

# Analiza wpływu na budżet zmian w opisie programu lekowego B.44 - leczenie astmy ciężkiej

Wpływ zniesienia ograniczeń możliwości leczenia  
w programie lekowym na budżet płatnika publicznego

---

POD REDAKCJĄ KARINY JAHNZ-RÓŻYK

**Raport powstał przy współpracy  
i prace analityczne były finansowany przez:**

Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care  
ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 357-76-34

**Eksperti Kliniczni:**

Karina Jahnz-Różyk  
Aleksandra Kucharczyk,  
Piotr Kuna,  
Maciej Kupczyk,  
Paweł Śliwiński

**Autorzy raportu:**

**Magdalena Władysiuk, Tomasz Fundament, Karina Jahnz-Różyk**

**Adres do korespondencji:**

**Karina Jahnz-Różyk**  
**[kjrozyk@wim.mil.pl](mailto:kjrozyk@wim.mil.pl)**

**Skład i oprawa graficzna**

Katarzyna Kapcia

**Cytowanie:**

*Cytowanie: Pod red. Kariny Jahnz-Różyk. Analiza wpływu na budżet zmian w opisie programu lekowego B.44 - leczenie astmy ciężkiej. Wpływ zniesienia ograniczeń możliwości leczenia w programie lekowym na budżet płatnika publicznego. CEESTAHC / towarzystwo , Kraków, 2021.*

# Spis treści

ASTMA CIĘŻKA – WPROWADZENIE .....	4
LECZENIE ASTMY CIĘŻKIEJ .....	8
DOSTĘPNOŚĆ PACJENTÓW Z ASTMĄ DO LECZENIA BIOLOGICZNEGO W POLSCE .....	10
OGRANICZENIA MOŻLIWOŚCI LECZENIA W PROGRAMIE LEKOWYM .....	12
CEL I METODOLOGIA ANALIZY .....	14
WPŁYW ZMIAN W PROGRAMIE LEKOWYM B.44 NA BUDŻET PŁATNIKA PUBLICZNEGO ...	21
PODSUMOWANIE.....	23
PIŚMIENNICTWO.....	25

# Astma ciężka

## wprowadzenie

Astma jest jednym z największych wyzwań klinicznych i systemowych w zakresie opieki zdrowotnej i społecznej ze względu na jej powszechność oraz przebieg schorzenia. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) liczba chorych na astmę na świecie to około 300 mln osób, a w 2025 roku liczba ta ma wzrosnąć do 400 mln osób. Szacuje się, że w Polsce około 6% dorosłych osób choruje na astmę, przy czym u około 70% chorych astma nie jest prawidłowo rozpoznana. Ministerstwo Zdrowia oszacowało, że w 2019 roku chorowało na astmę 2,17 mln Polaków [1].

Astma ciężka to postać choroby, która wymaga terapii zgodnej z 4 lub 5 stopniem leczenia (wg Światowej Inicjatywy na rzecz Zwalczenia Astmy (GINA, ang. *Global Initiative for Asthma*)), czyli co najmniej wysokich dawek glikokortykosteroidów wziewnych (wGKS) w połączeniu z długo działającym beta-agonistą (LABA) lub dodatkowo zastosowania innych leków kontrolujących (długodziałające leki antycholinergiczne - LAMA, doustne leki przeciwleukotrienowe), lub wymaga stosowania glikokortykosteroidów systemowych przez ponad 50% dni w roku celem utrzymania kontroli choroby, lub taka astma, która pozostaje niekontrolowana pomimo zastosowania powyższych metod leczenia [2]. Ciężką astmę definiuje się na podstawie aktualnego poziomu kontroli klinicznej i ryzyka jako niekontrolowaną astmę, która może skutkować ryzykiem częstych ciężkich zaostrzeń (lub zgonu) i powikłań, w tym upośledzonej czynności płuc lub zmniejszonego wzrostu płuc u dzieci. Według tej definicji ciężka astma obejmuje 3 grupy chorych, z których każda stawia inne wyzwania związane ze zdrowiem publicznym: nieleczona ciężka astma, trudna do leczenia ciężka astma oraz ciężka astma oporna na leczenie. Ta ostatnia grupa obejmuje 2 postaci: astma, w przypadku której nie uzyskano kontroli pomimo zastosowania najwyższego poziomu zalecanego leczenia (czyli astma oporna na leczenie), oraz astma, którą można kontrolować tylko za pomocą najwyższego poziomu zalecanego leczenia.

W wytycznych Global Initiative for Asthma (GINA) 2019 przyjęto następujące definicje:

- 1. astma niekontrolowana** – astma spełniająca  $\geq 1$  z poniższych kryteriów:
  - a) zła kontrola objawów (częste objawy lub konieczność częstego doraźnego przyjmowania leków wziewnych, ograniczenie aktywności życiowej przez astmę, przebudzenia w nocy wywołane astmą),
  - b) częste zaostrzenia ( $\geq 2$ /rok) wymagające stosowania glikokortykosteroidów (GKS) doustnych lub ciężkie zaostrzenia wymagające hospitalizacji ( $\geq 1$ /rok),
- 2. astma trudna do leczenia** – astma, która pozostaje niekontrolowana pomimo leczenia stopnia 4 lub 5 wg GINA (średnia lub duża dawka GKS wziewnego i drugi lek kontrolujący albo GKS doustny – ryc. 1) lub wymagająca takiego leczenia w celu utrzymania dobrej kontroli objawów oraz zmniejszenia ryzyka zaostrzeń.
- 3. astma ciężka (podkategoria astmy trudnej)** – astma, która pozostaje niekontrolowana pomimo stosowania się chorego do zoptymalizowanego leczenia o maksymalnej intensywności oraz opanowania czynników współistniejących mogących zaostrzać chorobę albo która się nasila po zmniejszeniu dużych dawek leków.

Ostatnie rekomendacje GINA z 2019 roku wskazują, że chociaż około 24% chorych na astmę wymaga leczenia w 4. i 5. stopniu intensywności terapii, trudności w kontroli objawów astmy pomimo leczenia dotyczy 17%, a zaledwie 3,7% można sklasyfikować jako pacjentów z ciężką astmą [3]. Chorzy wymagający leczenia w stopniu 4. i 5. powinni być skierowani do specjalistycznych ośrodków w celu monitorowania przebiegu leczenia oraz możliwości włączenia do specjalistycznych programów. Ciężka astma jest poważnym obciążeniem fizycznym, psychicznym, emocjonalnym, społecznym i ekonomicznym dla samych pacjentów i społeczeństwa. Wśród wszystkich chorób astma zajmuje 16 miejsce pod względem liczby utraconych lat życia z powodu przedwczesnej śmierci lub niepełnosprawności [4]. Zgodnie z danymi ZUS koszty pośrednie astmy w Polsce, głównie związane z astmą ciężką, to przede wszystkim koszty trwałej niezdolności do pracy (65,7% kosztów) oraz absencji chorobowej (26,8% kosztów).

Pomimo wielu korzystnych dla pacjentów zmian w programie lekowym B.44 – „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J45.0) oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (ICD-10 J 82)” (w skrócie PL B.44) i tym samym zwiększenia dostępności do terapii biologicznej astmy w Polsce, w toku realizacji programu pojawiły się problemy. W ocenie ekspertów oraz świadczeniodawców prowadzących program powinny one zostać rozwiązane, poprzez dostosowanie treści zapisów programu do najnowszych standardów oraz wyników badań klinicznych. Od kilku miesięcy zespół ekspertów

w składzie: Dr Aleksandra Kucharczyk, Prof. Piotr Kuna, Prof. Maciej Kupczyk, Prof. Paweł Śliwiński i Prof. Karina Jahnz-Różyk (Konsultant Krajowy w dziedzinie alergologii) pracuje nad wyodrębnieniem tych zapisów programu lekowego, które powinny być dostosowane do potrzeb zdrowotnych pacjentów z astmą ciężką w świetle dowodów naukowych oraz wytycznych. Najważniejsze z nich to:

1. zniesienie konieczności zawieszenia leczenia po 24 miesiącach od rozpoczęcia terapii biologicznej,
2. skrócenie okresu *wash-out*, tj. okresu przerwy między zakończeniem terapii jednym lekiem dostępnym w ramach programu a rozpoczęciem terapii innym lekiem dostępnym w ramach programu,
3. możliwość leczenia w programie lekowym z jednoczesną możliwością stosowania terapii lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi,
4. wyodrębnienie astmy steroidozależnej w programie lekowym, uwzględniające definicję przewlekłości stosowania doustnych glikokortykosteroidów i poziom eozynofilii jako kryterium kwalifikacji do programu,
5. zmiana kryteriów w zakresie odejścia od obowiązku  $FEV_1 < 80\%$  w trakcie wizyty kwalifikacyjnej,
6. leczenie domowe terapią biologiczną – opracowanie standardu opieki, w tym monitorowania chorych oraz zasad jej finansowania.

Terapia biologiczna astmy ciężkiej jest świadczeniem gwarantowanym przez państwo. Jednocześnie eksperci mają świadomość ograniczeń finansowych jakie ma publiczny płatnik. W związku z powyższym oprócz analizy klinicznej szczególnego znaczenia nabiera prawidłowa ocena kliniczno-kosztowa chorych na astmę ciężką i w tym zakresie zostały wskazane 3 pierwsze priorytety dotyczące zmian w programie:

1. **usunięcie konieczności zawieszenia leczenia po 24 miesiącach od rozpoczęcia terapii w ramach programu lekowego,**
2. **skrócenie obowiązkowego czasu między zakończeniem jednej terapii biologicznej a rozpoczęciem drugiej, czyli skrócenie okresu *wash-out* z 3 miesięcy do 2 miesięcy,**
3. **usunięcie przeciwwskazań do leczenia biologicznego dla osób stosujących jednoczesną terapię lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi.**

Potencjalne wprowadzenie zmian w programie lekowym wymaga oceny wpływu wprowadzonych zmian na budżet płatnika i w zakresie tego opracowania skupiono się na wyróżnionych powyżej 3 zmianach.

# Leczenie astmy ciężkiej

Postęp w leczeniu astmy, w tym szczególnie ciężkiej jej postaci, w ostatnich latach jest związany nie tylko z poprawą wyników leczenia poprzez coraz szerszy dostęp do terapii w lecznictwie otwartym, lecz także poprzez dostępność terapii dla pacjentów z ciężką astmą w ramach programu lekowego.

Przebieg choroby jest zależny od jej etiologii, stopnia nasilenia oraz odpowiedzi na leczenie. Ze względu na etiologię można wyróżnić astmę alergiczną oraz astmę niealergiczną. Astma alergiczna jest fenotypem, który zazwyczaj pojawia się w dzieciństwie, a pacjenci zwykle dobrze reagują na leczenie kortykosteroidami wziewnymi. Podczas badania często stwierdza się eozynofilowe zapalenie dróg oddechowych. Jeżeli dodatkowo u chorego wykryto podwyższone stężenie immunoglobuliny E to astma ta jest nazywana astmą alergiczną IgE zależną. Ze względu na stopień nasilenia wyróżniamy astmę łagodną, umiarkowaną oraz ciężką, która wymaga stosowania leczenia 4. lub 5. stopnia lub, pozostaje niekontrolowana pomimo maksymalnej optymalizacji leczenia i przestrzegania zaleceń lekarskich.

W przypadku astmy ciężkiej zgodnie z najnowszymi publikacjami GINA istotny jest fakt, że trudności w osiągnięciu kontroli astmy nie zawsze muszą wynikać z ciężkiego przebiegu choroby, lecz mogą być związane z występowaniem chorób współtowarzyszących, narażeniem na czynniki środowiskowe lub zawodowe, brakiem stosowania się do zaleceń lekarskich. W praktyce rozpoznanie astmy ciężkiej wymaga analizy lub wykluczenia przedstawionych powyżej czynników utrudniających osiągnięcie optymalnej kontroli astmy. W konsekwencji zalecane jest, by chorzy z podejrzeniem ciężkiej postaci astmy byli regularnie konsultowani przez specjalistów (alergolog lub pneumonolog) w ośrodkach prowadzących diagnostykę i leczenie pacjentów z astmą ciężką, w tym prowadzących programy lekowe. Pod pojęciem astmy ciężkiej kryje się heterogenna



grupa pacjentów, nie ma określonych biomarkerów astmy ciężkiej, które są typowe dla tej postaci astmy.

Według raportu GINA leczenie dodatkowe (*add-on treatment*) pacjentów z ciężką astmą obejmuje tiotropium, antagonisty receptora leukotrienowego, niskie dawki makrolidów oraz leki biologiczne. W najnowszych rekomendacjach GINA nie zaleca się łączenia glikokortykosteroidów wziewnych w pierwszej linii leczenia astmy ciężkiej z podawanymi na stałe steroidami systemowymi ze względu na liczne powikłania i wysokie ryzyko wystąpienia innych chorób, takich jak sepsa w przypadku infekcji, choroba zatorowo zakrzepowa, osteoporoza i złamania samoistne (GINA 2017). [5] Obecnie w leczeniu ciężkiej astmy stosowane są coraz szerzej zalecane przez GINA humanizowane przeciwciała monoklonalne. Jako pierwszy zarejestrowany został omalizumab (OMA) – skierowany przeciwko immunoglobulinie E, dostępny na terenie Unii Europejskiej od 2005 roku. Kolejnymi lekami biologicznymi zarejestrowanymi w 2015 i 2016 roku były odpowiednio mepolizumab (MEPO) oraz reslizumab. Są to przeciwciała z grupy anty-IL5 wykorzystywane w leczeniu chorych na ciężką astmę eozynofilową. Od 2018 roku dla tej grupy pacjentów jest dostępny również benralizumab (BENR). Ostatnim dotychczas zarejestrowanym w leczeniu astmy eozynofilowej, a w USA dodatkowo steroidozależnej, przeciwciałem monoklonalnym jest dupilumab. [4, 2].

# Dostępność pacjentów z astmą do leczenia biologicznego w Polsce

W Polsce do leczenia astmy ciężkiej zarejestrowano następujące leki biologiczne: omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab i dupilumab. Trzy z tych leków: omalizumab, mepolizumab i benralizumab są refundowane i mogą być stosowane w leczeniu astmy ciężkiej w ramach programu lekowego B.44. Obecnie w Polsce chorzy mają dostęp do leczenia biologicznego w 56 ośrodkach [7]. W Polsce obejmowanie refundacją kolejnych leków biologicznych w leczeniu astmy trwa od listopada 2012 roku, jednak nadal ich dostępność jest ograniczona. Według danych opublikowanych przez NFZ liczba pacjentów w programie lekowym B.44 w 2019 r. wynosiła 1055, a w 2020 – 1396 (oszacowanie na podstawie dostępnych danych), podczas gdy liczba osób w Polsce, u których występuje ciężka, niekontrolowana astma i kwalifikują się do zastosowania terapii biologicznych szacowana jest na około 32 tys. [1]

Programy lekowe to świadczenia gwarantowane obejmujące przede wszystkim nowe czy innowacyjne terapie, które są skierowane do ściśle określonych grup pacjentów spełniających szczegółowe kryteria włączenia do danego programu. Kryteria te w porównaniu z rekomendacjami towarzystw naukowych i charakterystykami produktów leczniczych (ChPL) często zawierają dodatkowe restrykcje przez co liczba pacjentów korzystających z programów lekowych jest ograniczona.

Leki biologiczne u pacjentów z niekontrolowaną ciężką astmą są terapiami o udowodnionej skuteczności prowadzącymi do zmniejszenia częstości i nasilenia zaostrzeń oraz poprawy czynności płuc. Wyniki te sugerują, że „ciężka astma” nie jest z natury ciężka, ale często słabo kontrolowana. Praktyka kliniczna wskazuje, że leczenie biologiczne może poprawić kontrolę astmy u tych pacjentów. Poprawa dostępności do wziewnych kortykosteroidów i długo działających leków rozszerzających oskrzela, a także

podkreślenie zasad kontroli astmy przez pacjenta i lekarza, takich jak wspólne podejmowanie decyzji, przestrzeganie zaleceń (*compliance*), dobra technika inhalacji i unikanie alergenów, są wystarczające do kontrolowania objawów i zapobiegania zaostrzeniom astmy u zdecydowanej większości pacjentów. U pacjentów z cięższą postacią choroby, którzy wymagają trzech lub więcej kursów steroidoterapii rocznie (pomimo przestrzegania zasad) lub tych, którzy wymagają przewlekłego ich stosowania, leki biologiczne odgrywają bardzo istotną rolę w leczeniu.

W Polsce możliwości wdrożenia i prowadzenie leczenia biologicznego u chorego na astmę ciężką są zdeterminowane zapisami programu lekowego i niekiedy nie są one zgodne z klinicznymi standardami leczenia. Jednocześnie zapisy programu lekowego nie obejmują wszystkich wskazań zgodnie z ChPL. Dodatkowo nie wszystkie spośród zarejestrowanych leków biologicznych w poszczególnych wskazaniach klinicznych są dostępne dla pacjentów w Polsce.

**TABELA 1.** DOSTĘPNOŚĆ LEKÓW BIOLOGICZNYCH W RAMACH PL B.44 W POSZCZEGÓLNYCH WSKAZANIACH KLINICZNYCH U PACJENTÓW Z ASTMĄ W POLSCE (STAN NA 1 MAJA 2021 R.)

Wskazanie	Ciężka astma alergiczna IgE zależna		Ciężka astma eozynofilowa		
	Lek				
	omalizumab	mepolizumab	benralizumab	reslizumab	dupilumab
<b>Dostępność w PL</b>	od 1.11.2012r.	od 1.11. 2017 r.	od 1.11. 2019 r.	niedostępny	niedostępny

# Ograniczenia możliwości leczenia w programie lekowym

## Czas leczenia w programie lekowym

Oprócz koniecznych zmian w opisie kryteriów włączenia do terapii dla pacjentów z astmą, umożliwiającym leczenie chorych na wcześniejszym etapie, bardzo ważne jest aby pacjenci, którzy już stosują terapię biologiczną mogli być leczeni zgodnie z aktualną wiedzą medyczną oraz standardami międzynarodowymi. Obecne kryteria określające sposób prowadzenia terapii zmniejszają jej skuteczność i prowadzą do pozornych oszczędności. Aktualnie w programie lekowym B.44 czas leczenia pacjentów z ciężką astmą eozynofilową oraz ciężką astmą alergiczną IgE zależną jest administracyjnie ograniczony. Pacjent pozostaje w programie lekowym, jest obserwowany i w przypadku nawrotu choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku. Jeżeli w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia leczenia nie nastąpi istotne pogorszenie kontroli astmy to udział w programie lekowym ulega zakończeniu. Niemniej jednak, jak wskazano w dalszej części dokumentu, czas do nawrotu aktywnej choroby u większości pacjentów (ok. 90%) wynosi od 9 do 12 tygodni po każdym odstawieniu terapii.

Oprócz utraty efektów zdrowotnych oczywistym następstwem takiego postępowania jest wzrost kosztów leczenia. Rozwiązaniem jest zniesienie konieczności zawieszania terapii i kontynuowanie jej w zależności od indywidualnej decyzji lekarza prowadzącego.

Polska jako jedyny kraj w Unii Europejskiej ogranicza czas leczenia ze względów niemedycznych [8]. Wymóg ten zmniejsza skuteczność leczenia, gdyż w momencie zaprzestania terapii stan zdrowia pacjenta często pogarsza się i wraca do stanu wyjściowego powodując utratę efektów uzyskanych przez 24 miesiące. Jest też niezgodny z jakimkolwiek zaleceniami w terapii ciężkiej astmy oraz wynikami badań klinicznych (np. badanie COMET - podwójnie zaślepienie badanie randomizowane z grupą kontrolną) [9]. Co istotne przed włączeniem do programu 2 leku takie ograniczenia w programie nie istniały.

## ***Wash-out***

Jednym z przeciwwskazań do stosowania terapii biologicznej w programie lekowym jest przyjmowanie innego leku biologicznego stosowanego w terapii astmy w okresie do trzech miesięcy po zakończeniu terapii (wcześniej czas ten wynosił sześć miesięcy). Zastosowanie tego zapisu powodowało, że pacjent w oczekiwaniu na inny lek biologiczny (w okresie *wash-out*) pozostawał bez spersonalizowanego leczenia biologicznego.

Najnowsze publikacje na temat stosowania terapii biologicznych w astmie wskazują, że zmiana jednego leku biologicznego na inny bez zachowania okresu *wash-out* (rozpoczęcie terapii kolejnym lekiem bezpośrednio po zakończeniu poprzednim) wpływa na zwiększenie skuteczności leczenia i jest jednocześnie bezpieczne dla pacjentów. [10] Panel ekspertów po dyskusji i zapoznaniu się z wspomnianymi danymi uznał, że uzasadnione jest skrócenie okresu *wash-out* w terapii biologicznej do 2 miesięcy.

## **Leczenie biologiczne**

Analiza treści wszystkich programów lekowych dla chorób nieonkologicznych wykazała, że zapis ograniczający stosowanie innych leków biologicznych, przeciwnowotworowych i immunoglobulin pojawia się (poza PL B.44) tylko w jednym programie lekowym – B.107: „Leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej”. We wszystkich innych programach lekowych, w szczególności w programach B.33 (młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów oraz reumatoidalne zapalenie stawów), B.35 (łuszcycowe zapalenie stawów) i B.36 (zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa), zapisy o zakazie łączenia terapii stosowanych w ramach programu z leczeniem przeciwnowotworowym, immunosupresyjnym, biologicznym i wlewami z immunoglobulin nie występują. Stosowanie wspomnianych terapii nie jest również przeciwwskazane w ChPL dla omalizumabu, mepolizumabu i benralizumabu, tj. leków dostępnych w ramach PL B.44. Decyzja o wdrożeniu terapii biologicznej astmy ciężkiej u pacjentów z chorobami współtowarzyszącymi powinna być podejmowana przez lekarza prowadzącego. Ponadto zasadne jest wprowadzenie jednolitych zasad dostępu do leczenia biologicznego dla pacjentów z chorobami współtowarzyszącymi w ramach wszystkich programów lekowych.

# Cel i metodologia analizy

Celem analizy jest oszacowanie poziomu wydatków płatnika publicznego (NFZ) po wprowadzeniu zmian w dostępie do terapii w ramach programu lekowego B.44 w zakresie:

- 1.** Usunięcie konieczności zawieszenia leczenia po 24 miesiącach od rozpoczęcia terapii w ramach PL.
- 2.** Usunięcie przeciwwskazań do leczenia biologicznego dla osób stosujących jednocześnie terapię lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi.
- 3.** Skrócenie obowiązkowego czasu między zakończeniem jednej terapii biologicznej a rozpoczęciem drugiej z 12 tygodni do 8 tygodni.

Analizę przeprowadzono w 3-letnim horyzoncie czasowym (1 lipiec 2021 r. – 30 czerwiec 2024 r.).

Prognozę liczby pacjentów leczonych w ramach PL B.44 w horyzoncie czasowym analizy przeprowadzono na podstawie danych NFZ z lat 2016-2020 (kompilacja danych ze statystyk JGP za lata 2017-2019 [11] i danych ze sprawozdań z działalności NFZ z okresu 2016-2020 [7]).

Prognozowanie przeprowadzono odrębnie dla 2 grup pacjentów uwzględnionych w PL:

- » pacjenci z astmą alergiczną, u których stosowany może być OMA;
- » pacjenci z astmą eozynofilową, u których stosowane mogą być MEPO i BENR (prognoza dla obu leków łącznie, przy założeniu równych udziałów MEPO i BENR wśród pacjentów rozpoczynających terapię w PL).

W przypadku obu grup pacjentów rozważono warianty minimalne i maksymalne rozpowszechnienia leków:

- » dla OMA:
  - › wariant minimalny – stabilizacja liczby leczonych w kolejnych latach,
  - › wariant maksymalny – wzrost liniowy zgodny z dotychczasowym trendem;
- » dla MEPO + BENR:
  - › wariant minimalny – rozpowszechnienie w populacji docelowej analogiczne jak dla OMA w odpowiadających sobie okresach od włączenia OMA i MEPO do PL,
  - › wariant maksymalny – wzrost liniowy zgodny z dotychczasowym trendem.

W analizie podstawowej w obu przypadkach uwzględniono wariant pośredni pomiędzy wariantami minimalnym i maksymalnym. Szczegóły dotyczące rozważanych skrajnych wariantów liczby pacjentów leczonych w ramach PL wraz z wydatkami NFZ wynikającymi z przyjęcia takich założeń przedstawiono w dalszej części dokumentu (Suplement).

Stworzono model przepływu pacjentów w PL w kolejnych okresach uwzględniający:

- » rozpoczynanie terapii w ramach PL,
- » kontynuację terapii rozpoczętej w poprzednich okresach,
- » przerywanie terapii rozpoczętej w poprzednich okresach (ok. 5% pacjentów w skali półroczna na podstawie danych NFZ).

Uwzględniono koszty leków stosowanych w ramach PL B.44 (OMA, MEPO, BENR), ich podania i monitorowania terapii. W ramach obliczeń porównano dwa scenariusze:

- » scenariusz istniejący - przy założeniu zachowania obecnie obowiązujących zapisów PL B.44;
- » scenariusz nowy – po wprowadzeniu proponowanych zmian w zapisach PL B.44.

## **Zniesienie obligatoryjnego zawieszenia terapii po 24 miesiącach**

Obecnie w programie lekowym B.44 po upływie 24 miesięcy od podania pierwszej dawki leku terapia zostaje zawieszona, pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy, a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby możliwe jest wznowienie zawieszonych wcześniej terapii.

W opinii ekspertów, na podstawie aktualnej praktyki klinicznej, czas do nawrotu aktywnej choroby u większości pacjentów (ok. 90%) wynosi od 9 do 12 tygodni po każdym odstawieniu terapii zgodnie z zapisami programu lekowego. W ramach analizy założono, że u wszystkich pacjentów, u których terapia jest zawieszana, wznowienie terapii następuje po 12 tygodniach, co w kontekście szacowania dodatkowych wydatków związanych z likwidacją konieczności zawieszania terapii jest założeniem konserwatywnym, czyli przeszacowującym wydatki płatnika. W scenariuszu nowym analizy oszacowano liczbę pacjentów, których dotyczy potencjalne zawieszenie terapii w kolejnych latach oraz koszty związane z likwidacją przerwy w leczeniu. Rozważana zmiana zapisów PL dotyczy 300-400 pacjentów rocznie, w zależności od roku analizy (szczegóły w dalszej części dokumentu).

## **Możliwość leczenia pacjentów z aktywnym leczeniem innych chorób autoimmunologicznych**

Aktualnie pacjenci leczeni przeciwnowotworowo, immunosupresyjnie, biologicznie i wlewami z immunoglobulin nie mogą rozpocząć terapii w ramach PL B.44. Zgodnie z opinią ekspertów przyjęto, że po usunięciu tego zapisu szansę na leczenie uzyska dodatkowych 30 pacjentów rocznie. W analizie zostało uwzględnione to przez odpowiednie zwiększenie liczby osób rozpoczynających terapię w ramach PL, przy założeniu rozkładu dodatkowych pacjentów pomiędzy dostępne w PL leki zgodnego z zakładanymi udziałami leków wśród pacjentów rozpoczynających terapię.

## **Skrócenie okresu między zakończeniem jednej terapii biologicznej a rozpoczęciem drugiej**

Obecnie jednym z przeciwwskazań do rozpoczęcia terapii w ramach PL B.44 jest stosowanie innego leku dostępnego w ramach programu w okresie ostatnich 3 miesięcy (3-miesięczny okres *wash-out*). Zgodnie z danymi NFZ liczba pacjentów zmieniających terapię w obrębie PL B.44 może wynieść w latach objętych horyzontem czasowym analizy ok. 9-11 osób rocznie. Pacjentom tym w scenariuszu nowym doliczono dodatkowy koszt miesięcznej terapii. Nie zakładano wzrostu częstości zmiany leku w obrębie programu lekowego w związku ze skróceniem okresu *wash-out*.

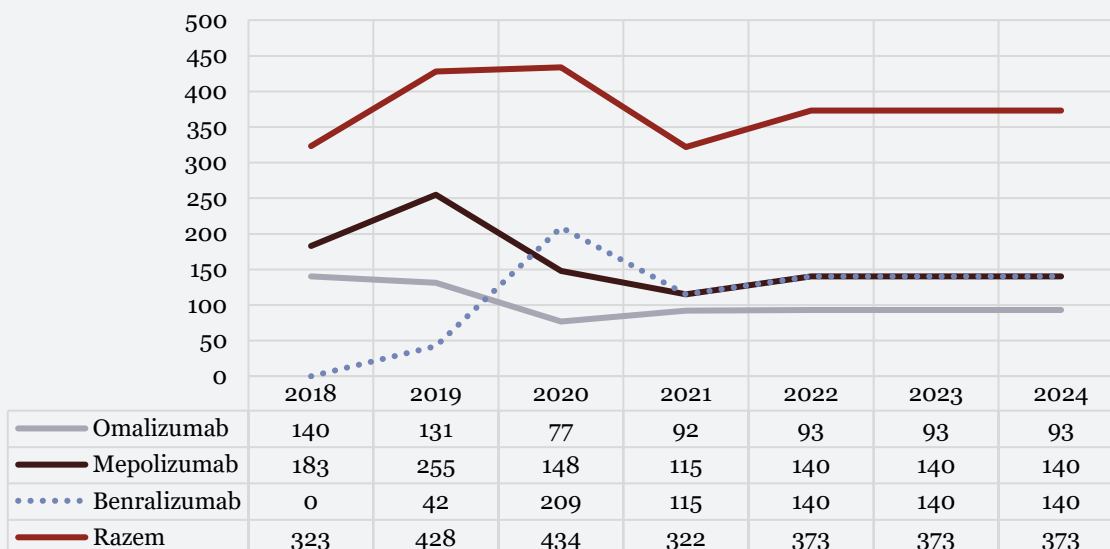


## Liczba pacjentów leczonych w ramach PL B.44

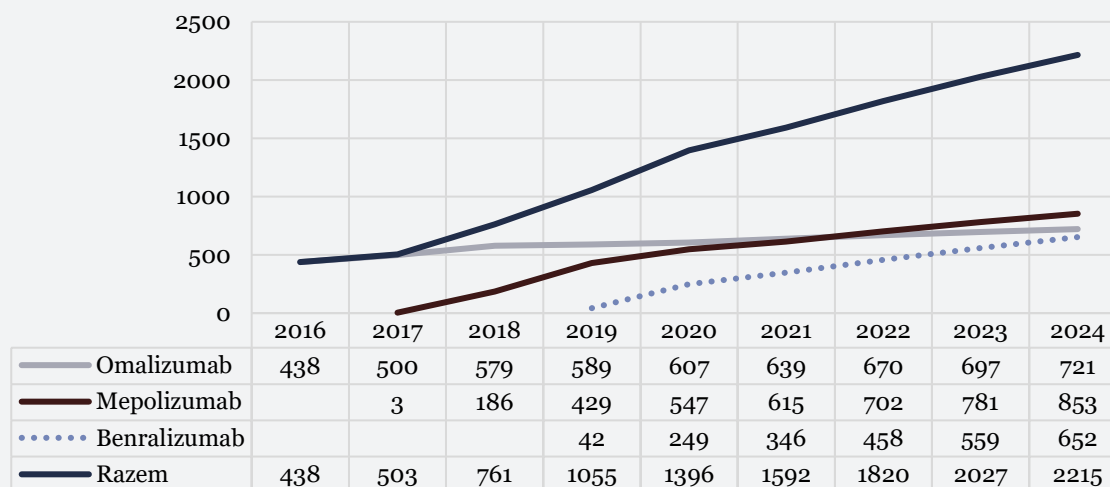
Na wykresach poniżej przedstawiono łączną liczbę osób objętych leczeniem w ramach programu lekowego i liczbę osób rozpoczynających terapię w okresie 2016-2020 (dane NFZ) oraz prognozę na lata 2021-2024.

**RYSUNEK 1. LICZBA PACJENTÓW OBJĘTYCH LECZENIEM W RAMACH PL B.44**

### Liczba pacjentów rozpoczynających terapię w ramach PL B.44



### Łączna liczba pacjentów leczonych w ramach PL B.44



Stosunkowo duża liczba pacjentów, u których w 2020 r. (również w listopadzie i grudniu 2019 r., tj. w pierwszych 2 miesiącach refundacji BENR) rozpoczęto w ramach PL B.44 leczenie BENR jest prawdopodobnie wynikiem objęcia leczeniem w ramach programu puli pacjentów, którzy we wcześniejszym okresie uczestniczyli w badaniu klinicznym dla BENR. Z tego względu należy oczekiwać, że liczba pacjentów rekrutowanych do programu w kolejnych okresach będzie mniejsza.

Uwzględniona prognoza liczby pacjentów (Tabela 3) jest spójna z informacjami przekazanymi przez prof. Karinę Jahnz-Różyk, wg których w pierwszym kwartale 2021 r. do PL B.44 włączono łącznie 69 pacjentów (25, 19 i 25 odpowiednio w styczniu, lutym i marcu), co po przeskalowaniu na cały 2021 r. daje 276 pacjentów (w analizie nieznacznie wyższa liczba pacjentów – 322 przy uwzględnieniu pacjentów zmieniających lek w ramach PL B.44). Uwzględniona w analizie prognoza uwzględnia zatem aktualną sytuację epidemiologiczną (pandemia COVID-19), skutkującą ograniczeniami w dostępie do świadczeń medycznych, m. in. wpływającą na zmniejszenie liczby pacjentów włączanych obecnie (2021 r.) do PL B.44.

Liczbę pacjentów, których dotyczyć będzie w kolejnych latach analizy rozważane zmiany zapisów PL przedstawiono w Tabeli 2.

**TABELA 2. LICZBA OSÓB, KTÓRYCH DOTYCZĄ PROPONOWANE ZMIANY ZAPISÓW PL B.44**

Rozważana zmiana zapisów PL	Liczba osób, których dotyczy proponowana zmiana		
	Rok I	Rok II	Rok III
<b>Likwidacja obowiązku zawieszenia terapii po 24 miesiącach</b>	382 <sup>a</sup> (95/170/117) <sup>b</sup>	291 (65/98/128) <sup>b</sup>	306 (75/116/116) <sup>b</sup>
<b>Usunięcie przeciwwskazań do leczenia biologicznego</b>	30	30	30
<b>Skrócenie okresu <i>wash-out</i></b>	9	10	11

a) potencjalnie przeszacowana wartość – u części z uwzględnionych pacjentów stosujących BENR (u których terapia została rozpoczęta w ramach innego sposobu finansowania, w tym w badaniach klinicznych przed 1 listopada 2019 roku) możliwa konieczność wcześniejszego zawieszenia terapii niż uwzględniono w analizie (biorąc pod uwagę moment włączenia do PL B.44)

b) dane w podziale na OMA/MEPO/BENR

## Zużycie zasobów i koszty jednostkowe

W analizie uwzględniono koszty leków stosowanych w ramach PL B.44 (OMA, MEPO, BENR), ich podania i monitorowania terapii.

Dawkowanie leków stosowanych w ramach PL B.44 ustalane jest w oparciu o ChPL. W przypadku MEPO i BENR dawkowanie jest jednoznacznie określone. Dla omalizumabu, którego dawkowanie zależy od masy ciała oraz początkowego stężenia immunoglobulin IgE, średnią dawkę stosowaną przez pacjentów wyznaczono na podstawie danych historycznych, korzystając z raportowanego w komunikatach DGL miesięcznego zużycia leków oraz z publikowanej na stronie NFZ liczby pacjentów leczonych w poszczególnych miesiącach lat 2017-2018. W ten sposób oszacowano średnią miesięczną dawkę OMA przypadającą na pacjenta, którą następnie przeliczono na okres 4 tygodni odpowiadający częstotliwości podawania OMA. Przy naliczaniu kosztów podania OMA uwzględniono dodatkowo możliwość podawania leku co 2 tygodnie, które zgodnie z opiniami ekspertów dotyczy 10% pacjentów stosujących lek.

Ceny leków w programie lekowym zaczerpnięto z przetargów publikowanych przez szpitale na Platformie Zakupowej (<https://platformazakupowa.pl/>). Nie uwzględniono potencjalnego spadku cen leków w okresie kolejnych 3 lat oraz nie uwzględniono ewentualnych porozumień podziału ryzyka (RSS, ang. *Risk sharing scheme*). Przyjęte założenie powoduje, że szacowane koszty w modelu mogą być zawyżone w stosunku do rzeczywistych ostatecznych kosztów ponoszonych przez NFZ.

TABELA 3. DAWKOWANIE I CENY LEKÓW DOSTĘPNYCH W RAMACH PL B.44

Lek	Dawkowanie	Cena za mg	Koszt roczny na pacjenta
Omalizumab	480 mg co 4 tygodnie <sup>a</sup>	9,58 zł	59 702 zł
Mepolizumab	100 mg raz na 4 tygodnie	44,23 zł	57 494 zł
Benralizumab	30 mg co 8 tygodni (3 pierwsze dawki po przerwie >8 tygodni co 4 tygodnie)	292,38 zł	57 014 zł <sup>b</sup>

a) oszacowanie na podstawie danych NFZ (możliwe podawanie leku co 2 tyg., dla uproszczenia pominięte przy kalkulacji kosztów leku, bez wpływu na wyniki)

b) przy założeniu dawkowania co 8 tygodni przez cały rok

Średni koszt podania leków wyznaczono w oparciu o dane z II półrocza 2020 r. dotyczące liczby rozliczonych w ramach PL B.44 świadczeń, z uwzględnieniem niepublikowanych danych dotyczących liczby wydań leków do domu. Koszt badań diagnostycznych, obejmujących badania przy kwalifikacji (przed każdym rozpoczęciem terapii) oraz badania wykonywane w trakcie wizyt monitorujących, uwzględnione są w rocznym ryczałcie diagnostycznym. Wyceny poszczególnych świadczeń przyjęto zgodnie z obowiązującym Zarządzeniem Prezesa NFZ nr 162/2020/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. [12]

TABELA 4. KOSZT PODANIA LEKÓW STOSOWANYCH W RAMACH PL

Nazwa świadczenia	Wartość	Liczba rozliczonych jednostek w II półroczu 2020	Udziały procedur
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72 zł	6857	83%
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 zł	1072	13%
Podanie leku w domu	38,40 zł <sup>a</sup>	318 <sup>b</sup>	4%
<b>Średni koszt podania leku w ramach PL</b>	<b>420,21 zł</b>		

a) koszt wydania leku (przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu) w przeliczeniu na jedno podanie leku (średnio 2,82 podań na wydanie przy założeniu wydania leku na okres 3 miesięcy)

b) 113 wydań leku przeliczone na liczbę podań leku (średnio 2,82 podań na wydanie przy założeniu wydania leku na okres 3 miesięcy)

TABELA 5. ROCZNY KOSZT MONITOROWANIA TERAPII

Nazwa świadczenia	Wartość
Diagnostyka w programie leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej oraz ciężkiej astmy eozynofilowej	984,80 zł

# Wpływ zmian w programie lekowym B.44 na budżet płatnika publicznego

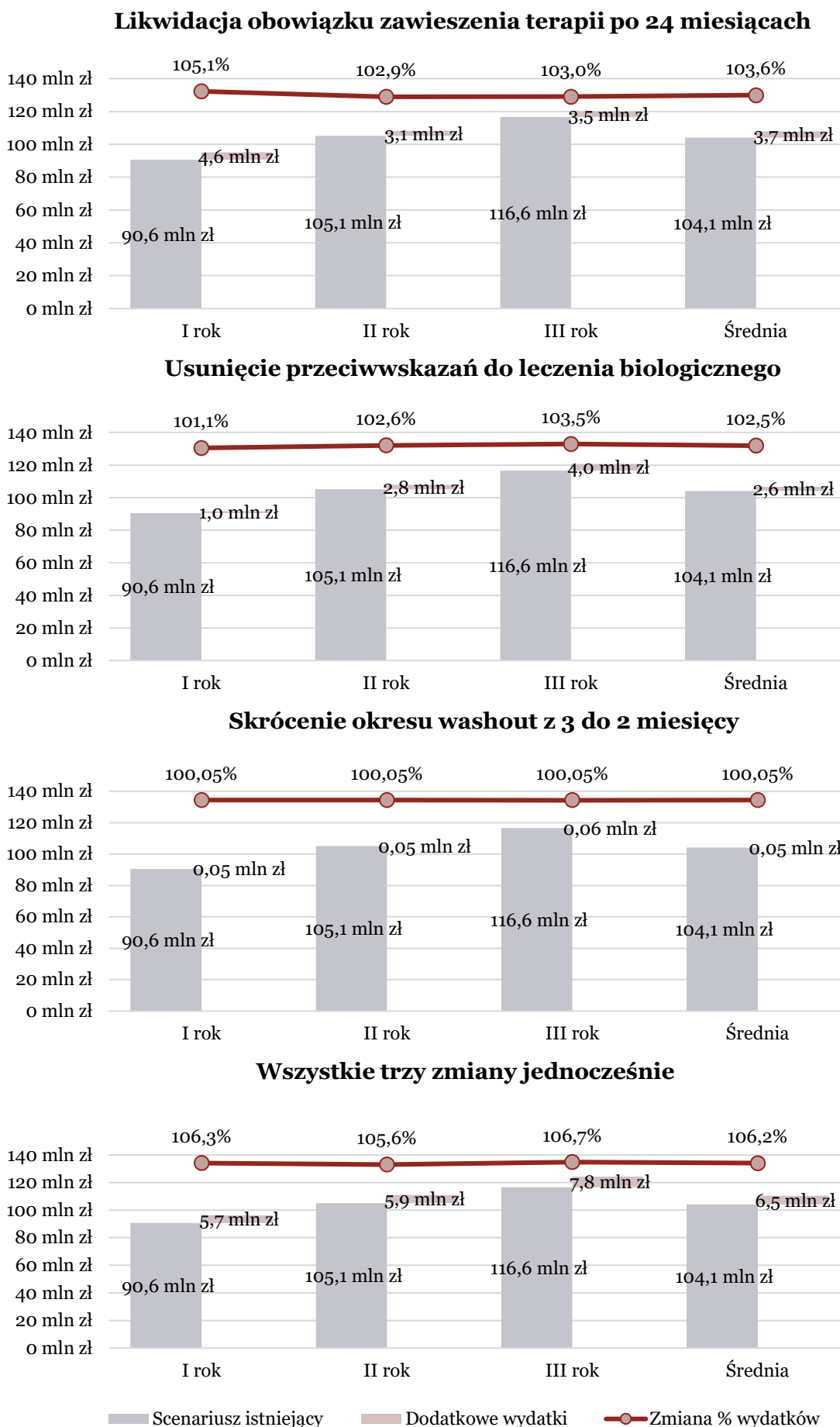
Zniesienie administracyjnych ograniczeń czasu leczenia w programie lekowym B.44 może zwiększyć koszty realizacji programu ponoszone przez NFZ średniorocznie o ok. 3,6% w okresie 3 lat.

Usunięcie przeciwwskazań do leczenia biologicznego dla osób z innymi chorobami autoimmunologicznymi może zwiększyć koszty realizacji programu ponoszone przez NFZ średniorocznie o ok. 2,5% w okresie 3 lat.

Skrócenie obowiązkowego czasu między zakończeniem jednej terapii biologicznej a rozpoczęciem drugiej może zwiększyć koszty realizacji programu ponoszone przez NFZ średniorocznie o ok. 0,05% w okresie 3 lat.

**Uwzględnienie wszystkich trzech powyższych zmian jednocześnie może zwiększyć wydatki płatnika publicznego średniorocznie o ok. 6,2% w okresie 3 lat.**

RYSUNEK 2. ROCZNY KOSZT MONITOROWANIA TERAPII



# Podsumowanie

Uwzględnienie proponowanych zmian w zapisach programu lekowego B.44 będzie miało następujący wpływ na koszty realizacji programu ponoszone przez płatnika publicznego:

- » wzrost wydatków NFZ w stosunku rocznym o ok. 3,71 mln zł (z ok. 104,10 mln zł na 107,80 mln zł) przeznaczanych na leczenie pacjentów, którzy nie będą musieli zawieszać terapii po 24 miesiącach,
- » wzrost wydatków NFZ w stosunku rocznym o ok. 2,61 mln zł (z ok. 104,10 mln zł na 106,70 mln zł) przeznaczanych na leczenie pacjentów z aktywnym leczeniem innych chorób autoimmunologicznych,
- » wzrost wydatków NFZ w stosunku rocznym o ok. 0,05 mln zł (z ok. 104,10 mln zł na 104,15 mln zł) przeznaczanych na leczenie pacjentów, którzy zmieniają terapię biologiczną.

**Uwzględnienie wszystkich trzech proponowanych zmian może wiązać się ze wzrostem wydatków NFZ w stosunku rocznym o ok. 6,46 mln zł, co stanowi 6,2% obecnych wydatków ponoszonych w ramach programu.**

Wyniki analizy wskazują na stosunkowo niewielki wzrost wydatków NFZ w przypadku wprowadzenia zmian w zapisach programu lekowego dla pacjentów z ciężką astmą alergiczną i eozynofilową, pozwalających na leczenie wspomnianych pacjentów w większym stopniu zgodnie z aktualnymi rekomendacjami i aktualną wiedzą medyczną. W analizie uwzględniono wyłącznie wpływ proponowanych zmian na koszty terapii lekami dostępnymi w ramach programu lekowego. Rozważane zmiany z dużym prawdopodobieństwem wpłyną na wzrost skuteczności prowadzonej terapii, co znajdzie odzwierciedlenie m.in. w zmniejszeniu liczby zaostrzeń choroby i tym samym ograniczenie kosztów leczenia zaostrzeń. W konsekwencji wpływ proponowanych zmian na wydatki NFZ może być mniejszy niż zostało to przedstawione w analizie. Ponadto wykonana analiza nie uwzględnia kosztów związanych z nieefektywnym leczeniem astmy, co ma miejsce w przypadku przerywania skutecznej terapii i nawrocie aktywnej

choroby, bądź też w przypadku ograniczenia możliwości stosowania terapii u pacjentów jej wymagających. W związku z tym można przypuszczać, że końcowy efekt powyższych zmian w odniesieniu do finansów publicznych, wliczając w to koszty Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Zakładu Ubezpieczeń Społecznych, będzie bardziej korzystny niż wskazują wyniki analizy.

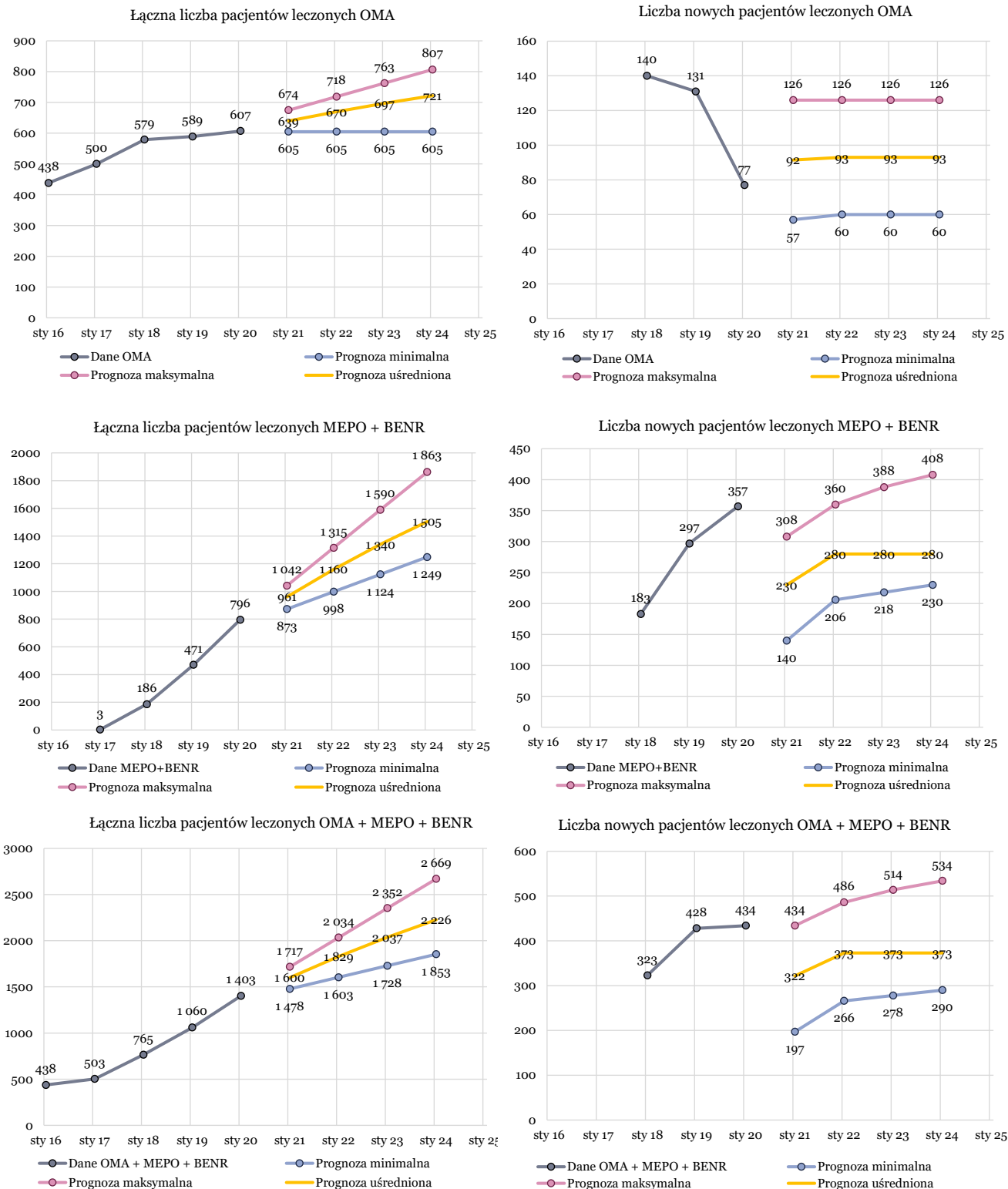


# Piśmiennictwo

1. Dąbrowiecki P, Gałązka-Sobotka M, Gierczyński J, Gryglewicz J, Karczewicz E, Kuna P, Kupczyk M, Zalewska H. (2021) Astma oskrzelowa - nowy model zarządzania chorobą nakierowany na wzrost wartości zdrowotnej. Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia.
2. Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma Dostęp: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report\\_-final\\_wms.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final_wms.pdf) (22.2.2021).
3. Polok K, Mejza F. (2019) Diagnostyka i leczenie astmy trudnej i ciężkiej. Praktyczne wskazówki z wytycznych Global Initiative for Asthma (GINA) 2019. Med. Prakt. (7–8):34–40.
4. Damps-Konstańska I, Jassem E, Niedoszytko M. (2020) NFZ o zdrowiu. Astma. Narodowy Fundusz Zdrowia Dostęp: [https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/330/mod\\_resource/content/1/nfz\\_o\\_zdrowiu\\_astma.pdf](https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/330/mod_resource/content/1/nfz_o_zdrowiu_astma.pdf) (22.2.2021).
5. Reddel HK, Ampon RD, Sawyer SM, Peters MJ. (2017) Risks associated with managing asthma without a preventer: urgent healthcare, poor asthma control and over-the-counter reliever use in a cross-sectional population survey. *BMJ Open* 7(9):e016688.
6. Kupryś-Lipińska I, Kuna P. Ciężka, niekontrolowana astma alergiczna eozynofilowa - w poszukiwaniu najlepszej opcji terapeutycznej. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology* 2020 Dostęp: <https://www.termedia.pl/Severe-uncontrolled-allergic-eosinophilic-asthma-looking-for-the-best-therapeutic-option,123,42767,0,1.html> (24.2.2021).
7. IkarPro- raporty. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/reports> (24.2.2021).
8. Jakubiak K, Izabela O, Czech M, Krupa D, Stajszczyk M, Owczarek W, Kierkuś J, Jurczak W, Gierczyński J. (2019) Dostęp do leczenia biologicznego w Polsce. *Modern Healthcare Institute* Dostęp: <https://www.producencilekow.pl/wp-content/uploads/2019/10/raport-calosc-v2.pdf> (24.2.2021).
9. Bel EHD, Moore WC, Kornmann O, Poirier C, Kaneko N, Smith SG, Martin N, Gilson MJ, Price RG, Bradford ES, Humbert M. (2020) Continued long-term mepolizumab in severe eosinophilic asthma protects from asthma worsening versus stopping mepolizumab: COMET trial. *Eur. Respir. J.* 56(suppl 64):
10. Papaioannou AI, Fouka E, Papakosta D, Papiris S, Loukides S. (2021) Switching between biologics in severe asthma patients. When the first choice is not proven to be the best. *Clin. Exp. Allergy* 51(2):221–227.
11. Statystyki NFZ - statystyka leki. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> (19.4.2021).
12. Zarządzenie Nr 162/2020/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1622020odgl,7246.html> (19.4.2021).

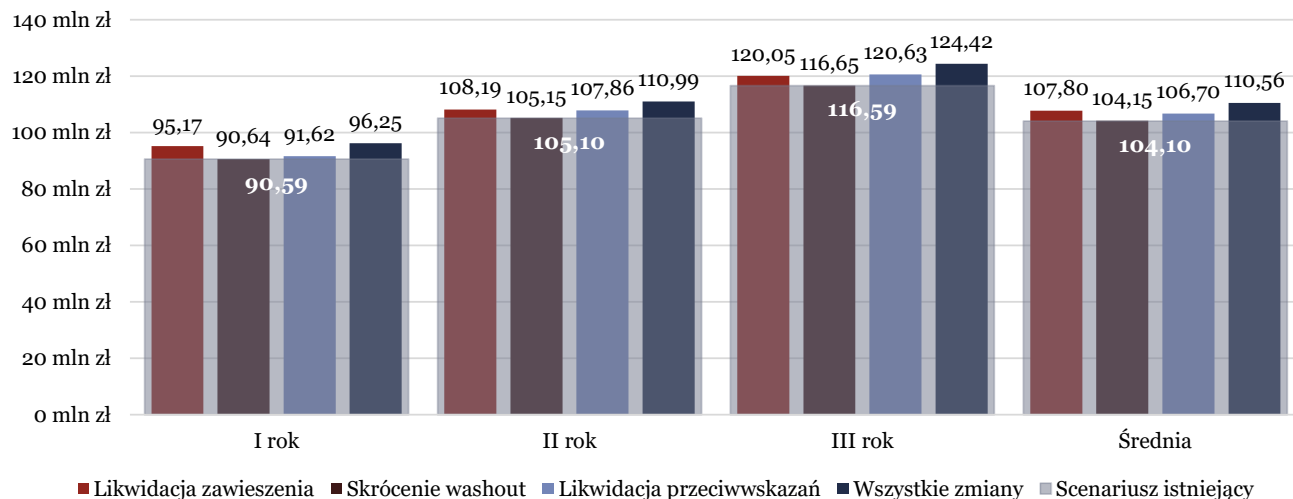
# Suplement

**RYСУNEK 3. LICZBA PACJENTÓW WŁĄCZANYCH DO PL I LECZONYCH W RAMACH PL – ROZWAŻANE WARIANTY PROGNOZY**

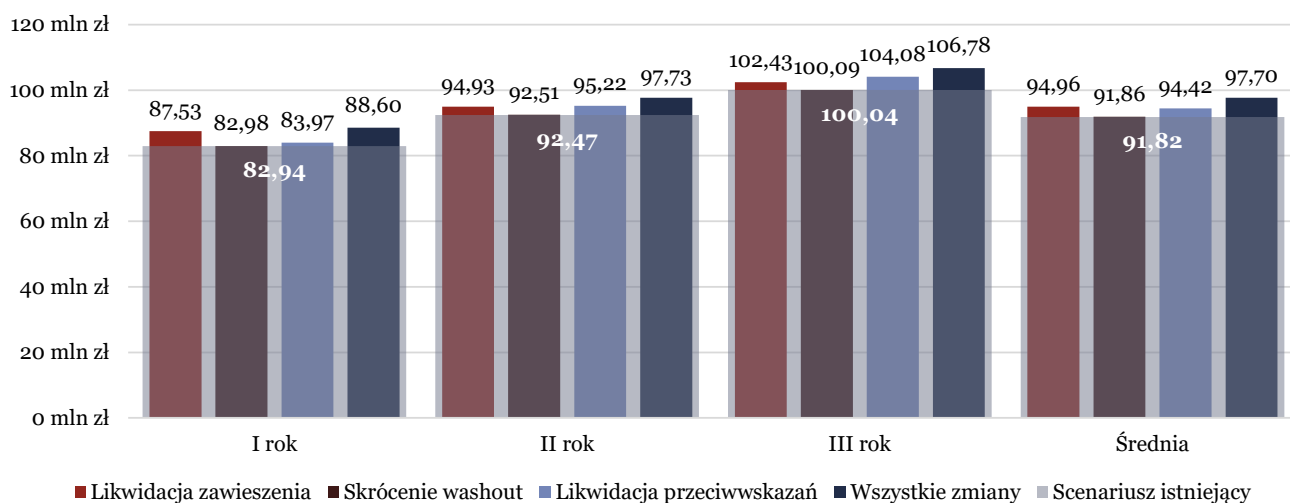


**RYСУNEK 4.** WPŁYW PROPONOWANYCH ZMIAN W ZAPISACH PL B.44 NA KOSZTY TERAPII W RAMACH PROGRAMU – WARIANTY ANALIZY

### Wydatki NFZ - uśredniona liczba pacjentów (analiza podstawowa)



### Wydatki NFZ - minimalna liczba pacjentów



### Wydatki NFZ - maksymalna liczba pacjentów

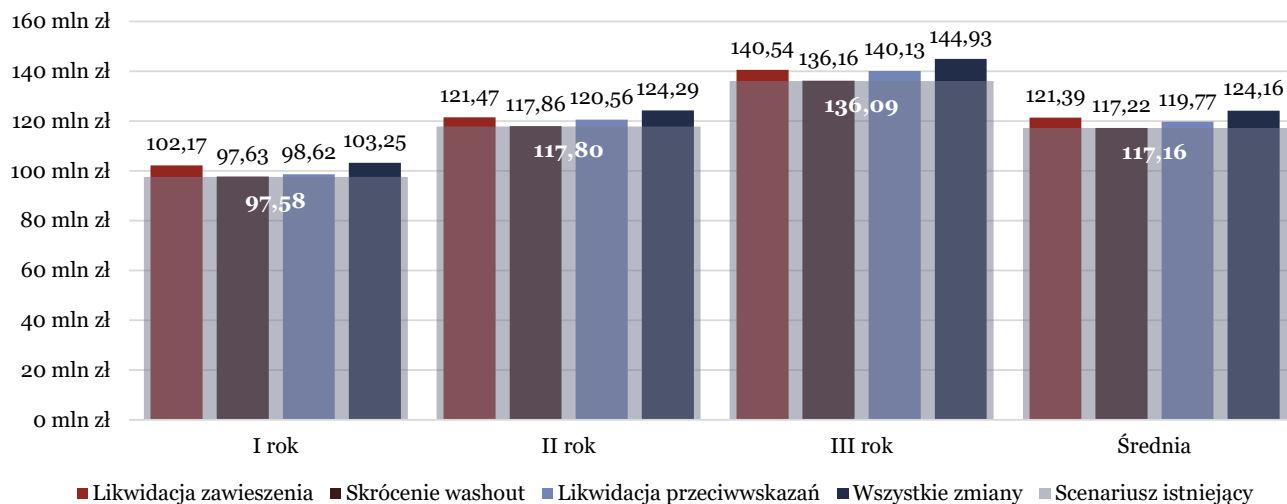
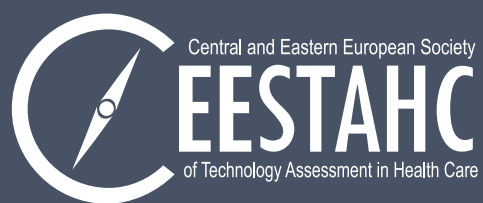


TABELA 6. WPŁYW PROPONOWANYCH ZMIAN W ZAPISACH PL B.44 NA KOSZTY TERAPII W RAMACH PROGRAMU – WARIANTY ANALIZY

Parametr	I rok	II rok	III rok	Średnia
<b>Uśredniona liczba pacjentów (analiza podstawowa)</b>				
Wydatki NFZ w scenariuszu istniejącym	90,59 mln zł	105,10 mln zł	116,59 mln zł	104,10 mln zł
Wzrost wydatków: likwidacja zawieszenia terapii	4,58 mln zł (5,06%)	3,09 mln zł (2,94%)	3,45 mln zł (2,96%)	3,71 mln zł (3,56%)
Wzrost wydatków: skrócenie okresu wash-out	0,05 mln zł (0,05%)	0,05 mln zł (0,05%)	0,06 mln zł (0,05%)	0,05 mln zł (0,05%)
Wzrost wydatków: likwidacja przeciwwskazań do terapii	1,03 mln zł (1,14%)	2,76 mln zł (2,62%)	4,04 mln zł (3,47%)	2,61 mln zł (2,51%)
Wzrost wydatków: wszystkie zmiany jednocześnie	5,66 mln zł (6,25%)	5,89 mln zł (5,61%)	7,83 mln zł (6,72%)	6,46 mln zł (6,21%)
<b>Minimalna liczba pacjentów</b>				
Wydatki NFZ w scenariuszu istniejącym	82,94 mln zł	92,47 mln zł	100,04 mln zł	91,82 mln zł
Wzrost wydatków: likwidacja zawieszenia terapii	4,58 mln zł (5,53%)	2,47 mln zł (2,67%)	2,38 mln zł (2,38%)	3,14 mln zł (3,42%)
Wzrost wydatków: skrócenie okresu wash-out	0,04 mln zł (0,05%)	0,04 mln zł (0,05%)	0,05 mln zł (0,05%)	0,04 mln zł (0,05%)
Wzrost wydatków: likwidacja przeciwwskazań do terapii	1,03 mln zł (1,25%)	2,75 mln zł (2,98%)	4,03 mln zł (4,03%)	2,61 mln zł (2,84%)
Wzrost wydatków: wszystkie zmiany jednocześnie	5,66 mln zł (6,82%)	5,26 mln zł (5,69%)	6,74 mln zł (6,73%)	5,89 mln zł (6,41%)
<b>Maksymalna liczba pacjentów</b>				
Wydatki NFZ w scenariuszu istniejącym	97,58 mln zł	117,80 mln zł	136,09 mln zł	117,16 mln zł
Wzrost wydatków: likwidacja zawieszenia terapii	4,58 mln zł (4,70%)	3,67 mln zł (3,12%)	4,45 mln zł (3,27%)	4,24 mln zł (3,61%)
Wzrost wydatków: skrócenie okresu wash-out	0,05 mln zł (0,05%)	0,06 mln zł (0,05%)	0,07 mln zł (0,05%)	0,06 mln zł (0,05%)
Wzrost wydatków: likwidacja przeciwwskazań do terapii	1,03 mln zł (1,06%)	2,76 mln zł (2,34%)	4,04 mln zł (2,97%)	2,61 mln zł (2,23%)
Wzrost wydatków: wszystkie zmiany jednocześnie	5,67 mln zł (5,81%)	6,49 mln zł (5,51%)	8,84 mln zł (6,49%)	7,00 mln zł (5,97%)





Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care

KRAKÓW 2021