pacjentów 65+. Odsetek pacjentów 65+ został wyliczony na podstawie danych pochodzących ze sprawozdania NFZ za okres styczeń-grudzień 2024 [NFZ 12.2024]. Mimo, że dane te w sposób stosunkowo precyzyjny określają odsetek pacjentów 65+ to mogą być obarczone błędem.

5 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Trimbow® (BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg pMDI). Wnioskowana jest refundacja preparatu Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z astmą, z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i dużych dawek kortykosteroidu wziewnego, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń astmy w ciągu poprzedniego roku.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Trimbow®:

- Trimbow®, 172 mikrogramy + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, opakowanie zawierające 1 pojemnik po 120 rozpyleń; kod EAN: 08025153018032.

Z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej koszty terapii preparatem Trimbow® były [REDAKTOWANE] od kosztów terapii lekami opcjonalnymi.

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych zidentyfikowano jedną analizę ekonomiczną, która posłużyła do przeprowadzenia walidacji konwergencji.

Analiza wrażliwości wykazała, że wyniki są istotnie zmienne w zależności od przyjętego komparatora, dlatego wariant z uwzględnieniem wartości ważonej z tych preparatów wydaje się najbardziej odpowiedni.

W przypadku analizy ilorazu kosztu i efektu, uzyskano adekwatne wyniki, jak w przypadku analizy minimalizacji kosztów.

6 Wnioski końcowe

Podsumowując, dla perspektywy wspólnej oraz dla perspektywy płatnika publicznego preparat Trimbow® pMDI w dawce 172/5/9 µg, jest [REDACTED] opcją terapeutyczną w porównaniu do terapii opcjonalnych. Warto jednak zauważyć, że z perspektywy NFZ nie są brane pod uwagę koszty tiotropium ze względu na brak refundacji tego preparatu w astmie.

Aneks 1. Przegląd użyteczności

Metodyka przeglądu

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

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów z astmą z krajów europejskich (poszukiwano wartości użyteczności oszacowanych w populacji jak najbardziej zbliżonej do populacji polskiej);
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 10.

Tab. 10. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 27.08.2024.

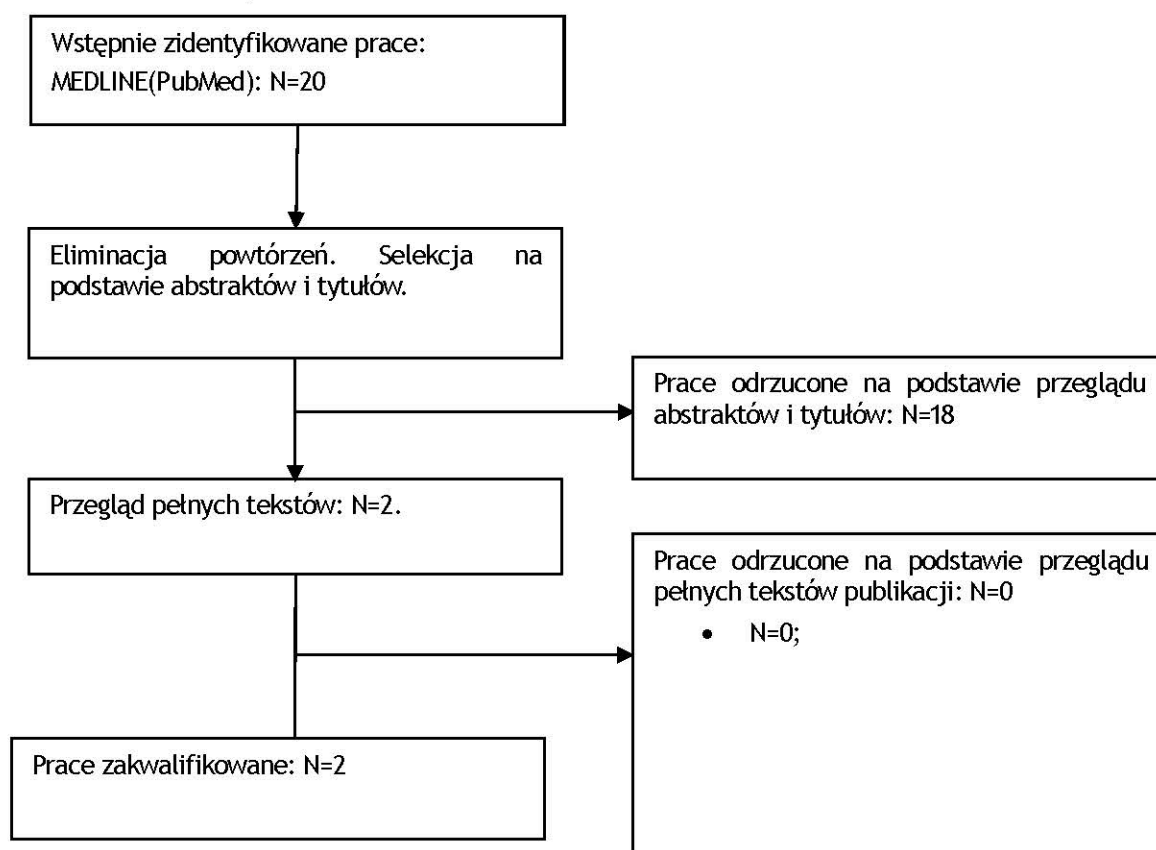
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Asthma [Mesh Terms]	146 285
#2	Asthma [Text Word]	205 847
#3	#1 OR #2	206 164
#4	Euroqol [Text Word]	9 054
#5	EQ-5D [Text Word]	14 009
#6	#4 OR #5	18 008
#7	#3 AND #6	219
#8	Europe [Text word]	225 830
#9	European [Text word]	283 283
#10	#8 OR #9	435 382
#11	#7 AND #10	20

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (■■■■■■■■■■). W toku przeszukiwań baz danych 20 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Podsumowując, do analizy włączono dwa badania.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 1.

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



W Tab. 11 zestawiono prace włączone z przeglądu opracowań wtórnych wartości użyteczności.

Tab. 11. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.

Kod badania	Publikacja
Vieira 2024	Vieira RJ, Leemann L, Briggs A, Pereira AM, Savouré M, Kuna P, Morais-Almeida M, Bewick M, Azevedo LF, Louis R, Klimek L, Bahbah F, Samolinski B, Anto JM, Zuberbier T, Fonseca JA, Bousquet J, Sousa-Pinto B; MASK-air Think Tank. Poor Rhinitis and Asthma Control Is Associated With Decreased Health-Related Quality of Life and Utilities: A MASK-air Study. <i>J Allergy Clin Immunol Pract.</i> 2024 Jun;12(6):1530-1538.e6.
EK 2013	Ek A, Middelveld RJ, Bertilsson H, Bjerg A, Ekerljung L, Malinovschi A, Stjärne P, Larsson K, Dahlén SE, Janson C. Chronic rhinosinusitis in asthma is a negative predictor of quality of life: results from the Swedish GA(2)LEN survey. <i>Allergy.</i> 2013 Oct;68(10):1314-21.

Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 2 badania, które spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy pod względem raportowanych wartości użyteczności.

W Tab. 12 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.

Tab. 12. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych publikacjach.

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Vieira 2024 C	W badaniu dokonano pomiarów w celu oszacowania wartości użyteczności dla pacjentów z alergicznym nieżytem nosa lub astmą. Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariuszy EQ-5D-5L i EQ-5D VAS. Niniejsze badanie przeprowadzono w europejskiej populacji (w analizie uwzględniono wyniki dla Polski).	Wartości użyteczności u pacjentów z astmą [średnia (SE)]: Dobra kontrola choroby: 0,97 (0,04) Częściowa kontrola choroby: 0,94 (0,04) Zła kontrola choroby: 0,87 (0,04)
Ek 2013	W badaniu dokonano pomiarów w celu oszacowania wartości użyteczności dla pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych lub astmą. Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariuszy mAQLQ, EQ-5D-5L i EQ-5D VAS. Niniejsze badanie przeprowadzono w populacji europejskiej.	Wartość użyteczności dla pacjentów z astmą [CI 95%]: 0,85 (0,83; 0,87)

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących stosowania BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg pMDI w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z astmą, z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i dużych dawek kortykosteroidu wziewnego, u których wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń astmy w ciągu poprzedniego roku. Przeglądem objęto bazy Medline (poprzez PubMed) oraz The Cochrane Library.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg pMDI z kosztami i efektami uwzględnionej technologii opcjonalnej;
- populacja wskazana we wniosku oraz w przypadku braku analiz zidentyfikowanych dla populacji wskazanej we wniosku, pod uwagę brano analizy w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (wyszukiwania nie ograniczono pod względem wskazania);
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Ekstrahowano dane dotyczące:

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

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 13 i Tab. 14.

Tab. 13. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 28.08.2024.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Beclomethasone [MeSH Terms]	3 120
#2	Beclomethasone [Text Word]	4 030
#3	Beclomethasone Dipropionate [Text Word]	1 991
#4	Beclometasone [Text Word]	251

#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	4 116
#6	Formoterol Fumarate [MeSH Terms]	2 193
#7	Formoterol Fumarate [Text Word]	2 28
#8	Formoterol [Text Word]	3 118
#9	#6 OR #7 OR #8	3 118
#10	Glycopyrrolate [MeSH Terms]	1 266
#11	Glycopyrrolate [Text Word]	1 798
#12	Glycopyrronium Bromide [Text Word]	170
#13	Glycopyrronium [Text Word]	624
#14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	2 004
#15	#5 AND #9 AND #14	68
#16	Asthma [MeSH Terms]	146 407
#17	Asthma [Text Word]	206 139
#18	Asthmas [Text Word]	75
#19	Bronchial Asthma [Text Word]	19 856
#20	#16 OR #17 OR #18 OR #19	206 463
#21	#15 AND #20	23
#22	Economics[MeSH Terms]	678 474
#23	Economic*[Text Word]	835 879
#24	cost*[Text Word]	961 418
#25	#22 OR #23 OR #24	1 731 977
#26	#21 AND #25	2

Tab. 14. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 28.08.2024.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Beclomethasone] explode all trees	1 265
#2	Beclomethasone	2 562
#3	Beclomethasone Dipropionate	1 681
#4	Beclometasone	620
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	2 837
#6	MeSH descriptor: [Formoterol Fumarate] explode all trees	1 378
#7	Formoterol Fumarate	1 923
#8	Formoterol	3 687
#9	#6 OR #7 OR #8	3 687
#10	MeSH descriptor: [Glycopyrrolate] explode all trees	629
#11	Glycopyrrolate	1 312
#12	Glycopyrronium Bromide	543
#13	Glycopyrronium	1 123

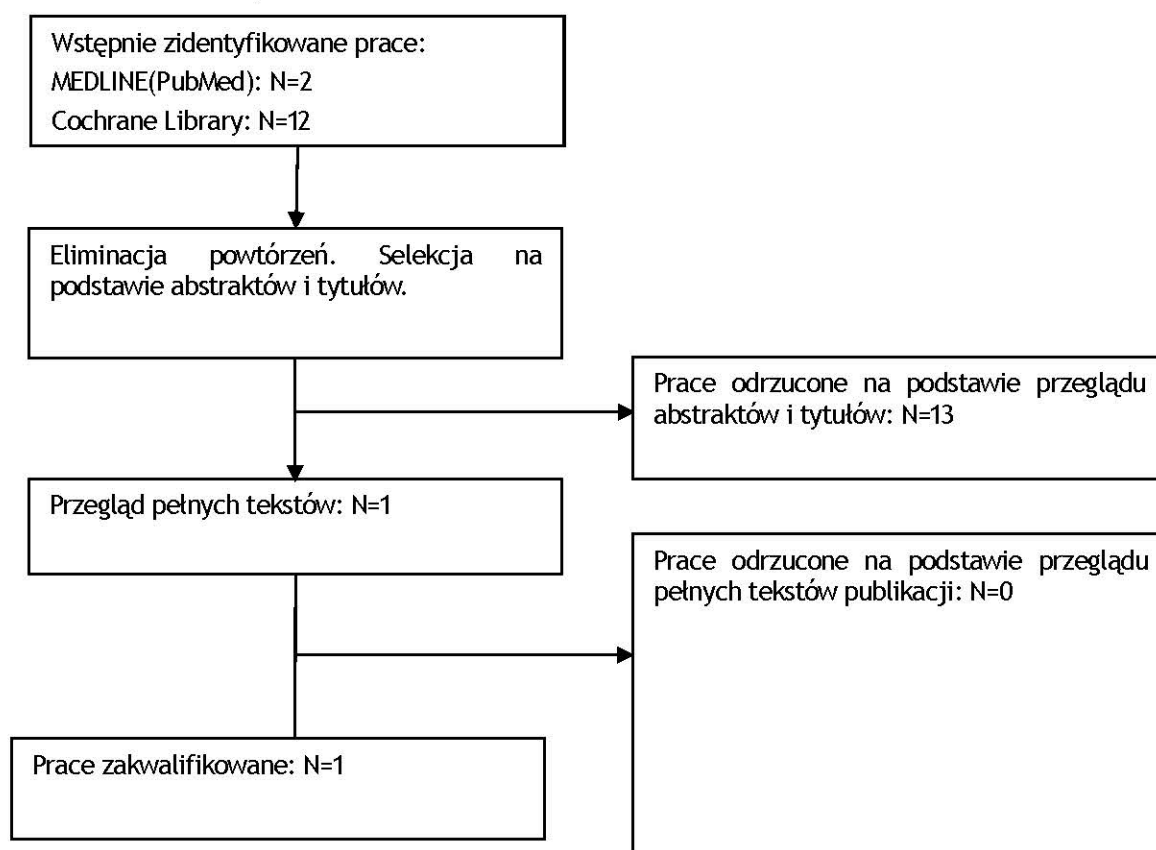
#14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	2 100
#15	#5 AND #9 AND #14	131
#16	MeSH descriptor: [Asthma] explode all trees	15 066
#17	Asthma	39 118
#18	Asthmas	15
#19	Bronchial Asthma	6 778
#20	#16 OR #17 OR #18 OR #19	39 128
#21	#15 AND #20	55
#22	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	20 152
#23	Economic*	43 606
#24	cost*	109 109
#25	#22 OR #23 OR #24	127 061
#26	#21 AND #25	12

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch badaczy (■■■■■■■■■■). W toku przeszukiwań baz danych 14 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Jedna praca spełnia kryteria włączenia do przeglądu. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 2.

Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.



W Tab. 11 zestawiono prace włączone z przeglądu analiz ekonomicznych.

Tab. 15. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod badania	Publikacja
Orlovic 2022	Orlovic M, Magni T, Lukyanov V, Guerra I, Madoni A. Cost-effectiveness of single-inhaler extrafine beclometasone dipropionate/formoterol fumarate/glycopyrronium in patients with uncontrolled asthma in England. <i>Respir Med.</i> 2022 Sep;201:106934.

Omówienie włączonych badań i wnioski

W toku przeszukiwania baz danych zidentyfikowano 1 analizę ekonomiczną, która spełniła kryteria włączenia – Orlovic 2022. W Orlovic 2022 autorzy porównali BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg pMDI vs BDP/FF w dawce 172/5 µg pMDI plus Tio. W ramach analizy Orlovic 2022 wykazano, że leczenie BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg pMDI jest tańsze oraz wiąże się z wyższą skutecznością w porównaniu z BDP/FF w dawce 172/5 µg pMDI plus Tio. W Tab. 16 podsumowano dane ze zidentyfikowanej analizy ekonomicznej.

Tab. 16. Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.

Parametr	Orlovic 2022
Wskazanie	Astma niekontrolowaną przez wziewny kortykosteroid w dużej dawce plus długo działający B2-agonista
Kraj	Anglia
Porównanie	BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg pMDI vs. BDP/FF w dawce 172/5 µg pMDI plus Tio
Perspektywa	Narodowa Służba Zdrowia w Anglii
Źródło danych klinicznych	Badanie TRIGGER
Stany wyróżnione w modelu	Bez zaostrzeń, umiarkowane zaostrzenie, ciężkie zaostrzenie bez hospitalizacji, ciężkie zaostrzenie z hospitalizacją, śmierć
Źródło wartości użyteczności	Lloyd 2007
Horyzont obserwacji	Dożywotni (40 lat)
Długość cyklu	Tydzień
Wyniki (ICUR/ICER)	BDP/FF/G koszt - £44,769; lata życia - 18,34; QALY - 15,27 BDP/FF plus Tio koszt - £47,092; lata życia - 18,34; QALY - 15,25 ICER: dominacja

QALY - rok życia skorygowany o jakość (ang. *quality-adjusted life year*); ICER - inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. *incremental cost-effectiveness ratio*); BDB - dipropionian beklometazonu; FF - dwuwodny fumaran formoterolu; G - glikopirronium; HD - wysoka dawka (ang. *high dose*).

Aneks 3. Zestawienie parametrów

Tab. 17. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
Konfiguracja modelu			
Perspektywa analizy	Perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna	Nie	Rozporządzenie MZ 2023, rozdział 1.4
Dyskontowanie kosztów i efektów	Brak dyskontowania ze względu na krótki horyzont, tj. horyzont poniżej 1 roku	Nie	Rozporządzenie MZ 2023, rozdział 1.5
Horyzont czasowy analizy	90 dni	Tak	Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora, rozdział 1.5
Populacja	Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta z astmą, z niewystarczającą kontrolą objawów choroby po zastosowaniu produktu złożonego z długo działającego agonisty receptorów beta-2 i dużych dawek kortykosteroidu wziewnego, u którego wystąpiło jedno lub więcej zaostrzeń astmy w ciągu poprzedniego roku.	Nie	Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym, rozdział 1.3
Wartości użyteczności			
Wartość użyteczności dla populacji leczonej	0,970 (0,04)	Tak	Wartość wyznaczona na podstawie danych dotyczących polskiej populacji pacjentów z astmą z dobrą kontrolą choroby [Vieira 2024], rozdział 2.2
Zużycie zasobów i koszty			
Koszt preparatu Trimbow® pMDI (cena za DDD)	████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████	Tak	Dane przekazane przez wnioskodawcę, refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej z uwzględnieniem populacji 65+, rozdział 2.3.1
Koszt komparatorów (cena za DDD)	Perspektywa NFZ: 4,49 PLN* Perspektywa wspólna: 6,98 PLN	Tak	Koszty wyznaczone na podstawie aktualnego obwieszczenia MZ oraz danych raportowanych w sprawozdaniu sprzedażowym NFZ za grudzień 2024 r., rozdział 2.3.2

*kwota nie uwzględnia kosztu tiotropium, ponieważ nie jest on refundowany w astmie. MZ – Minister Zdrowia; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; DDD - zdefiniowana dawka dobową (ang. *defined daily dose*)

Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel

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

Wykorzystany w analizie model umożliwia oszacowanie kosztów terapii BDP/FF/G w dawce 172/5/9 µg pMDI względem BDP/FF w dawce 172/5 µg pMDI plus Tio oraz MF/IND/G w dawce 136/114/58 µg.

Model zawiera arkusze podzielone na 4 główne grupy:

arkusze wprowadzające (oznaczone kolorem granatowym):

- „Start” – arkusz startowy;
- „Wprowadzenie” – arkusz zawierający skrócony opis modelu, informacje na temat kodowania kolorów komórek, tj. informacje dotyczące tego, które komórki są modyfikowalne oraz informacje odnośnie do sposobu nawigacji po całym modelu;

arkusze zawierające dane wejściowe (oznaczone kolorem szarym):

- „Ustawienia” – arkusz, w którym definiuje się podstawowe ustawienia analizy;
- „Parametry” – podsumowanie wszystkich parametrów wejściowych uwzględnionych w modelu, w niniejszym arkuszu można wprowadzać własne wartości dla poszczególnych parametrów;
- „Dane kosztowe”, „Dane NFZ”, „Dane DGL 2023-2024 + lata”, „Dane DGL 2022-2021”, „Dane DGL 2020-2019” – oszacowanie kosztów związanych z kosztem analizowanych substancji czynnych;
- „Użyteczności” – podsumowanie wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu;

arkusze wynikowe oraz obliczeniowe (oznaczone kolorem niebieskim):

- „Analiza podstawowa” – wyniki analizy podstawowej minimalizacji kosztów oraz analizy podstawowej ilorazu kosztu i efektu;
- „Analiza scenariuszy” – wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla analizy minimalizacji kosztów oraz dla analizy ilorazu kosztu i efektu;
- „Kalkulator ceny” – obliczenia cen preparatów;

arkusze pomocnicze (oznaczone kolorem białym):

- „Mechanizm” – arkusz z danymi źródłowymi do list rozwijanych.

W modelu uwzględniono również arkusz „Referencje”, w którym podsumowano publikacje, które wykorzystano w celu oszacowania parametrów wejściowych modelu.

W modelu uwzględniono również dwa makra:

makro do generowania cen progowych;

makro do generowania wyników scenariuszowej analizy wrażliwości.

Scenariuszowa analiza wrażliwości

Przycisk uruchamiający scenariuszową analizę wrażliwości (oznaczony literami „SA”) umieszczono w arkuszu „Analiza scenariuszy”. Kluczowymi arkuszami, na których działa to makro są arkusze: „Parametry” oraz „Mechanizm” – dostawianie lub usuwanie wierszy albo kolumn w tym arkuszu uniemożliwi działanie makra. Czas takiej analizy to około minuty.

Analizę wrażliwości można także przeprowadzić dla dowolnego scenariusza indywidualnie, zmieniając parametry w arkuszu „Parametry”.

Spis rysunków

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.....	28
Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.	33

Spis tabel

Tab. 1. Cena Trimbow®.	9
Tab. 2 Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie.	12
Tab. 3. Koszt preparatu Trimbow®— refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej.	13
Tab. 4. Koszt technologii opcjonalnych.....	14
Tab. 5. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.	16
Tab. 6. Wyniki analizy podstawowej.	18
Tab. 7. Scenariuszowa analiza wrażliwości.	20
Tab. 8. Analiza kosztów-konsekwencji - BDP/FF/G vs MF/IND/G.	23
Tab. 9. Analiza wrażliwości - BDP/FF/G vs MF/IND/G.	23
Tab. 10. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 27.08.2024.	27
Tab. 11. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.....	28
Tab. 12. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych publikacjach.	29
Tab. 13. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 28.08.2024.....	30
Tab. 14. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 28.08.2024.....	31
Tab. 15. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.	33
Tab. 16. Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.....	34
Tab. 17. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.	35

Bibliografia

- AEK Trimbow** Analiza efektywności klinicznej Trimbow. Warszawa, 2024.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- APD Trimbow** Analiza problemu decyzyjnego Trimbow. Warszawa, 2024.
- EK 2013** Ek A, Middelveld RJ, Bertilsson H, Bjerg A, Ekerljung L, Malinovski A, Stjärne P, Larsson K, Dahlén SE, Janson C. Chronic rhinosinusitis in asthma is a negative predictor of quality of life: results from the Swedish GA(2)LEN survey. *Allergy*. 2013 Oct;68(10):1314-21.
- Hekking 2015** Hekking PW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Apr;135(4):896-902.
- NFZ 11.2024** Raport refundacyjny NFZ styczeń - listopad 2024.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8725.html> [Dostęp: 18.03.2025]
- NFZ 12.2024** Raport refundacyjny NFZ styczeń - grudzień 2024.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.html> [Dostęp: 18.03.2025]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r.
- Orlovic 2022** Orlovic M, Magni T, Lukyanov V, Guerra I, Madoni A. Cost-effectiveness of single-inhaler extrafine beclometasone dipropionate/formoterol fumarate/glycopyrronium in patients with uncontrolled asthma in England. *Respir Med*. 2022 Sep;201:106934.
- Rozporządzenie MZ 2023** Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 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
- Vieira 2024** Vieira RJ, Leemann L, Briggs A, Pereira AM, Savouré M, Kuna P, Morais-Almeida M, Bewick M, Azevedo LF, Louis R, Klimek L, Bahbah F, Samolinski B, Anto JM, Zuberbier T, Fonseca JA, Bousquet J, Sousa-Pinto B; MASK-air Think Tank. Poor Rhinitis and Asthma Control Is Associated With Decreased Health-Related Quality of Life and Utilities: A MASK-air Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024 Jun;12(6):1530-1538.e6.