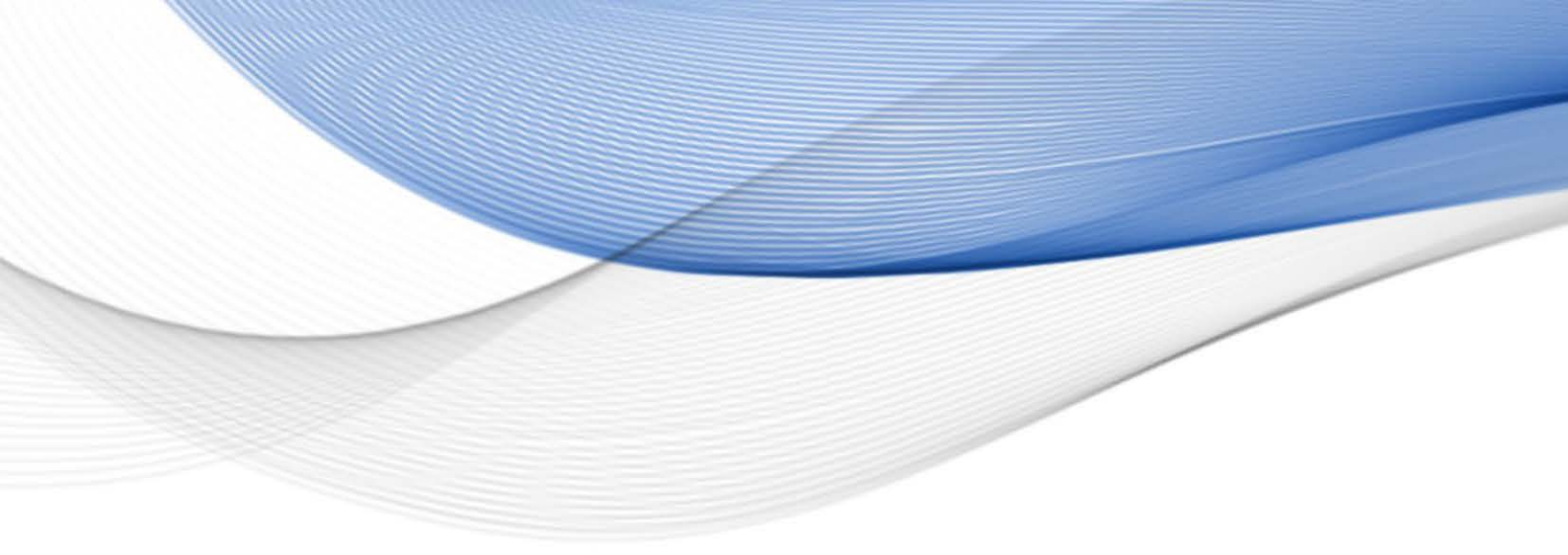




Trimbow NEXThaler® (beklometazon dipropionianu + formoterol fumaranu dwuwodny + glikopironium) w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej POChP

Analiza minimalizacji kosztów

Warszawa, wrzesień 2024 (aktualizacja marzec 2025)

Autorzy

[REDACTED]
[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.423.0.3.2025.4.JSi 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 Typ analizy ekonomicznej	8
1.5 Perspektywa	8
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie	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 NEXThaler®	12
2.3.2 Koszt technologii opcjonalnej	13
2.4 Zestawienie parametrów	14
2.5 Zakres analizy wrażliwości	14
2.5.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości	14
2.5.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości	18
2.6 Walidacja modelu	18
2.6.1 Walidacja wewnętrzna	18
2.6.2 Walidacja zewnętrzna	18
2.6.3 Walidacja konwergencji	18
3 Wyniki	20
3.1 Wyniki analizy podstawowej	20
3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości	21
4 Ograniczenia	27
5 Dyskusja	28
6 Wnioski końcowe	28
Aneks 1. Przegląd użyteczności	30
Metodyka przeglądu	30
Wyniki przeglądu	31

Omówienie włączonych badań	32
Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych	34
Metodyka przeglądu.....	34
Wyniki przeglądu	36
Aneks 3. Zestawienie parametrów.....	38
Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel	39
Spis rysunków	41
Spis tabel.....	42
Bibliografia.....	43

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>)
DPI	inhalator suchego proszku (ang. <i>dry powder inhaler</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>)
POChP	Przewlekła obturacyjna choroba płuc
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>)
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
Tio	Tiotropium

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Trimbow NEXThaler® (beklometazon dipropionianu + formoterol fumaranu dwuwodny + glikopironium; 88 µg + 5 µg + 9 µg: BDP/FF/G DPI). Wnioskowana jest refundacja preparatu Trimbow NEXThaler® w leczeniu podtrzymującym u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta-2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta-2 i długodziałającego antagonisty receptorów muskarynowych.

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

- Trimbow NEXThaler®, 88 mikrogramy + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, proszek do inhalacji; kod EAN: 08025153017981.

Metoda

W analizie założono finansowanie preparatu Trimbow NEXThaler® (BDP/FF/G DPI) 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.

Zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, preparat Trimbow NEXThaler® może być stosowany w leczeniu podtrzymującym u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta-2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta-2 i długodziałającego antagonisty receptorów muskarynowych. W związku z tym przyjęto, że komparatorem dla leku Trimbow NEXThaler® będzie leczenie beklometazonem dipropionianu 88 µg + formoterol fumaranu dwuwodny 5 µg + glikopironium 9 µg pMDI: BDP/FF/G pMDI. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej.

W badaniu klinicznym bezpośrednio porównującym terapię BDP/FF/G DPI względem terapii BDP/FF/G pMDI, 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). 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 POChP. 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, leczenia działań niepożądanych etc.), ponieważ koszty te nie różnicują ocenianych technologii. Ze względu na różną liczbę dawek w porównywanych inhalatorach (30 dla DPI i 45 dla pMDI) w analizie przyjęto 90 dniowy horyzont obserwacji.

Wyniki

Dla perspektywy NFZ, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® wyniósł [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Tym samym koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® jest [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,197 daje CUR w wysokości [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Cena zbytu netto Trimbow NEXThaler® dla której koszty terapii Trimbow NEXThaler® i Trimbow pMDI zrównują się wynosi [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS.

Dla perspektywy wspólnej, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Tym samym koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® jest [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,197 daje CUR w [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Cena zbytu netto Trimbow NEXThaler® dla której koszty terapii Trimbow NEXThaler® i Trimbow pMDI zrównują się wynosi [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS.

Analiza wrażliwości wykazała że wyniki są istotnie zmienne w zależności od przyjętego komparatora.

Podsumowanie

Podsumowując, dla perspektywy wspólnej oraz dla perspektywy płatnika publicznego preparat Trimbow NEXThaler®, jest [REDACTED] opcją terapeutyczną w porównaniu do terapii opcjonalnych.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Trimbow NEXThaler® (beklometazon dipropionianu 88 µg + formoterol fumaranu dwuwodny 5 µg + glikopironium 9 µg: BDP/FF/G DPI). Wnioskowana jest refundacja preparatu Trimbow NEXThaler® w leczeniu podtrzymującym u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta-2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta-2 i długodziałającego antagonisty receptorów muskarynowych.

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

- Trimbow NEXThaler®, 88 mikrogramy + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, proszek do inhalacji; kod EAN: 08025153017981.

1.2 Komparatory

Wybór komparatorów dla preparatu Trimbow NEXThaler® wraz z uzasadnieniem został opisany w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Trimbow]. Zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, preparat Trimbow NEXThaler® może być stosowany w leczeniu podtrzymującym u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta-2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta-2 i długodziałającego antagonisty receptorów muskarynowych. W związku z tym przyjęto, że komparatorem dla leku Trimbow® DPI będzie produkt Trimbow® pMDI: BDP/FF/G pMDI w dawce 87/5/9 µg.

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 umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u którego nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta-2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta-2 i długodziałającego antagonisty receptorów muskarynowych.

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 Typ analizy ekonomicznej

W badaniu klinicznym bezpośrednio porównującym terapię BDP/FF/G DPI względem terapii BDP/FF/G pMDI, 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.

1.5 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).

1.6 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 NEXThaler® (30 DDD) oraz komparatora - Trimbow® pMDI 87/5/9 µg (45 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.

1.7 Cena przedmiotowej technologii

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

- Trimbow NEXThaler®, 88 mikrogramy + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, proszek do inhalacji; kod EAN: 08025153017981.

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

Ceny wnioskowanej prezentacji leku Trimbow NEXThaler® 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 NEXThaler® pojawią się na obwieszczeniu w 2025 roku).

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

Tab. 1. Cena Trimbow NEXThaler®.

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 NEXThaler® 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 NEXThaler®, a jedynie od liczby DDD w opakowaniu oraz od podstawy limitu, w związku z czym cena zbytu netto preparatu Trimbow NEXThaler® 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 DPI względem terapii BDP/FF/G pMDI 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 Trimbow NEXThaler® 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 stosujących terapię BDP/FF/G. 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 POChP. 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 POChP. W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej [AEK Trimbow], wykazano że zarówno BDP/FF/G DPI, jak i terapia komparatorem, charakteryzują się porównywalnym profilem skuteczności i bezpieczeństwa, w związku z powyższym, przyjęto, że wartości użyteczności raportowane dla pacjentów leczonych BDP/FF/G DPI będą takie same jak dla pacjentów stosujących terapię opcjonalną.

Wykorzystano dane z publikacji TRITRIAL, w której wyszczególniono wartości użyteczności dla populacji z POChP leczonej BDP/FF/G pMDI oraz publikacji Boros 2012, w której wyszczególniono wartości użyteczności dla populacji polskiej z POChP.

W ramach analizy podstawowej uwzględniono wartość użyteczności z badania TRITRIAL. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant wykorzystujący wartość użyteczności z publikacji Boros 2012.

Tab. 2 Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie.

Typ analizy	Wartość użyteczności	Źródło
Analiza podstawowa	0,800 (95% CI: 0.79-0.82)	TRITRIAL
Analiza scenariuszowa	0,828	Boros 2012

2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt wnioskowanej prezentacji preparatu Trimbow NEXThaler®;
- koszt technologii opcjonalnych (Trimbow® pMDI 87/5/9 µg).

W niniejszej analizie uwzględniono koszt refundowanego preparatu Trimbow® pMDI 87/5/9 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 NEXThaler®.

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 NEXThaler®

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

- Trimbow NEXThaler®, 88 mikrogramy + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, proszek do inhalacji; kod EAN: 08025153017981.

Cenę zbytu netto preparatu Trimbow NEXThaler® przyjęto zgodnie z założeniami wnioskodawcy. Jak przedstawiono w rozdziale 1.7, w ramach analizy podstawowej uwzględniono refundację preparatu Trimbow NEXThaler® 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 NEXThaler®, w przypadku uwzględnienia refundacji w ramach istniejącej grupy limitowej przedstawiono w Tab. 3.

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

Kategoria	Trimbow NEXThaler®
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), preparat Trimbow® pMDI 87/5/9 µg znajduje 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 NEXThaler® 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 80% sumy sprzedanych preparatu Trimbow® pMDI 87/5/9 µg [NFZ 11.2024; NFZ 12.2024].

W zakresie kosztów Trimbow NEXThaler® w niniejszej analizie uwzględniono jeden scenariusz wrażliwości. Ich szczegółowy opis przedstawiono w rozdziale 2.5.1.

Podsumowując, w zakresie kosztu Trimbow NEXThaler®, 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 opcjonalnej

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

Jak wspomniano w rozdziale 2.3.1, preparat Trimbow® pMDI 87/5/9 µg znajduje 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+.

W przypadku technologii opcjonalnej, w analizie uwzględniono koszt za 1 DDD oszacowany na podstawie danych pochodzących z aktualnego obwieszczenia MZ (z dnia 19.03.2025) i sprawozdania NFZ za okres styczeń-grudzień 2024 [Obwieszczenie MZ; NFZ 12.2024].

W wariacie z RSS uwzględniono ceny preparatu opcjonalnego, które przekazane zostały przez Wnioskodawcę (zwrot 19,75 PLN za 1 opakowanie Trimbow pMDI).

Tab. 4. Koszt technologii opcjonalnej.

Parametr	Koszt [PLN]
Średni koszt za DDD z perspektywy NFZ z uwzględnieniem udziału listy 65+ (bez RSS)	6,43
Koszt za DDD z perspektywy NFZ z uwzględnieniem udziału listy 65+ (z RSS)	5,99
Średni koszt za DDD z perspektywy wspólnej (bez RSS)	6,84
Średni koszt za DDD z perspektywy wspólnej (z RSS)	6,41

DDD - zdefiniowana dawka dobową (ang. *defined daily dose*); PLN - Polski Złoty

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

Podsumowując, w zakresie kosztu komparatora, w analizie podstawowej uwzględniono:

- koszt za DDD wyznaczony w oparciu o dane z aktualnego obwieszczenia MZ (z dnia 19.03.2025 - perspektywa wspólna) i sprawozdania NFZ za okres styczeń-grudzień 2024 - perspektywa NFZ;

W ramach analizy wrażliwości testowano następujący scenariusz:

- koszt za DDD wyznaczony w oparciu o dane z aktualnego obwieszczenia MZ (z dnia 19.03.2025 - obie perspektywy).

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 i wartości parametrów.

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 NEXThaler®, tj. testowano brak uwzględnienia korekty 65+;
- dane kosztowe dla technologii opcjonalnych, tj. koszt za DDD oraz uwzględnienie korekty 65+;
- wartości użyteczności – dane testowane w analizie ilorazu kosztu i efektu, tj. testowano wartości użyteczności oszacowane dla populacji polskiej z POChP.

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
A (scenariusz wpływający jedynie na wyniki analizy z perspektywy NFZ)	Parametr wpływający na koszt technologii opcjonalnej	Koszt za DDD analizowanej technologii opcjonalnej (Trimbow pMDI) wyznaczony na podstawie sprawozdania NFZ	Koszt za DDD komparatora (Trimbow pMDI) wyznaczony na podstawie Obwieszczenia MZ	W analizie podstawowej cenę technologii opcjonalnej (Trimbow pMDI) oszacowano na podstawie danych raportowanych w aktualnym obwieszczeniu MZ i sprawozdaniach NFZ. W analizie wrażliwości cenę technologii opcjonalnej (Trimbow pMDI) oszacowano na podstawie danych raportowanych w aktualnym obwieszczeniu MZ.
B (scenariusz wpływający jedynie na wyniki analizy z perspektywy NFZ)	Opcja refundacji wnioskowanego preparatu Trimbow NEXThaler® na liście darmowych leków przysługujących pacjentom w wieku powyżej 65 lat – parametr wpływający na koszt wnioskowanej prezentacji preparatu Trimbow NEXThaler®	Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbow NEXThaler® na liście 65+	Brak uwzględnienia opcji refundacji preparatów Trimbow NEXThaler® na liście 65+	Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, preparat opcjonalny (Trimbow pMDI) znajduje 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 (scenariusz wpływający jedynie na wyniki analizy z perspektywy NFZ)	Parametry wpływające na koszt technologii opcjonalnej oraz wnioskowanego preparatu	Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbow NEXThaler® na liście 65+ oraz koszt za DDD komparatora (Trimbow pMDI) wyznaczony na podstawie sprawozdania NFZ	Brak uwzględnienia opcji refundacji preparatów Trimbow NEXThaler® na liście 65+ oraz koszt za DDD komparatora (Trimbow pMDI) wyznaczony na podstawie Obwieszczenia MZ	W analizie podstawowej cenę technologii opcjonalnej (Trimbow pMDI) oraz wnioskowanego preparatu oszacowano na podstawie danych raportowanych w aktualnym obwieszczeniu MZ i sprawozdaniach NFZ. W analizie wrażliwości cenę technologii opcjonalnej (Trimbow pMDI) oraz wnioskowanego preparatu oszacowano na podstawie danych raportowanych w aktualnym obwieszczeniu MZ.

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
D	Wartości użyteczności	Wartości użyteczności wyznaczone dla pacjentów z POChP leczonych BDP/FF/G	Wartości użyteczności wyznaczone dla polskich pacjentów z POChP	Dane z publikacji TRITRAIL oraz Boros 2012.
E	Parametr wpływający na koszt technologii opcjonalnej oraz wnioskowanego preparatu	Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbow NEXThaler® na liście 65+ na podstawie % Trimbow pMDI na tej liście oraz koszt za DDD komparatora wyznaczony na podstawie Trimbow pMDI ze sprawozdania NFZ	Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbow NEXThaler® na liście 65+ na podstawie % Trelegy Elipta na tej liście oraz koszt za DDD komparatora wyznaczony na podstawie Trelegy Elipta ze sprawozdania NFZ	Uwzględnienie jako technologii opcjonalnej innego preparatu trójskładnikowego - Trelegy Elipta. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, preparat Trelegy Elipta znajduje 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.
F			Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbow NEXThaler® na liście 65+ na podstawie % Trixeo Aerosphere na tej liście oraz koszt za DDD komparatora wyznaczony na podstawie Trixeo Aerosphere ze sprawozdania NFZ	Uwzględnienie jako technologii opcjonalnej innego preparatu trójskładnikowego - Trixeo Aerosphere. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, preparat Trixeo Aerosphere znajduje 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.
G			Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbow NEXThaler® na liście 65+ na podstawie % wyznaczonego na podstawie średniej ważonej wszystkich potrójnych preparatów na tej liście oraz koszt za DDD komparatora wyznaczony na podstawie średniej ważonej wszystkich potrójnych preparatów ze sprawozdania NFZ (Trimbow pMDI, Trelegy Elipta, Trixeo Aerosphere)	Średni, ważony udziałem poszczególnych preparatów trójskładnikowych, koszt za DDD analizowanych technologii opcjonalnych (Trimbow pMDI, Trelegy Elipta, Trixeo Aerosphere). Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, wszystkie te preparaty 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 - średni, ważony udziałem poszczególnych preparatów, % na liście 65+ analizowanych technologii opcjonalnych.

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
H			Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbaw NEXThaler® na liście 65+ na podstawie % wyznaczonego na podstawie średniej ważonej preparatów BDP/FF+G na tej liście oraz koszt za DDD komparatora wyznaczony na podstawie średniej ważonej preparatów BDP/FF+G ze sprawozdania NFZ (Formodual, Fostex, Airiam, Fostex NEXThaler, Seebri Breezhaler)	Średni, ważony udziałem preparatów BDP/FF+G, koszt za DDD analizowanych technologii opcjonalnych (Formodual, Fostex, Airiam, Fostex NEXThaler, Seebri Breezhaler). Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, wszystkie te preparaty 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 - średni, ważony udziałem preparatów, % na liście 65+ analizowanych technologii opcjonalnych.
I			Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbaw NEXThaler® na liście 65+ na podstawie % wyznaczonego na podstawie średniej ważonej preparatów BDP/FF+G DPI na tej liście oraz koszt za DDD komparatora wyznaczony na podstawie średniej ważonej preparatów BDP/FF+G DPI ze sprawozdania NFZ (Fostex NEXThaler, Seebri Breezhaler)	Średni, ważony udziałem preparatów BDP/FF+G DPI, koszt za DDD analizowanych technologii opcjonalnych (Fostex NEXThaler, Seebri Breezhaler). Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, wszystkie te preparaty 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 - średni, ważony udziałem preparatów, % na liście 65+ analizowanych technologii opcjonalnych.
J			Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbaw NEXThaler® na liście 65+ na podstawie % wyznaczonego na podstawie średniej ważonej preparatów DPI na tej liście oraz koszt za DDD komparatora wyznaczony na podstawie średniej ważonej preparatów DPI ze sprawozdania NFZ (Trelegy Ellipty, Fostex NEXThaler, Seebri Breezhaler)	Średni, ważony udziałem preparatów DPI, koszt za DDD analizowanych technologii opcjonalnych (Trelegy Ellipty, Fostex NEXThaler, Seebri Breezhaler). Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, wszystkie te preparaty 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 - średni, ważony udziałem preparatów, % na liście 65+ analizowanych technologii opcjonalnych.

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
K			Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Trimbow NEXThaler® na liście 65+ na podstawie % wyznaczonego na podstawie średniej ważonej wszystkich preparatów na tej liście oraz koszt za DDD komparatora wyznaczony na podstawie średniej ważonej wszystkich preparatów ze sprawozdania NFZ (Trimbow pMDI, Trelegy Elipta, Trixeo Aerosphere, Formodual, Fostex, Airiam, Fostex NEXThaler, Seebri Breezhaler)	Średni, ważony udziałem wszystkich preparatów, koszt za DDD analizowanych technologii opcjonalnych (Trimbow pMDI, Trelegy Elipta, Trixeo Aerosphere, Formodual, Fostex, Airiam, Fostex NEXThaler, Seebri Breezhaler). Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, wszystkie te preparaty 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 - średni, ważony udziałem preparatów, % na liście 65+ analizowanych technologii opcjonalnych.

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia; MZ – Ministerstwo Zdrowia; pMDI - Inhalator ciśnieniowy z dozownikiem (ang. *pressurized metered-dose inhaler*); DPI - inhalator suchego proszku (ang. *dry powder inhaler*); BDP - beklometazonu dipropionian; G - glikopironium; FF - formoterol.

2.5.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Ze względu na wybrany typ analizy ekonomicznej, tj. minimalizację kosztów, odstępiono 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

Ze względu na uwzględnienie w modelu jedynie danych kosztowych specyficznych dla polskiej sytuacji refundacyjnej, odstępiono od przeprowadzania walidacji zewnętrznej.

2.6.3 Walidacja konwergencji

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych, nie zidentyfikowano analizy ekonomicznej, w której oceniano BDP/FF/G DPI w leczeniu podtrzymującym u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty

receptorów beta-2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta-2 i długodziałającego antagonisty receptorów muskarynowych.

3 Wyniki

3.1 Wyniki analizy podstawowej

Dla perspektywy NFZ, w wariancie bez uwzględnienia RSS, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® wyniósł [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,197 daje CUR w wysokości [REDACTED]. Koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® jest [REDACTED] od kosztu terapii preparatem Trimbow pMDI. Cena zbytu netto Trimbow NEXThaler® dla której koszty terapii Trimbow NEXThaler® i Trimbow pMDI zrównują się wynosi [REDACTED] – patrz Tab. 6.

Dla perspektywy NFZ, w wariancie z uwzględnieniem RSS, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® wyniósł [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,197 daje CUR w wysokości [REDACTED]. Koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® jest [REDACTED] od kosztu terapii preparatem Trimbow pMDI. Cena zbytu netto Trimbow NEXThaler® dla której koszty terapii Trimbow NEXThaler® i Trimbow pMDI zrównują się wynosi [REDACTED] – patrz Tab. 6.

Dla perspektywy wspólnej, w wariancie bez uwzględnienia RSS, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® wyniósł [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,197 daje CUR w wysokości [REDACTED]. Koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® jest [REDACTED] od kosztu terapii preparatem Trimbow pMDI. Cena zbytu netto Trimbow NEXThaler® dla której koszty terapii Trimbow NEXThaler® i Trimbow pMDI zrównują się wynosi [REDACTED] – patrz Tab. 6.

Dla perspektywy NFZ, w wariancie z uwzględnieniem RSS, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® wyniósł [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,197 daje CUR w wysokości [REDACTED]. Koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® jest [REDACTED] od kosztu terapii preparatem Trimbow pMDI. Cena zbytu netto Trimbow NEXThaler® dla której koszty terapii Trimbow NEXThaler® i Trimbow pMDI zrównują się wynosi [REDACTED] – patrz Tab. 6.

Tab. 6. Wyniki analizy podstawowej.

Parametry	Trimbow NEXThaler®	Komparator	Trimbow® vs komparatory
Perspektywa NFZ z RSS			
QALY	0,197	0,197	0,000
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	539,26	[REDACTED]
CUR [PLN]	[REDACTED]	2733,76	[REDACTED]
Cena progowa CMA i CUR [PLN]	[REDACTED]	n.d.	n.d.
Perspektywa NFZ bez RSS			
QALY	0,197	0,197	0,000
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	578,76	[REDACTED]
CUR [PLN]	[REDACTED]	2934,00	[REDACTED]
Cena progowa CMA i CUR [PLN]	[REDACTED]	n.d.	n.d.
Perspektywa wspólna z RSS			
QALY	0,197	0,197	0,000
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	576,50	[REDACTED]

CUR [PLN]	██████	2922,53	██████
Cena progowa CMA i CUR [PLN]	██████	n.d.	n.d.
Perspektywa wspólna bez RSS			
QALY	0,197	0,197	0,000
Koszt substancji czynnej [PLN]	██████	616,00	██████
CUR [PLN]	██████	3122,78	██████
Cena progowa CMA i CUR [PLN]	██████	n.d.	n.d.

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*); - Polski Złoty

3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości testowano 10 scenariuszy kosztowych (A, B, C, E, F, G, H, I, J, K) oraz 1 scenariusz dt. wartości użyteczności (D). Zgodnie z oczekiwaniami, scenariusz D dt. przyjętych wartości użyteczności, niezależnie od perspektywy i wariantu analizy (z i bez RSS) nie ma lub ma marginalne znaczenie dla wyników analizy CUR. Z kolei scenariusze kosztowe A, B oraz C nie mają wpływu na wyniki analizy z perspektywy wspólnej co wynika z mechanizmu wyliczania odpłatności leków refundowanych w ramach refundacji aptecznej oraz zaproponowanego RSS. Spośród 2 z tych 3 oceanii scenariuszy kosztowych (A, B, C), przyjęcie innych założeń obliczeń skutkuje zmianą wnioskowania tj. koszt terapii Trimbow DPI jest się ██████ kosztowi terapii Trmbow pMDI. Należy podkreślić, że oba scenariusze są scenariuszami dość teoretycznymi. Scenariusz B zakłada brak wpisania Trimbow DPI na listę 65+, co biorąc pod uwagę fakt, że Trimbow pMDI znajduje się na tej liście jest dość wątpliwym założeniem. Z kolei scenariusz C przedstawia obliczenia oparte na danych z Obwieszczenia co oznacza, że nie uwzględnia m.in. faktu refundacji w ramach 65+ zarówno interwencji jak i komparatora. Również scenariusz A, w którym testowano wariant ceny z obwieszczenia dla Trimbow pMDI jest scenariuszem czysto teoretycznym.

Natomiast scenariusze E, F, G, H, I, J i K zakładają uwzględnienie innych komparatorów niż w przypadku analizy podstawowej. Przy uwzględnieniu RSS, z perspektywy NFZ, wnioskowana technologia jest tańsza od technologii opcjonalnej w scenariuszach E, F, H i J. W przypadku nieuwzględnienia RSS, z obu perspektyw, wnioskowana technologia jest ██████ od technologii opcjonalnej w każdym z tych scenariuszy (E, F, G, H, I, J i K). Przy uwzględnieniu RSS, z perspektywy wspólnej, wnioskowana technologia jest ██████ od technologii opcjonalnej w scenariuszach E, F i J.

██
██

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

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		539,26		-	0,197	0,197	0,00		2733,76		-		
Scenariusz A (cena za DDD Trimbow pMDI z obwieszczenia)		391,70		191%	0,197	0,197	0,00		1985,70		191%		
Scenariusz B (0% udział listy 65+ w cenie Trimbow DPI)		539,26		-360%	0,197	0,197	0,00		2733,76		-360%		
Scenariusz C (cena Trimbow DPI i Trimbow pMDI z obwieszczenia)		391,70		-168%	0,197	0,197	0,00		1985,70		-168%		
Scenariusz D (wartość użyteczności z badania Boros 2012)		539,26		0%	0,204	0,204	0,00		2640,80		-3%		
Scenariusz E (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe Trelegy)		677,18		-138%	0,197	0,197	0,00		3432,92		-138%		
Scenariusz F (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe Trixeo)		737,72		-219%	0,197	0,197	0,00		3739,81		-219%		
Scenariusz G (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej preparatów trójskładnikowych)		605,61		-71%	0,197	0,197	0,00		3070,10		-71%		
Scenariusz H (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej BDP/FF+G)		563,08		-105%	0,197	0,197	0,00		2854,48		-105%		
Scenariusz I (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej BDP/FF+G DPI)		553,14		-29%	0,197	0,197	0,00		2804,12		-29%		
Scenariusz J (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej wszystkich preparatów DPI)		651,49		-128%	0,197	0,197	0,00		3302,69		-128%		

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 K (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej wszystkich preparatów)	■	584,88	■	-90%	0,197	0,197	0,00	■	2965,02	■	-90%	■
NFZ bez RSS												
Podstawowy	■	578,76	■	-	0,197	0,197	0,00	■	2934,00	■	-	■
Scenariusz A (cena za DDD Trimbow pMDI z obwieszczenia)	■	431,20	■	114%	0,197	0,197	0,00	■	2185,94	■	114%	■
Scenariusz B (0% udział listy 65+ w cenie Trimbow DPI)	■	578,76	■	-214%	0,197	0,197	0,00	■	2934,00	■	-214%	■
Scenariusz C (cena Trimbow DPI i Trimbow pMDI z obwieszczenia)	■	431,20	■	-100%	0,197	0,197	0,00	■	2185,94	■	-100%	■
Scenariusz D (wartość użyteczności z badania Boros 2012)	■	578,76	■	0%	0,204	0,204	0,00	■	2834,23	■	-3%	■
Scenariusz E (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe Trelegy)	■	677,18	■	-51%	0,197	0,197	0,00	■	3432,92	■	-51%	■
Scenariusz F (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe Trixeo)	■	737,72	■	-100%	0,197	0,197	0,00	■	3739,81	■	-100%	■
Scenariusz G (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej preparatów trójskładnikowych)	■	630,07	■	-31%	0,197	0,197	0,00	■	3194,12	■	-31%	■
Scenariusz H (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej BDP/FF+G)	■	563,08	■	-32%	0,197	0,197	0,00	■	2854,48	■	-32%	■
Scenariusz I (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej BDP/FF+G DPI)	■	553,14	■	13%	0,197	0,197	0,00	■	2804,12	■	13%	■
Scenariusz J (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej wszystkich preparatów DPI)	■	651,49	■	-46%	0,197	0,197	0,00	■	3302,69	■	-46%	■

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 K (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej wszystkich preparatów)	█	597,42	█	-33%	0,197	0,197	0,00	█	3028,60	█	-33%	█
Wspólna z RSS												
Podstawowy	█	576,50	█	-	0,197	0,197	0,00	█	2922,53	█	-	█
Scenariusz A (cena za DDD Trimbow pMDI z obwieszczenia)	█	576,50	█	0%	0,197	0,197	0,00	█	2922,53	█	0%	█
Scenariusz B (0% udział listy 65+ w cenie Trimbow DPI)	█	576,50	█	0%	0,197	0,197	0,00	█	2922,53	█	0%	█
Scenariusz C (cena Trimbow DPI i Trimbow pMDI z obwieszczenia)	█	576,50	█	0%	0,197	0,197	0,00	█	2922,53	█	0%	█
Scenariusz D (wartość użyteczności z badania Boros 2012)	█	576,50	█	0%	0,204	0,204	0,00	█	2823,15	█	-3%	█
Scenariusz E (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe Trelegy)	█	707,46	█	-119%	0,197	0,197	0,00	█	3586,43	█	-119%	█
Scenariusz F (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe Trixeo)	█	778,74	█	-184%	0,197	0,197	0,00	█	3947,78	█	-184%	█
Scenariusz G (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej preparatów trójskładnikowych)	█	642,66	█	-60%	0,197	0,197	0,00	█	3257,91	█	-60%	█
Scenariusz H (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej BDP/FF+G)	█	588,01	█	-10%	0,197	0,197	0,00	█	2980,89	█	-10%	█
Scenariusz I (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej BDP/FF+G DPI)	█	617,39	█	-37%	0,197	0,197	0,00	█	3129,82	█	-37%	█
Scenariusz J (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej wszystkich preparatów DPI)	█	688,81	█	-102%	0,197	0,197	0,00	█	3491,86	█	-102%	█

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 K (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej wszystkich preparatów)	■	616,03	■	-36%	0,197	0,197	0,00	■	3122,91	■	-36%	■	
Wspólna bez RSS													
Podstawowy	■	616,00	■	-	0,197	0,197	0,00	■	3122,78	■	-	■	
Scenariusz A (cena za DDD Trimbow pMDI z obwieszczenia)	■	616,00	■	0%	0,197	0,197	0,00	■	3122,78	■	0%	■	
Scenariusz B (0% udział listy 65+ w cenie Trimbow DPI)	■	616,00	■	0%	0,197	0,197	0,00	■	3122,78	■	0%	■	
Scenariusz C (cena Trimbow DPI i Trimbow pMDI z obwieszczenia)	■	616,00	■	0%	0,197	0,197	0,00	■	3122,78	■	0%	■	
Scenariusz D (wartość użyteczności z badania Boros 2012)	■	616,00	■	0%	0,204	0,204	0,00	■	3016,59	■	-3%	■	
Scenariusz E (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe Trelegy)	■	707,46	■	-56%	0,197	0,197	0,00	■	3586,43	■	-56%	■	
Scenariusz F (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe Trixeo)	■	778,74	■	-100%	0,197	0,197	0,00	■	3947,78	■	-100%	■	
Scenariusz G (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej preparatów trójskładnikowych)	■	667,12	■	-31%	0,197	0,197	0,00	■	3381,93	■	-31%	■	
Scenariusz H (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej BDP/FF+G)	■	588,01	■	17%	0,197	0,197	0,00	■	2980,89	■	17%	■	
Scenariusz I (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej BDP/FF+G DPI)	■	617,39	■	-1%	0,197	0,197	0,00	■	3129,82	■	-1%	■	
Scenariusz J (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej wszystkich preparatów DPI)	■	688,81	■	-45%	0,197	0,197	0,00	■	3491,86	■	-45%	■	

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 K (cena komparatora oraz % na liście 65+ równe średniej ważonej wszystkich preparatów)	■	628,57	■	-8%	0,197	0,197	0,00	■	3186,49	■	-8%	■	

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; pMDI - Inhalator ciśnieniowy z dozownikiem (ang. *pressurized metered-dose inhaler*); DPI - inhalator suchego proszku (ang. *dry powder inhaler*); BDP - beklometazonu dipropionian; G - glikopironium; FF - formoterol.

4 Ograniczenia

Wśród ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Stosunkowo krótki horyzont czasowy. POChP 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 NEXThaler® (30 DDD) oraz Trimbow® pMDI 87/5/9 µg (45 DDD) .
- Niepewność dotyczącą wpisania leku na listę 65+. W analizie założono, że preparat Trimbow NEXThaler® zostanie wpisany na listę 65+. Wynika to z faktu, że refundowany preparat opcjonalny 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 precyzyjny określają odsetek pacjentów 65+ to mogą być naznaczone błędem.
- W badaniu TRITRIAL, na podstawie którego szacowano użyteczności stanów, pacjenci używali BDP/FF/G 87/5/9 µg pMDI, nie DPI. W badaniu klinicznym bezpośrednio porównującym terapię BDP/FF/G DPI względem terapii BDP/FF/G pMDI oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa. W związku z tym, można założyć te same wartości użyteczności dla pacjentów stosujących obie terapie.
- W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych nie zidentyfikowano analizy ekonomicznej, która posłużyłaby do przeprowadzenia walidacji konwergencji.

5 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Trimbow NEXThaler® (BDP/FF/G w dawce 88/5/9 µg). Wnioskowana jest refundacja preparatu Trimbow NEXThaler® w leczeniu podtrzymującym u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta-2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta-2 i długodziałającego antagonisty receptorów muskarynowych.

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

- Trimbow NEXThaler®, 88 mikrogramy + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, proszek do inhalacji; kod EAN: 08025153017981.

Dla perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej koszty terapii preparatem Trimbow NEXThaler® były wyższe od kosztów terapii lekami opcjonalnymi. Dla perspektywy NFZ, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® jest [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS. Dla perspektywy wspólnej, koszt 90-dniowej terapii preparatem Trimbow NEXThaler® jest [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio dla wariantu bez i z RSS.

Analiza wrażliwości, wykazała że wyniki są istotnie zmienne w zależności od przyjętego komparatora.

6 Wnioski końcowe

Podsumowując, dla perspektywy wspólnej oraz dla perspektywy płatnika publicznego preparat Trimbow NEXThaler®, jest [REDACTED] opcją terapeutyczną w porównaniu do terapii opcjonalnej.

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 POChP 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. 8 i Tab. 9.

Tab. 8. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 03.09.2024.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive [MeSH Terms]	70 254
#2	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive [Text Word]	53 655
#3	Chronic Obstructive Pulmonary Disease* [Text word]	66 931
#4	Chronic Obstructive Lung Disease [Text Word]	4 829
#5	Chronic Obstructive Airway Disease [Text Word]	338
#6	COPD [Text Word]	63 234
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	110 719
#8	Euroqol [Text Word]	9 107
#9	EQ-5D [Text Word]	14 088
#10	#8 OR #9	18 109
#11	#7 AND #10	321
#12	Poland [text word]	67 447
#13	polish [text word]	22 167
#14	#12 OR #13	75 210
#15	#11 AND #14	2

Tab. 9. Druga strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 03.09.2024.

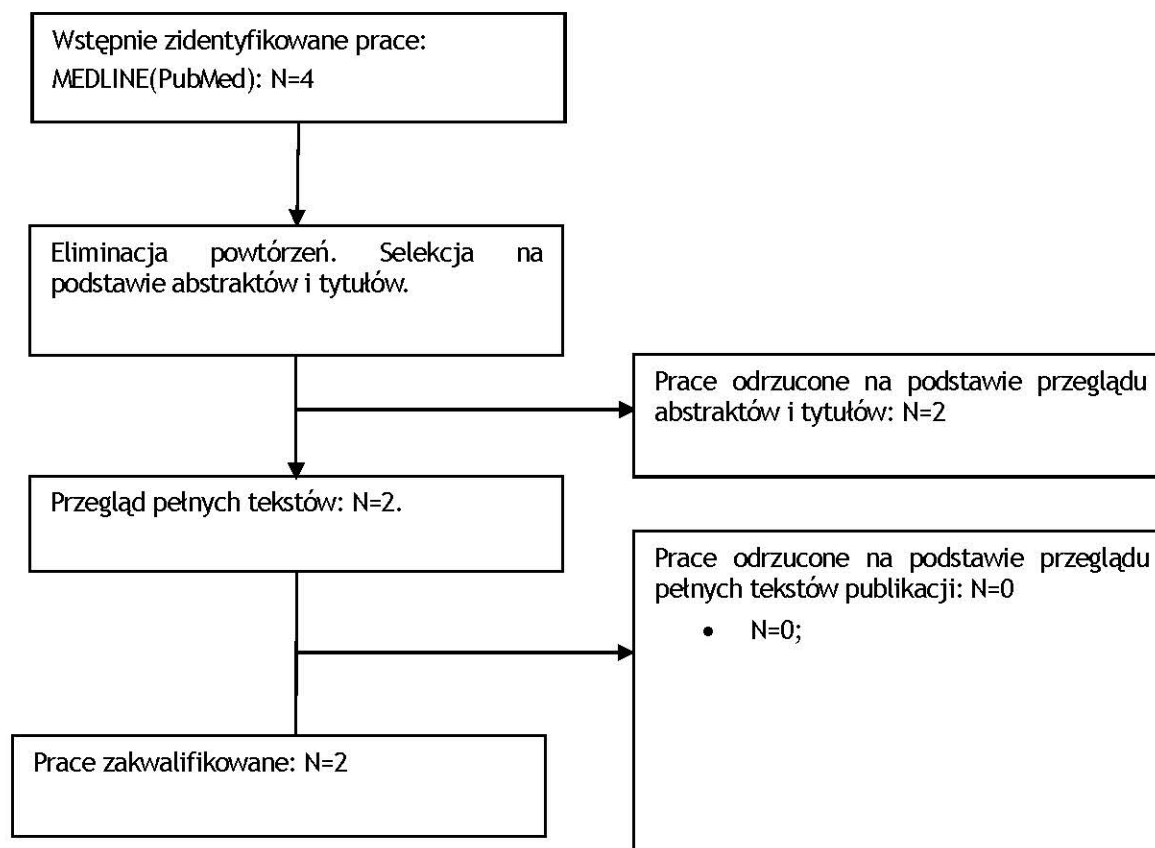
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive [MeSH Terms]	70 254
#2	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive [Text Word]	53 655
#3	Chronic Obstructive Pulmonary Disease* [Text word]	66 931
#4	Chronic Obstructive Lung Disease [Text Word]	4 829
#5	Chronic Obstructive Airway Disease [Text Word]	338
#6	COPD [Text Word]	63 234
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	110 719
#8	Euroqol [Text Word]	9 107
#9	EQ-5D [Text Word]	14 088
#10	#8 OR #9	18 109
#11	#7 AND #10	321
#12	Beclomethasone [MeSH Terms]	3 121
#13	Beclomethasone [Text Word]	4 031
#14	Beclomethasone Dipropionate [Text Word]	1 991
#15	Beclometasone [Text Word]	252
#16	#12 OR #13 OR #14 OR #15	4 117
#17	Formoterol Fumarate [MeSH Terms]	2 194
#18	Formoterol Fumarate [Text Word]	2 282
#19	Formoterol [Text Word]	3 120
#20	#17 OR #18 OR #19	3 120
#21	Glycopyrrolate [MeSH Terms]	1 267
#22	Glycopyrrolate [Text Word]	1 801
#23	Glycopyrronium Bromide [Text Word]	171
#24	Glycopyrronium [Text Word]	625
#25	#21 OR #22 OR #23 OR #24	2 007
#26	#16 AND #20 AND #25	69
#27	#11 AND #26	2

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (■■■■■■■■■■). W toku przeszukiwań baz danych 4 artykuły i abstrakty zostały wstępnie ocenione pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Podsumowując, do analizy włączono jedno badanie.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 1.

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



W Tab. 10 zestawiono prace włączone z przeglądu opracowań wtórnych wartości użyteczności.

Tab. 10. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.

Kod badania	Publikacja
TRITRIAL	Richeldi L, Schino P, Bargagli E, Ricci A, Rocca A, Marchesani F, Pennisi A, Camiciottoli G, D'Amato M, Macagno F, Scaffidi Argentina U, Ingrassia E, Piraino A. TRITRIAL: The Impact of Fixed Triple Therapy with Beclometasone/Formoterol/Glycopyrronium on Health Status and Adherence in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in an Italian Context of Real Life. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2024 Feb 23;19:475-487.
Boros 2012	Boros PW, Lubiński W. Health state and the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Poland: a study using the EuroQoL-5D questionnaire. Pol Arch Med Wewn. 2012;122(3):73-81.

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. 11 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.

Tab. 11. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych publikacjach.

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
TRITRIAL	Badanie miało na celu ocenę wpływu leczenia stałą terapią przy użyciu inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem (pMDI) BDP/FF/G 87/5/9 µg na stan zdrowia i przestrzeganie zaleceń lekarskich, włoskich pacjentów z POChP leczonych przez 12 miesięcy. Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariuszy CAT, CASIS, TAI-10/12, EQ-5D-5L i EQ-5D VAS	Wartość użyteczności u pacjentów z POChP leczonych BDP/FF/G przez 12 miesięcy (CI 95%): 0,80 (0,79-0,82)
Boros 2012	Przeprowadzono badanie przekrojowe w dużej, polskiej grupie chorych na POChP. Celem pracy była ocena jakości życia u chorych na POChP za pomocą kwestionariusza jakości życia związanej ze zdrowiem - EQ-5D i EQ-5D VAS.	Wartość użyteczności dla pacjentów z POChP: 0,8282

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących stosowania BDP/FF/G DPI w leczeniu podtrzymującym u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta-2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta-2 i długodziałającego antagonisty receptorów muskarynowych.. 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 DPI 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. 12 i Tab. 13.

Tab. 12. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 03.09.2024.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Beclomethasone [MeSH Terms]	3 121
#2	Beclomethasone [Text Word]	4 031
#3	Beclomethasone Dipropionate [Text Word]	1 991
#4	Beclometasone [Text Word]	252

#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	4 117
#6	Formoterol Fumarate [MeSH Terms]	2 194
#7	Formoterol Fumarate [Text Word]	2 282
#8	Formoterol [Text Word]	3 120
#9	#6 OR #7 OR #8	3 120
#10	Glycopyrrolate [MeSH Terms]	1 267
#11	Glycopyrrolate [Text Word]	1 801
#12	Glycopyrronium Bromide [Text Word]	171
#13	Glycopyrronium [Text Word]	625
#14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	2 007
#15	#5 AND #9 AND #14	69
#16	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive [MeSH Terms]	70 254
#17	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive [Text Word]	53 655
#18	Chronic Obstructive Pulmonary Disease* [Text word]	66 931
#19	Chronic Obstructive Lung Disease [Text Word]	4 829
#20	Chronic Obstructive Airway Disease [Text Word]	338
#21	COPD [Text Word]	63 234
#22	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	110 719
#23	#15 AND #22	57
#24	Economics[MeSH Terms]	678 759
#25	Economic*[Text Word]	836 701
#26	cost*[Text Word]	962 724
#27	#24 OR #25 OR #26	1 733 995
#28	#23 AND #27	2

Tab. 13. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 03.09.2024.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Beclomethasone] explode all trees	1 267
#2	Beclomethasone	2 564
#3	Beclomethasone Dipropionate	1 682
#4	Beclometasone	620
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	2 839
#6	MeSH descriptor: [Formoterol Fumarate] explode all trees	1 380
#7	Formoterol Fumarate	1 929
#8	Formoterol	3 696

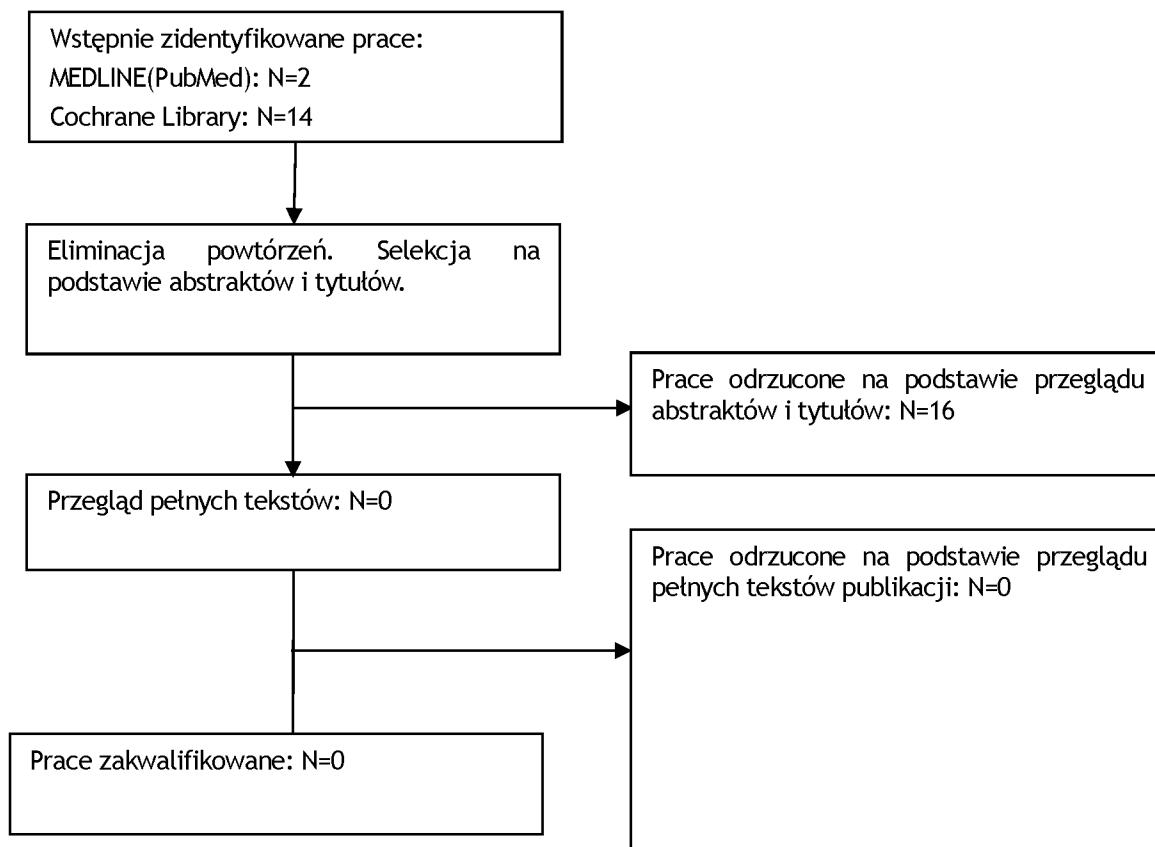
#9	#6 OR #7 OR #8	3 696
#10	MeSH descriptor: [Glycopyrrolate] explode all trees	632
#11	Glycopyrrolate	1 322
#12	Glycopyrronium Bromide	544
#13	Glycopyrronium	1 128
#14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	2 113
#15	#5 AND #9 AND #14	132
#16	MeSH descriptor: [Pulmonary Disease, Chronic Obstructive] explode all trees	8 331
#17	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive	18 287
#18	Chronic Obstructive Pulmonary Disease*	18 403
#19	Chronic Obstructive Lung Disease	14 637
#20	Chronic Obstructive Airway Disease	2 572
#21	COPD	20 438
#22	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	26 501
#23	#15 AND #22	97
#24	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	20 212
#25	Economic*	43 831
#26	cost*	109 586
#27	#24 OR #25 OR #26	127 689
#28	#23 AND #27	14

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch badaczy (■■■■■). W toku przeszukiwań baz danych 16 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.



Aneks 3. Zestawienie parametrów

Tab. 14. 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 1.5
Dyskontowanie kosztów i efektów	Brak dyskontowanie ze względu na krótki horyzont, tj. horyzont poniżej 1 roku	Nie	Rozporządzenie MZ 2023, rozdział 1.6
Horyzont czasowy analizy	90 dni	Nie	Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora, rozdział 1.6
Populacja	Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta z umiarkowaną lub ciężką przewłęką obturacyjną chorobą płuc (POChP), u którego nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta-2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta-2 i długodziałającego antagonisty receptorów muskarynowych.	Nie	Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym, rozdział 1.3
Wartości użyteczności			
Wartość użyteczności dla populacji leczonej	0,800	Tak	Wartość wyznaczona na podstawie danych dotyczących populacji pacjentów z POChP leczonych BDP/FF/G [TRITRIAL], rozdział 2.2
Zużycie zasobów i koszty			
Koszt preparatu Trimbow NEXThaler® (cena za DDD)	Perspektywa NFZ bez RSS: 7,87 PLN Perspektywa NFZ z RSS: 6,84 PLN Perspektywa wspólna bez RSS: 8,65 PLN Perspektywa wspólna z RSS: 7,63 PLN	Tak	Dane przekazane przez wnioskodawcę, refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej z uwzględnieniem populacji 65+, rozdział 2.3.1
Koszt komparatora (cena za DDD)	Perspektywa NFZ: 6,43 PLN Perspektywa wspólna: 6,84 PLN	Tak	Koszty wyznaczone na podstawie aktualnego obwieszczenia MZ oraz danych raportowanych w sprawozdaniu sprzedażowym NFZ za grudzień 2024 r., rozdział 2.3.2

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 DPI względem BDP/FF/G pMDI.

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.....	32
Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.	37

Spis tabel

Tab. 1. Cena Trimbow NEXThaler®.....	9
Tab. 2 Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie.....	12
Tab. 3. Koszt preparatu Trimbow NEXThaler® – refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej.	12
Tab. 4. Koszt technologii opcjonalnej.	14
Tab. 5. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.	15
Tab. 6. Wyniki analizy podstawowej.	20
Tab. 7. Scenariuszowa analiza wrażliwości.	22
Tab. 8. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 03.09.2024.....	30
Tab. 9. Druga strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 03.09.2024.	31
Tab. 10. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.	32
Tab. 11. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych publikacjach.....	33
Tab. 12. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 03.09.2024.....	34
Tab. 13. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 03.09.2024. ...	35
Tab. 14. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.	38

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.
- Boros 2012** Boros PW, Lubiński W. Health state and the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Poland: a study using the EuroQoL-5D questionnaire. *Pol Arch Med Wewn.* 2012;122(3):73-81.
- NFZ 11.2024** Raport refundacyjny NFZ styczeń - listopad 2024.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8725.html> [Dostęp: 03.09.2024]
- NFZ 12.2024** Raport refundacyjny NFZ styczeń - grudzień 2024.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.html> [Dostęp: 03.09.2024]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19.03.2025 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r.
- 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
- TRITRIAL** Richeldi L, Schino P, Bargagli E, Ricci A, Rocca A, Marchesani F, Pennisi A, Camiciottoli G, D'Amato M, Macagno F, Scaffidi Argentina U, Ingrassia E, Piraino A. TRITRIAL: The Impact of Fixed Triple Therapy with Beclometasone/Formoterol/Glycopyrronium on Health Status and Adherence in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in an Italian Context of Real Life. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2024 Feb 23;19:475-487. doi: 10.2147/COPD.S445858. PMID: 38435125; PMCID: PMC10907130.