Produkt leczniczy **Cibinqo® (abrocytynib)** w leczeniu atopowego zapalenia skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Instytut Arcana a Certara Company
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
Tel/Fax. +48 12 26 36 038
www.inar.pl

Kraków, kwiecień 2022 (pierwotna wersja)
październik 2022 (wersja po MW)

© *Copyright by* Instytut Arcana Sp. z o.o.

SPIS TREŚCI

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY 4

INDEKS SKRÓTÓW 5

STRESZCZENIE 6

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA 8

1.1. CEL ANALIZY 8
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI OBJĘCIA REFUNDACJĄ PRODUKTU LECZNICZEGO CIBINQO® 8
1.3. GRUPA LIMITOWA DLA PRODUKTU LECZNICZEGO CIBINQO® 9
1.4. METODYKA I ZAŁOŻENIA 10
1.4.1. Populacja 10
1.4.2. Perspektywa 11
1.4.3. Horyzont czasowy 11
1.4.4. Źródła danych 12
1.4.5. Porównywane scenariusze 12
1.4.6. Forma przedstawienia wyników 12
1.4.7. Dyskontowanie 12
1.4.8. Współczynnik *compliance* 13
1.4.9. Kalkulator 13
1.5. OSZACOWANIE POPULACJI 13
1.5.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana 14
1.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację 15
1.5.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana 16
1.5.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie 16
1.6. UDZIAŁY W RYNKU I ROZKŁAD POPULACJI 17
1.6.1. Stan aktualny, scenariusz „istniejący" 17
1.6.2. Scenariusz „nowy" 18
1.6.3. Rozkład populacji z uwzględnieniem udziałów w rynku oraz kryteriów programu lekowego 18
1.7. KOSZTY I ZUŻYTE ZASOBY 20
1.7.1. Dawkowanie leków 20
1.7.2. Koszty produktu leczniczego Cibinqo® 21
1.7.3. Koszty dupilumabu 22
1.7.4. Koszt kwalifikacji do programu lekowego 23
1.7.5. Koszty podania leku w ramach programu lekowego 23
1.7.6. Koszty diagnostyki i monitorowania 24
1.7.7. Koszty standardowej terapii – pielęgnacji i leczenia podstawowego 24
1.7.8. Zużycie zasobów 26
1.8. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA 27
1.8.1. Analiza podstawowa: wariant uwzględniający instrumenty dzielenia ryzyka rozliczane przez NFZ 27
1.8.2. Analiza podstawowa: wariant bez instrumentów dzielenia ryzyka 28
1.8.3. Analiza wrażliwości 29
1.8.4. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego 31
1.8.5. Analiza racjonalizacyjna 31
1.9. OGRANICZENIA I DYSKUSJA 31
1.10. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH 32

1.11. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE 33

2. PIŚMIENNICTWO 35

3. SPIS TABEL 37

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

ZLECENIODAWCA/ WNIOSKODAWCA	**Pfizer Polska Sp. z o.o.**	ul. Żwirki i Wigury 16B 02-092 Warszawa
WYKONAWCA	**Instytut Arcana a Certara Company**	ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków tel./fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	**kwiecień 2022 (pierwotna wersja)** **październik 2022 (wersja po MW)**	

AUTORZY - Instytut Arcana	
[redacted]	Analiza wpływu na budżet Opracowanie dokumentu
[redacted]	Kontrola poprawności danych i obliczeń Opracowanie dokumentu
[redacted]	Współtworzenie koncepcji merytorycznej Nadzór merytoryczny
[redacted]	Współtworzenie koncepcji merytorycznej

EKSPERCI KLINICZNI

Na potrzeby raportu HTA przeprowadzono konsultacje z ekspertami klinicznymi w dziedzinie dermatologii mającymi doświadczenie w leczeniu AZS w Polsce.

Zestawienie odpowiedzi wykorzystanych w raporcie HTA (dane źródłowe) dołączono do referencji w formie pliku w formacie PDF [34]. Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u Zleceniodawcy (*Pfizer Polska Sp. z o.o.*). Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznany.

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę *Pfizer Polska Sp. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

INDEKS SKRÓTÓW

ABRO	Abrocytynib
AE	Zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AZS	Atopowe zapalenie skóry
BIA	Analiza wpływu na budżet (ang. *budget impact analysis*)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CsA	Cyklosporyna A
DLQI	Wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych (ang. *Dermatology Life Quality Index*)
DUPI	Dupilumab
EASI	Wskaźnik opisujący stopień nasilenia AZS (ang. *Eczema Area and Severity Index*)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. *Health Technology Assessment*)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*)
kg	Kilogram
mg	Miligram
m.c.	Masa ciała
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
mIK	Miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIK)
mGKS	Miejscowe glikokortykosteroidy
msc.	Miesiąc
Op.	Opakowanie
Pkt.	Punkt
PL	Program Lekowy
PTCA	Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych
PTD	Polskie Towarzystwo Dermatologiczne
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. *risk sharing scheme*)
SoC	Standardowa terapia (ang. *standard of care)*
tyg.	Tydzień
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*)
WLR	Wykaz leków refundowanych

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy było oszacowanie skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku wprowadzenia finansowania terapii abrocytynibem (produkt leczniczy Cibinqo®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych, spełniających kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry u dorosłych (ICD-10 L20)".

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Pfizer Polska Sp. z o.o.*

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej (płatnik publiczny + pacjenci). Substancje lecznicze stosowane w ramach programów lekowych wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie, a jedynym kosztem ponoszonym przez wszystkich pacjentów, niezależnie od rozważanego scenariusza, jest koszt pielęgnacji skóry i leczenia podstawowego AZS, który nie wpływa na wyniki analizy. W związku z powyższym wydatki z perspektywy wspólnej są dostępne jedynie w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego opracowania.

Populacja docelowa obejmuje dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (AZS), którzy wymagają leczenia ogólnego i którzy przestali reagować na konwencjonalne leczenie systemowe lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego (kryteria kwalifikacji do leczenia w proponowanym programie lekowym [29]). Aktualnie w ramach programu lekowego B.124. „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD 10: L20)" jedynym lekiem dedykowanym dla pacjentów z ciężką postacią AZS jest dupilumab. Chorzy z AZS o nasileniu umiarkowanym, wymagający leczenia systemowego, w obecnej sytuacji pozostają praktycznie bez żadnego skutecznego leczenia.

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano następujące scenariusze sytuacyjne:

- scenariusz „istniejący", zakładający brak refundacji abrocytynibu;
- scenariusz „nowy", w którym od stycznia 2023 roku abrocytynib uzyskuje refundację w ramach nowej grupy limitowej i jest dostępny w proponowanym programie lekowym dla dorosłych pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią AZS.

W analizie wpływu na budżet dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano łączne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (abrocytynib) oraz różnicę kosztów całkowitych dla sytuacji odpowiadających założeniom obu analizowanych scenariuszy (koszt inkrementalny).

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy skrajnych.

Wyniki analizy

W przypadku wprowadzenia refundacji abrocytynibu u pacjentów dorosłych z AZS w ramach proponowanego programu lekowego, roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego" w kolejnych dwóch latach refundacji zmieniłyby się następująco:

[redacted]

Wnioski końcowe

Chorzy z atopowym zapaleniem skóry w Polsce są nadal stygmatyzowani i nie są właściwie zaopiekowani przez system ochrony zdrowia, zarówno, jeśli chodzi o opiekę wielodyscyplinarną, opiekę koordynowaną, jak również dostęp do nowych form leczenia [15]. Po wyczerpaniu innych opcji terapeutycznych (utraty ich skuteczności bądź przeciwskazań do stosowania), pacjenci z umiarkowaną postacią AZS w obecnej sytuacji pozostają praktycznie bez żadnego skutecznego leczenia, co drastycznie pogarsza ich stan zdrowia i jakość życia.

Abrocytynib jest doustnym lekiem o małej cząsteczce, inhibitorem JAK1. Blokując działanie JAK1, pomaga zmniejszyć stan zapalny i inne objawy atopowego zapalenia skóry. Dane z badań klinicznych dla tego leku pokazują, że pacjenci odnoszą znaczne korzyści terapeutyczne z leczenia abrocytynibem. Lek poprawia kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim AZS i powoduje szybkie zmniejszenie świądu.

Wprowadzenie refundacji produktu Cibinqo® w ramach proponowanego programu lekowego przyczyni się w sposób zdecydowany do poprawy dostępności do leczenia dla pacjentów z AZS i będzie odpowiedzią na wyraźną, niezaspokojoną potrzebę dostępu do nowych, skutecznych opcji terapeutycznych. Równocześnie z uwagi na proponowany instrument dzielenia ryzyka wydatki płatnika publicznego na lek w ramach rozpatrywanego programu lekowego w sposób zauważalny zostaną ograniczone, co umożliwi optymalną alokację środków przez NFZ.

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na budżet płatnika zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych przeprowadzono w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku wprowadzenia finansowania terapii abrocytynibem:

- produkt leczniczy Cibinqo®, tabletki, 50 mg, 28 tabl.;
- produkt leczniczy Cibinqo®, tabletki, 100 mg, 28 tabl.;
- produkt leczniczy Cibinqo®, tabletki, 200mg, 28 tabl.

w leczeniu AZS u pacjentów spełniających kryteria do proponowanego programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry u dorosłych (ICD-10 L20)". Obecnie terapia abrocytynibem nie jest finansowana ze środków płatnika publicznego (NFZ).

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Pfizer Polska Sp. z o.o.*

1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cibinqo®

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cibinqo®. Prognozowany termin wprowadzenia refundacji ww. produktu w analizowanej populacji to styczeń 2023 roku.

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cibinqo® (abrocytynib)

Element informacji o produkcie leczniczym	Wartość / opis składowej
Nazwa handlowa[1]	Cibinqo®
Nazwa międzynarodowa[1]	Abrocytynib
Postać i dawka produktu leczniczego[1]	▪ tabletki 50 mg ▪ tabletki 100 mg ▪ tabletki 200 mg
Zawartość opakowania jednostkowego[1]	▪ tabletki 50 mg, 28 tabl. ▪ tabletki 100 mg, 28 tabl. ▪ tabletki 200 mg, 28 tabl.
Wnioskowane wskazanie	Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci atopowego zapalenie skóry u dorosłych, spełniających kryteria do proponowanego programu lekowego
Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w ramach programu lekowego
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy[1]	Bezpłatnie[2]
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

[1] Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Cibinqo®; [2] Zgodnie z art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji [38] lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikowany jest do odpłatności bezpłatnie

1.3. Grupa limitowa dla produktu leczniczego Cibinqo®

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym założono umieszczenie produktu Cibinqo® w wykazie leków refundowanych dostępnych w ramach programu lekowego oraz wydawanego pacjentom bezpłatnie, w ramach nowej grupy limitowej.

Tabela 3. Kryteria kwalifikacji do poziomu odpłatności zgodnie z art. 14 ustawy [38]

Kryteria kwalifikacji do poziomu odpłatności zgodnie z art. 14 ustawy		Zgodność
Bezpłatnie	Lek mający udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychotycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo lek stosowany **w ramach programu lekowego.**	☒ **Tak** ☐ Nie
Ryczałt	Lek wymagający, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni, oraz	☐ Tak ☐ Nie ☒ Nie dotyczy
	Miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę (= 2 800 PLN), albo	☐ Tak ☐ Nie ☒ Nie dotyczy
	Wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę.	☐ Tak ☐ Nie ☒ Nie dotyczy
50%	Lek, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni.	☐ Tak ☐ Nie ☒ Nie dotyczy
30%	Lek, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności wymienionych w punktach 1-3.	☐ Tak ☐ Nie ☒ Nie dotyczy

Kwalifikacja do poziomu odpłatności wynika bezpośrednio z zapisu Art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji leków, zgodnie, z którym minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do odpłatności: bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychotycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego [38].

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej [23] „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności". Dopuszcza się tworzenie (art. 15 ust. 3): 1) odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny; 2) wspólnej grupy limitowej, w przypadku gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków.

Tabela 4. Kryteria kwalifikacji do wspólnej lub nowej grupy limitowej zgodnie z art. 15 ustawy [23]

Kryteria kwalifikacji do wspólnej lub nowej grupy limitowej zgodnie z art. 15 ust. 2 i 3 ustawy	Zgodność	Komentarz
Argumenty za kwalifikacją do wspólnej grupy limitowej		
Ta sama nazwa międzynarodowa lub inna nazwa międzynarodowa, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania leków we wspólnej grupie	☐ Tak ☐ Nie ☒ Nie dotyczy	Brak podobnej grupy limitowej na WLR [27]
Taki sam zakres wskazań objętych refundacją leków we wspólnej grupie limitowej	☐ Tak ☐ Nie ☒ Nie dotyczy	Brak podobnej grupy limitowej na WLR [27]

Kryteria kwalifikacji do wspólnej lub nowej grupy limitowej zgodnie z art. 15 ust. 2 i 3 ustawy	Zgodność	Komentarz
Podobna skuteczność leków we wspólnej grupie	☐ Tak ☐ Nie ☒ Nie dotyczy	Brak podobnej grupy limitowej na WLR [27]
Podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków we wspólnej grupie	☐ Tak ☐ Nie ☒ Nie dotyczy	Brak podobnej grupy limitowej na WLR [27]
Argument za kwalifikacją do oddzielnej grupy limitowej		
Droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny – oddzielna grupa	☐ Tak ☐ Nie ☒ Nie dotyczy	Brak podobnej grupy limitowej na WLR [27]

Obecnie na wykazie leków refundowanych, brak jest preparatów zawierających abrocytynib [27]. Zgodnie z dotychczasowym schematem konstrukcji grup limitowych dla leków stosowanych w programach lekowych (zachowanie jednorodności w odniesieniu do poszczególnych substancji czynnych) preparat Cibinqo® (opakowania zawierające tabletki 50 mg, 100 mg lub 200 mg) w przypadku refundacji zostanie zakwalifikowany do nowej grupy limitowej.

1.4. Metodyka i założenia

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie wymagań minimalnych, 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 [35] (zwanym dalej *Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych*) oraz zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT [1] (zwanymi dalej *Wytycznymi AOTMiT*).

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) wprowadzenia refundacji abrocytynibu w analizowanej populacji (osoby dorosłe z AZS). Dodatkowo w arkuszu kalkulacyjnym przedstawiono ww. wydatki współdzielone przez płatnika publicznego i pacjentów.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy skrajnych. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel 365*, dołączonym do niniejszego dokumentu.

1.4.1. Populacja

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (EASI≥16), którzy wymagają leczenia ogólnego i którzy przestali reagować na konwencjonalne leczenie systemowe lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego, zgodnie z kryteriami kwalifikacji do leczenia w proponowanym programie lekowym przedstawionymi w poniższej tabeli.

Tabela 5. Projekt nowego programu lekowego – kryteria kwalifikacji

Nazwa programu	Kryteria kwalifikacji do programu lekowego
Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry u dorosłych (ICD-10 L20)	Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria: 1. wiek 18 lat i powyżej; 2. pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią atopowego zapalenia skóry: - którzy przestali reagować na konwencjonalne leczenie systemowe lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego 3. pacjenci, którzy wymagają leczenia ogólnego; 4. atopowe zapalenie skóry ze wskaźnikiem EASI≥16. Ponadto, do programu lekowego kwalifikują się pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie abrocytynibem w ramach innego sposobu finansowania, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji oraz jednocześnie nie spełniali kryteriów uniemożliwiających włączenie do programu.

Szczegółowy opis ww. programu lekowego znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [12].

Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym dla programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci atopowego zapalenie skóry u dorosłych (ICD-10 L20)" jest zawężona w stosunku do wskazania rejestracyjnego produktu leczniczego Cibinqo® [7]. Sposób oszacowania liczebności populacji docelowej opisano w rozdziale 1.5.2.

1.4.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjenci).

Substancje lecznicze stosowane w ramach programów lekowych wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie. Pacjent nie ponosi kosztów zakupu leków, ich podania oraz diagnostyki i monitorowania w programie lekowym, a także poza nim. Jedynym kosztem uwzględnionym w analizie, który jest współdzielony przez płatnika publicznego i pacjentów, jest koszt standardowej terapii (SoC), czyli koszt pielęgnacji skóry i leczenia miejscowego. Niemniej jednak, z uwagi na przyjęte w analizie założenia, wydatki te są ponoszone przez wszystkich pacjentów niezależnie od zastosowanego leczenia (koszty nieróżniące). W związku z powyższym w niniejszym dokumencie przedstawiono wyniki analizy przeprowadzonej z perspektywy NFZ, a wyniki z perspektywy wspólnej są dostępne w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego opracowania.

Przyjęta perspektywa jest zgodna z *Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych* [35].

1.4.3. Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas refundowanej technologii. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Biorąc pod uwagę minimalny czas trwania procesu refundacyjnego dla programów lekowych (266 dni dla roku 2021 [14]) za prawdopodobny termin wprowadzenia refundacji produktu Cibinqo® w analizowanej populacji przyjęto styczeń 2023 roku a analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono dla okresu styczeń 2023 r. – grudzień 2024 r. (dwuletni horyzont czasowy).

Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego jest zgodne z art. 11 ust. 3 pkt. 3 ustawy refundacyjnej (dotyczącym wydania pierwszej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją na okres 2 lat). Przedział czasowy proponowany w analizie jest wystarczający do przedstawienia wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją abrocytynibu w ramach programu lekowego.

1.4.4. Źródła danych

W analizie wykorzystano:

- źródła danych populacyjnych: dane epidemiologiczne dotyczące chorobowości na AZS; dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 L20; raport dotyczący sytuacji pacjentów z AZS w Polsce; opublikowane stanowiska ekspertów klinicznych; opinie ekspertów biorących udział w konsultacjach do analizy;
- źródła danych kosztowych i zużycia zasobów: dane Wnioskodawcy (cena z proponowanym RSS dla produktu leczniczego zawierającego abrocytynib), obwieszczenie Ministra Zdrowia, taryfikatory NFZ, dane NFZ dotyczące średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych, dane z portalu Medycyna Praktyczna i z apteki internetowej, dane PTCA, opinie ekspertów klinicznych.

Informacje zawarte w analizach są aktualne na dzień złożenia wniosku. Koszty uwzględnionych w analizie refundowanych produktów leczniczych określono na podstawie obowiązującego obwieszczenia Ministra Zdrowia [27].

1.4.5. Porównywane scenariusze

W niniejszej analizie rozważono i porównano następujące scenariusze sytuacyjne:

- scenariusz „istniejący", zakładający brak refundacji abrocytynibu;
- scenariusz „nowy", w którym od stycznia 2023 roku abrocytynib uzyskuje refundację w ramach proponowanego programu lekowego dla osób dorosłych z AZS o nasileniu umiarkowanym i ciężkim.

1.4.6. Forma przedstawienia wyników

Dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono najbardziej prawdopodobną różnicę pomiędzy kosztem scenariusza „nowego" i kosztem scenariusza „istniejącego", tj. koszt inkrementalny (IC, ang. *incremental cost*). W kosztach scenariuszy oraz w koszcie inkrementalnym wyszczególniono składową wydatków stanowiących refundację ceny wnioskowanej technologii.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości, w tym scenariuszy minimalnego i maksymalnego (przyjęte założenia zaprezentowano w rozdziale 1.8.3).

1.4.7. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [1].

1.4.8. Współczynnik *compliance*

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100%, co oznacza pełne stosowanie się pacjentów do wskazań terapii. Biorąc pod uwagę założenie, że abrocytynib i dupilumab będą dostępne dla pacjenta w ramach programu lekowego, który jest odpowiednio monitorowany, nie ma podstaw by twierdzić, że współczynnik ten jest znacząco niższy.

Ponadto zgodnie z zapisami PL, niestosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich jest jednym z powodów wyłączenia z programu. Pacjenci z populacji docelowej po wyłączeniu z PL pozostają praktycznie bez żadnego skutecznego leczenia, a zatem można przypuszczać, że będą w pełni stosować się do zaleceń w celu dostępu do nowoczesnych terapii.

1.4.9. Kalkulator

Dokument elektroniczny *BIA_Cibinqo_AZS.xlsm* umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania w niniejszej analizie, zwany kalkulatorem, został wykonany w arkuszu kalkulacyjnym Excel należącym do pakietu *Microsoft® Office 365*. W kalkulatorze nie zastosowano zaokrągleń, natomiast w dokumencie Word przedstawiono wartości zaokrąglone (z zaokrągleniami do wyświetlanej dokładności).

1.5. Oszacowanie populacji

Dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia AZS w Polsce

Atopowe zapalenie skóry (AZS) należy do najczęstszych alergicznych chorób skóry. Ma charakter przewlekły, nawrotowy i cechuje się silnym, uporczywym świądem i obecnością zmian skórnych [15]. Atopowe zapalenie skóry rozpoczyna się najczęściej między 3. a 6. miesiącem życia. U części dzieci (ok. 40%) z wiekiem dochodzi do całkowitego ustąpienia objawów, u pozostałych zaś objawy utrzymują się przez całe życie lub nawracają w wieku dorosłym [24].

W pierwszym kwartale 2021 roku został opublikowany raport pt. *Atopowe zapalenie skóry w Polsce* (praca *Jahnz-Różyk 2021* [15]), w którym zebrano najważniejsze dane dotyczące zapadalności na omawianą chorobę. Opisano wyniki przeprowadzonych w Polsce badań epidemiologicznych: *Kupryś-Lipińska 2009, Samoliński 2014, Sybilski 2015* (ECAP, Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce), *Liebhart 2014* (PMSEAD, Polish Multicenter Study of the Epidemiology of Allergic Disease). Podsumowanie danych epidemiologicznych w zakresie AZS, zebranych w raporcie prezentuje poniższa tabela.

Tabela 6. Częstość występowania atopowego zapalenia skóry u dzieci i u dorosłych oszacowane w polskich badaniach epidemiologicznych [15]

Badanie	Miasto/region	Częstość występowania AZS	
		u dzieci	u dorosłych
Stelmach 2006	Łódź	1,67% u dzieci w wieku 15-18 lat	-
Małolepszy 2000, Liebhart 2014 (PMSEAD) [18]	11 ośrodków	4,7% u dzieci w wieku 3-16 lat	1,6%
Kupryś-Lipińska 2009 [17]	Łodź	9,2% u dzieci w wieku 13-18 lat	0,9%
Breborowicz 1995	Poznań	12,9%	-
Lis 2003	Kraków, Poznań	24,3%, 26,2% u dzieci w wieku 6-7 lat (2001-2002) 21,2%, 20,1% u dzieci w wieku 13-14 lat (2001-2002)	-
Pisiewicz 2002	Starachowice	15,8%	-

Badanie	Miasto/region	Częstość występowania AZS	
		u dzieci	u dorosłych
Kamer 2013	Łodź	17,3% u dzieci w wieku do 6 miesięcy	-
Sybliski 2015 (ECAP) [37]	9 regionów	5,34% u dzieci w wieku 6-7 oraz 4,3% u dzieci 13-14 lat	3,02%

W powyższym raporcie przedstawiono również dane z publikacji *Raciborski 2019* [33] (oszacowanie na podstawie danych NFZ oraz GUS), *Nowicki 2019* [24, 25] (stanowisko PTA i PTD), wyniki badania zbiorczego wykonanego w ramach projektu Economedica AD (*Jahnz-Różyk 2020* [16]) i dane NFZ w zakresie liczby chorych na AZS pozyskane z analizy weryfikacyjnej AOTMiT dla dupilumabu [2].

W publikacji *Raciborski 2019* [33] częstość występowania AZS w Polsce określono na 8,7% u dzieci 6-7 lat, 9% u 13-14-latków i 3,6% w grupie wiekowej 20-44 lata. Według stanowiska ekspertów rozpowszechnienie AZS wśród dzieci wynosi od 4,7% do 9,2%, natomiast wśród dorosłych od 0,9% do 1,4% [24]. Zgodnie z wynikami badania Economedica AD [16], AZS występuje u 2,24% dorosłych Polaków.

Dane NFZ w zakresie liczby pacjentów leczonych na AZS (kod ICD-10 L20) prezentuje poniższa tabela [2].

Tabela 7. Dane NFZ w zakresie liczby pacjentów z AZS w Polsce

Rozpoznanie	Liczba chorych na AZS		
	2017 rok	2018 rok	2019 rok (I półrocze)
L20 Ogółem, bez względu na wiek	443 424	413 324	394 201
L20 Dorośli	212 208	198 295	116 302

1.5.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z zapisami w charakterystyce produktu leczniczego Cibinqo® [7], abrocytynib jest wskazany w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych, którzy kwalifikują się do leczenia systemowego (ogólnego).

Nie istnieją jednoznaczne wytyczne, określające które z narzędzi jest najbardziej wiarygodne i odpowiednie do oceny nasilenia objawów w każdym przypadku AZS. Wybór skali należy do lekarza i jest często uzależniony od jego preferencji, jak również od indywidualnych cech chorego i czasu, jaki może zostać poświęcony ocenie. Mnogość skal powoduje pewne problemy z interpretacją sformułowań typu „łagodne, umiarkowane, ciężkie nasilenie AZS". Przykładowo, może bowiem wystąpić sytuacja, w której chorzy w badaniu klinicznym są scharakteryzowani za pomocą skali EASI lub IGA jako chorzy z AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, natomiast według skali SCORAD w większości kwalifikowaliby się jako AZS o ciężkim nasileniu [15].

Polskie dane o odsetkach dorosłych z AZS w podziale na stopień nasilenia choroby można odnaleźć w pracy *Jahnz-Różyk 2020* (Economedica AD) [16]. Zgodnie ze stanowiskiem ekspertów [34], jest to najaktualniejsze i wiarygodne źródło aktualnych wskaźników epidemiologicznych dotyczących atopowego zapalenia skóry (AZS) u dorosłych w Polsce.

Celem projektu Economedica AD było oszacowanie liczby dorosłych pacjentów z AZS w Polsce pozostających pod specjalistyczną opieką dermatologów, u których wystąpiło umiarkowane lub ciężkie nasilenie objawów AZS. Zgodnie z jego wynikami, odsetek pacjentów leczonych (z umiarkowanymi i ciężkimi zaostrzeniami choroby w ciągu ostatnich 12 miesięcy) wynosi 0,6%. Łagodne nasilenie choroby zostało odnotowane u 10% badanej próby, natomiast umiarkowane i ciężkie u odpowiednio 64% i 26% badanej próby.

Bazując na prognozach ludności GUS na lata 2022-2024 [13] oraz powyższych odsetkach [16] oszacowano liczebność dorosłych pacjentów leczonych na umiarkowaną i ciężką postać AZS.

Tabela 8. Prognoza liczby osób leczonych na umiarkowaną i ciężką postać AZS w Polsce

Populacja	Liczba osób		
	2022 rok	2023 rok	2024 rok
Osoby dorosłe w Polsce [13]	30 985 620	30 957 792	30 943 217
Pacjenci z AZS	175 117	174 959	174 877
Pacjenci z umiarkowanym AZS	111 283	111 183	111 131
Pacjenci z ciężkim AZS	45 598	45 557	45 536
Pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim AZS	**156 881**	**156 740**	**156 667**

Porównując uzyskane wartości z wartościami raportowanymi przez NFZ (AZS ogółem, tzn. postać łagodna, umiarkowana i ciężka; Tabela 8), można wnioskować, że wynik jest prawdopodobny.

Terapia standardowa (podstawowa) stosowana w przebiegu AZS obejmuje edukację, podkreślającą potrzebę współpracy i aktywnego uczestnictwa w procesie leczenia chorego, a także profilaktykę, obejmującą tematykę związaną z dietą eliminacyjną oraz ze stosowaniem emolientów [15, 24, 25]. Wdrożenie leczenia ogólnego jest konieczne, gdy leczenie miejscowe (miejscowe glikokortykosteroidy, miejscowe inhibitory kalcyneuryny) jest mało skuteczne i niewystarczające (brak pożądanego efektu terapeutycznego po leczeniu miejscowym). Wskazaniem do włączenia leczenia ogólnego przy użyciu różnego rodzaju środków i metod farmakologicznych jest także ciężka postać AZS [15, 24, 25, 10].

Zgodnie z wynikami raportu *Sytuacja osób dorosłych chorujących na atopowe zapalenie skóry w Polsce* [10, 9] 33,8% pacjentów ocenia aktualnie zastosowane leczenie jako nieskuteczne.

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano przyjmując powyższy odsetek dla populacji pacjentów z umiarkowaną postacią AZS. Założono, zgodnie z wytycznymi, że wszyscy pacjenci z ciężkim AZS kwalifikują się do leczenia ogólnego (systemowego).

Tabela 9. Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Parametr	2022 rok	2023 rok	2024 rok
Liczba dorosłych pacjentów z umiarkowanym i ciężkim AZS, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego	83 212	83 137	83 098

Z uwagi na dostępność innych metod leczenia, powyższe wartości można interpretować jako maksymalne. W ciężkich i opornych na leczenie przypadkach choroby wytyczne polskie zalecają rozważenie leczenia immunosupresyjnego, cyklosporyna A wskazana jest jako lek pierwszego wyboru. Pacjenci mogą również otrzymać terapię z udziałem azatiopryny, metotreksatu, mykofenolanu mofetylu, a także leku biologicznego (dupilumab).

1.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym dla abrocytynibu (produkt leczniczy Cibinqo®) populację docelową w proponowanym programie lekowym [29] stanowią dorośli z umiarkowaną lub ciężką postacią atopowego zapalenia skóry, którzy wymagają leczenia ogólnego i którzy przestali reagować na konwencjonalne leczenie systemowe lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego (szczegóły w Tabela 5). Biorąc pod uwagę ściśle określone kryteria kwalifikacji do programu lekowego liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o opinie ekspertów klinicznych.

Według opublikowanych opinii ekspertów medycznych liczba chorych, którzy potencjalnie mogliby korzystać z nowych, skutecznych opcji terapeutycznych (leki biologiczne, inhibitory JAK) jest zdecydowanie niższa niż wynika to z oszacowania epidemiologicznego [34, 15, 2, 36, 4]. W Analizie weryfikacyjnej AOTMiT Dupilumab [2], eksperci kliniczni wskazali, że w programie lekowym: *Leczenie ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry* lekiem dupilumab mogłoby zostać objętych maksymalnie 500 dorosłych (300-500 osób). Wartość ta jest zbieżna z opinią konsultanta krajowego w dziedzinie dermatologii - prof. Joanny Narbutt [36]. Z jej szacunków wynika, że w ciągu pierwszych dwóch lat mogłoby skorzystać z tej terapii ok. 500 pacjentów, u których przebieg AZS jest ciężki i nie da się go kontrolować lekami immunosupresyjnymi.

Tabela 10. Liczba pacjentów, która będzie kwalifikować się do leczenia ciężkiej postaci AZS w ramach programu lekowego B.124

Populacja	Liczba osób
Pacjenci z ciężkim AZS	300 – 500 (średnia 400)

Zdaniem prof. dr hab. n. med. Witolda Owczarka [15] prawdopodobnie w przypadku pozostałych omawianych leków (w tym inhibitorów JAK), wskazanych u dorosłych chorych w umiarkowanym do ciężkiego lub ciężkim AZS liczby te wyglądałyby podobnie, choć jest to zależne od specyficznych kryteriów włączenia i wyłączenia chorych z programu lekowego.

[redacted]

[redacted]	[redacted]		[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

1.5.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[redacted]

1.5.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

1. obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (tj. populacji wyznaczonej w oparciu o Charakterystykę produktu leczniczego Cibinqo® [7]);
2. docelowej, wskazanej we wniosku;
3. w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Tabela 12. Zestawienie oszacowań liczebności populacji

Wariant	Liczba pacjentów
Obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	83 tys. (Tabela 9)
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

*Pacjenci kwalifikujący się do programu lekowego w „scenariuszu nowym".

1.6. Udziały w rynku i rozkład populacji

1.6.1. Stan aktualny, scenariusz „istniejący"

Aktualnie w Polsce (od listopada 2021 r.) jedynie dupilumab jest finansowany przez płatnika publicznego w ramach programu lekowego B.124 dedykowanego dla chorych z AZS [27]. Dostęp do tego leku biologicznego jest jednak ograniczony do leczenia ciężkiego przebiegu choroby, po niepowodzeniu leczenia ogólnego (niepowodzenie leczenia cyklosporyną, niepowodzenie fototerapii lub innej terapii ogólnej). Zgodnie z informacjami zawartymi na stronie PTCA [32, 31] pierwszego pacjenta z ciężką postacią AZS włączono do programu w lutym 2022 r., a więc chorzy uzyskali fizyczny dostęp do leczenia dupilumabem dopiero w 2022 roku.

Zgodnie z opinią konsultanta krajowego w dziedzinie dermatologii - prof. Joanny Narbutt [36] nie wszyscy pacjenci z ciężkim AZS kwalifikujący się do programu lekowego zostaną włączeni w pierwszym roku trwania programu. W analizie wpływu na budżet przyjęto, że z uwagi na wymogi administracyjne i ograniczenia systemowe (wg aktualnych informacji, wciąż trwa procedura konkursowa, która ma na celu wyłonienie przez NFZ placówek medycznych, które będą realizować program lekowy B.124 [31]) w 2022 roku (stan aktualny) do programu zostanie zakwalifikowana jedna trzecia docelowej rocznej liczby pacjentów z ciężkim AZS.

Tabela 13. Proces włączania pacjentów z ciężkim AZS do programu lekowego B.124 – stan aktualny

Populacja	Rok	
	2021	2022
Pacjenci z ciężkim AZS	0	133 =1/3*400 (Tabela 10)

W scenariuszu „istniejącym" (lata 2023-2024) wszyscy pacjenci włączeni do programu lekowego B.124 będą stosować dupilumab równolegle z terapią standardową (SoC). Chorzy z umiarkowanym AZS, którzy w przypadku zaistnienia scenariusza „nowego", znajdowaliby się w programie lekowym również otrzymają leczenie standardowe.

Tabela 14. Udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz „istniejący"

Parametr	stan aktualny (2022 r.)		I rok (2023 r.)		II rok (2024 r.)	
	Ciężka postać AZS	Umiarkowana postać AZS	Ciężka postać AZS	Umiarkowana postać AZS	Ciężka postać AZS	Umiarkowana postać AZS
Dupilumab	100%	0%	100%	0%	100%	0%
Abrocytynib	0%	0%	0%	0%	0%	0%
SoC	100%	100%	100%	100%	100%	100%

1.6.2. Scenariusz „nowy"

Abrocytynib jest lekiem nowej szansy dla dorosłych pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią AZS, spełniających kryteria do wdrożenia leczenia ogólnego. Przeprowadzona analiza kliniczna wskazuje, że abrocytynib stanowi lek o udowodnionej skuteczności klinicznej [11]. Biorąc pod uwagę korzyści terapeutyczne, jak i niezaspokojoną potrzebę dostępu do nowych opcji leczenia choroby o przebiegu opornym na konwencjonalne metody, lekarze będą chcieli kierować swoich pacjentów na terapię abrocytynibem w ramach proponowanego programu lekowego. Lek może być również preferowany z uwagi na postać i możliwość stosowania w domu.

W scenariuszu „nowym" założono, zatem, że część pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego B.124 zacznie korzystać z nowej terapii. [redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

1.6.3. Rozkład populacji z uwzględnieniem udziałów w rynku oraz kryteriów programu lekowego

W analizie uwzględniono populację o charakterze otwartym (zgodnie z wytycznymi AOTMiT [1]). Oznacza to, że poszczególni chorzy są włączani do programu lub wyłączani, zależnie od tego, czy aktualnie spełniają zdefiniowane kryteria włączenia.

W oparciu o zapisy obowiązującego oraz proponowanego programu lekowego [29, 27], w niniejszej analizie uwzględniono podstawowe kryterium wykluczenia pacjenta z programu, czyli brak adekwatnej odpowiedzi ocenianej po 16 tygodniach leczenia (po 4 miesiącach terapii) zdefiniowanej jako brak uzyskania wskaźników EASI 50 i DLQI ≥4. Pacjenci, którzy wykazują odpowiedź na leczenie kontynuują terapię, podczas, gdy pozostali (z niewystarczającą odpowiedzią) przerywają leczenie biologiczne/leczenie inhibitorem JAK. W przypadku braku uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie abrocytynibem lub dupilumabem po 16 tygodniach, pacjenci kontynuują jedynie leczenie standardowe (terapię podstawową, SoC) oraz korzystają z opieki specjalisty. Założenia dotyczące odsetków pacjentów, u których uzyskano 50% redukcję wyjściowego wyniku EASI oraz jednocześnie poprawę o co najmniej 4 punkty w skali DLQI (wskaźnik EASI-50+DLQI≥4) przyjęto zgodnie z danymi przedstawionymi w analizie ekonomicznej [19].

Tabela 17. Parametry wykorzystane do kalkulacji populacji w kolejnych okresach

Parametr	Wartość / definicja	Źródła danych
Definicja odpowiedzi na leczenie	EASI 50 + DLQI ≥4 (co najmniej 50% redukcja wyjściowego wskaźnika EASI plus poprawa o co najmniej 4 punkty w skali DLQI) po 4 miesiącach (16 tygodni) terapii	Program lekowy [27, 29]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]			
	[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			
[redacted]			
[redacted]			

Szczegóły przeprowadzonych oszacowań znajdują się w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *BIA_Cibinqo_AZS.xlsm*).

1.7. Koszty i zużyte zasoby

W niniejszej analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty leczenia:
  - abrocytynibem (produkt leczniczy Cibinqo®);
  - dupilumabem (technologia alternatywna dla pacjentów z ciężkim AZS);
- koszty kwalifikacji do programu lekowego;
- koszty podania/wydania leku w ramach programu lekowego;
- koszty diagnostyki i monitorowania pacjenta w programie lekowym i poza programem,

a także koszty standardowej terapii, czyli koszty pielęgnacji i leczenia podstawowego (SoC).

Ponieważ w przypadku programów lekowych należy uwzględniać tylko te koszty, które odpowiadają zasobom zużywanym podczas stosowania danej technologii (tj. rzeczywiste zużycie leków przypadające na pojedynczego pacjenta, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [1]) w analizie wykorzystano realne zużycie jednostek analizowanych interwencji.

Wyceny monetarnej zużytych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Ministerstwa Zdrowia (dotyczących usług medycznych oraz leków), zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. Dla kluczowych kosztów mających największy udział w koszcie całkowitym i inkrementalnym wykorzystano najlepsze dostępne źródła danych. Koszty oszacowano metodą kosztów ogólnych. Szczegółowych kalkulacji dokonano w arkuszu programu Excel, natomiast w tabelach przedstawiono wartości przy zaokrągleniu do dwóch miejsc po przecinku. W obliczeniach zastosowano wycenę świadczeń, która obowiązuje od 1 października 2017 r.

Tabela 20. Wycena punktowa NFZ

Parametr	Wycena punktowa (pkt.)	Źródła danych
Wycena świadczeń	1 pkt. = 1 PLN	[39]

1.7.1. Dawkowanie leków

Dawkowanie leków w analizie przyjęto zgodnie z zapisami aktualnego i proponowanego programu lekowego [27, 29].

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Cibinqo® [7] zalecana dawka początkowa abrocytynibu dla większości pacjentów wynosi 200 mg raz na dobę. Podczas leczenia dawkę można zmniejszyć lub zwiększyć w zależności od tolerancji i skuteczności. Lekarz może zastosować mniejszą dawkę początkową 100 mg raz na dobę, jeśli pacjent ma ponad 65 lat. Dla szczególnych populacji pacjentów np. dla pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek dawka może zostać zmniejszona do 50 mg/dobę. Należy rozważyć najmniejszą skuteczną dawkę podtrzymującą. Maksymalna dawka dobowa to 200 mg.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Dupixent® [8] każda ampułko-strzykawka jednorazowego użytku zawiera 300 mg dupilumabu w 2 ml roztworu (150 mg/ml). Zalecane dawkowanie dupilumabu u dorosłych pacjentów to dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie, podawane we wstrzyknięciach podskórnych.

Zestawienie danych dotyczących dawkowania leków uwzględnionych w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21. Dawkowanie abrocytynibu i dupilumabu u dorosłych z AZS

Parametr	Abrocytynib	Dupilumab
Dawka jednorazowa	200 mg*	300 mg
Dawkowanie i częstość podania	raz na dobę	dawka początkowa: 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie
Liczba podań/rok	365,25	27
Droga podania	doustnie	wstrzyknięcia podskórne

*lekarz może zastosować mniejszą dawkę 100 mg lub 50 mg raz na dobę (szczególne grupy pacjentów)

Abrocytynib może być stosowany w monoterapii jak i w skojarzeniu z leczeniem miejscowym. Jako podstawową terapię w AZS (niezależnie od stopnia nasilenia objawów) odnalezione wytyczne na etapie analizy problemu decyzyjnego wskazują odpowiednią pielęgnację skóry z zastosowaniem emolientów. Wspomagająco można również stosować miejscowe leki przeciwzapalne, leczenie przeciwświądowe z wykorzystaniem leków przeciwhistaminowych oraz antybiotyki w przypadku zakażeń skóry [12]. Dupilumab w ramach PL przeznaczony jest dla pacjentów, którzy stosują jednocześnie leczenie miejscowe. Biorąc pod uwagę powyższe w analizie podstawowej założono, że interwencje stosowane są w skojarzeniu z leczeniem standardowym.

1.7.2. Koszty produktu leczniczego Cibinqo®

Podmiot odpowiedzialny we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Cibinqo® wnioskuje o uzyskanie finansowania abrocytynibu w ramach proponowanego programu lekowego od stycznia 2023 roku (wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu Cibinqo® - rozdział 1.2). W sytuacji wprowadzenia refundacji abrocytynibu (Cibinqo®) w ramach WLR (leki stosowane w ramach programu lekowego) analizowany lek będzie wydawany pacjentom bezpłatnie, a limit refundacji będzie równy cenie hurtowej brutto za opakowanie leku.

Koszt leczenia abrocytynibem wyznaczono w oparciu o dane uzyskane od Wnioskodawcy w zakresie proponowanych cen zbytu netto dla poszczególnych opakowań (50 mg, 100 mg i 200 mg).

Tabela 22. Koszt abrocytynibu

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Cena zbytu netto (*ex-factory*) [PLN/op.]	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa [PLN/op.]	Wysokość limitu finansowania - kwota refundacji/op. [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [PLN]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

op. – opakowanie

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

Substancja czynna	Nazwa, dawka leku, zawartość opakowania	Koszt za tabletkę (PLN)		Roczny koszt/pacjent (PLN)	
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

1.7.3. Koszty dupilumabu

Zgodnie z aktualnym opisem programu lekowego B.124 w populacji dorosłych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry obecnie jest finansowany jedynie dupilumab (produkt leczniczy Dupixent®). Jego koszt ustalono na podstawie aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia [27] (*Leki i środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w ramach programu lekowego*, grupa limitowa *1230.0, Dupilumab*).

Tabela 25. Koszt dupilumabu

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa [PLN/op.]	Wysokość limitu finansowania - kwota refundacji/op. [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Dupixent, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg; 2 amp.-strzyk. 2 ml z osłonką na igłę	4 884,93	5 129,18	5 129,18	bezpłatny	0,00

op. – opakowanie

W poniższej tabeli zestawiono koszty leczenia pacjenta z udziałem dupilumabu uwzględniające dane na temat dawkowania i częstości podania leku (Tabela 21).

Tabela 26. Koszt jednostkowy i roczny dupilumabu

Substancja czynna	Koszt za 300 mg [PLN]	Roczny koszt/pacjent [PLN]
Dupilumab	2 564,59	69 243,93

1.7.4. Koszt kwalifikacji do programu lekowego

W katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe [39] nie ma dostępnego świadczenia dotyczącego kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacji jego skuteczności w przypadku programu lekowego B.124 „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry". Z tego względu w analizie nie uwzględniono dodatkowych kosztów związanych z kwalifikacją do programu lekowego.

1.7.5. Koszty podania leku w ramach programu lekowego

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Cibinqo® [7] abrocytynib podawany jest doustnie (tabletki). W związku z tym, w analizie przyjęto, że pacjent będzie stosował lek samodzielnie w domu i otrzymywał go średnio 4 razy w roku (na pierwszej wizycie, a następnie co 3 miesiące, zgodnie z zapisami programu lekowego w zakresie częstotliwości monitorowania leczenia).

W przypadku terapii dupilumabem (produkt leczniczy Dupixent® [8]) lek jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym w udo lub brzuch (ewentualnie w ramię). Pacjent może wstrzykiwać sobie dupilumab samodzielnie lub może go wstrzykiwać opiekun pacjenta, jeśli lekarz uzna to za właściwe. Przed przystąpieniem do stosowania dupilumabu pacjenci i (lub) opiekunowie powinni zostać odpowiednio przeszkoleni w jego przygotowywaniu i podawaniu. Zgodnie z informacjami zamieszczonymi na stronie PTCA [32] przyjęto, że pacjenci zakwalifikowani przez lekarzy specjalistów, będą zgłaszać się do placówek wykonujących zastrzyki 1 raz w miesiącu (12 razy w roku), a pozostałe podania zostaną przeprowadzone samodzielnie w domu.

Założono, że koszty podania i wydania leków w programie lekowym zostaną rozliczone w ramach świadczenia „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)" z Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe [39].

Tabela 27. Koszt jednostkowy świadczeń związanych z realizacją programu lekowego

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Źródła danych
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)	108,16	1,00	108,16	[39]

Średni roczny koszt związany z podaniem abrocytynibu wynosi **432,64 PLN**, dla dupilumabu jest to **1 297,92 PLN**.

1.7.6. Koszty diagnostyki i monitorowania

Koszty diagnostyki i monitorowania pacjenta w programie lekowym

Biorąc pod uwagę listę badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu leczenia dupilumabem i niezbędnych przy monitorowaniu leczenia z udziałem abrocytynibu można przyjąć, że są ona zbliżone do listy badań wykonywanych w ramach programu lekowego B.124. W związku z powyższym, koszt diagnostyki i monitorowania programu lekowego przyjęto na poziomie świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry" (5.08.08.0000164) z Katalogu ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych [39].

Tabela 28. Diagnostyka w programie lekowym

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Ryczałt roczny (punkty)	Wycena punktowa [PLN]	Roczny koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Diagnostyka w programie leczenia chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (5.08.08.0000164)	358,00	1,00	358,00	[39]

Roczny koszt diagnostyki i monitorowania leczenia AZS abrocytynibem lub dupilumabem określono na poziomie **358,00 PLN**.

Koszty monitorowania pacjenta poza programem

W analizie uwzględniono koszt monitorowania terapii podstawowej u pacjentów stosujących SOC (wyłączonych z programu z powodu braku adekwatnej odpowiedzi na leczenie abrocytynibem lub dupilumabem oraz pacjentów oczekujących na włączenie do PL), przyjmując, że koszt wizyty kontrolnej u dermatologa równy jest wycenie świadczenia specjalistycznego 1-go typu [40]. Biorąc pod uwagę stopień nasilenia zmian klinicznych u pacjentów z ocenianej populacji chorych oraz dane z raportu AZS [10] na temat dostępu do lekarzy specjalistów, a także opinię ekspertów klinicznych [34] przyjęto, że monitorowanie przebiegu leczenia odbywa się raz w miesiącu.

Tabela 29. Koszt monitorowania leczenia podstawowego

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych (kod produktu)	Wartość punktowa [pkt.]	Wycena punktowa [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu (5.30.00.0000011)	44	1,00	44,00	[40]

Roczne koszty z perspektywy płatnika związane z monitorowaniem leczenia standardowego wynoszą **528 PLN**.

1.7.7. Koszty standardowej terapii – pielęgnacji i leczenia podstawowego

W analizowanej populacji docelowej leczenie miejscowe (podstawowe) jest mało skuteczne i niewystarczające. Należy jednak pamiętać, iż niezależnie od stopnia nasilenia zmian klinicznych i stadium choroby, w każdym przypadku AZS wymagającym postępowania ogólnego konieczne jest równoległe miejscowe leczenie podstawowe.

Terapia podstawowa stosowana w przebiegu AZS obejmuje edukację, podkreślającą potrzebę współpracy i aktywnego uczestnictwa w procesie leczenia chorego, a także profilaktykę, obejmującą tematykę związaną z dietą eliminacyjną oraz ze stosowaniem emolientów [15]. Rekomenduje się terapię przy użyciu emolientów plus, czyli wzbogaconych w dodatkowe aktywne substancje, podawanych 2-3 razy dziennie w dawce 500 g/tydzień w przypadku chorych dorosłych [15].

W ramach leczenia przeciwzapalnego zaleca się stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów (mGKS w postaci maści lub lotionu, aerozolu czy kremu) oraz miejscowych inhibitorów kalcyneuryny (mIK) – takrolimus wskazany w umiarkowanym i ciężkim wyprysku atopowy (maść o stężeniu 0,03% i 0,1% podawana 2 razy dziennie do czasu ustąpienia stanu zapalnego) [15]. Zgodnie ze stanowiskiem ekspertów [34] u pacjentów z populacji docelowej zaleca się terapię proaktywną (połączenie miejscowego leku aktywnego z emolientami).

Ceny wymienionych powyżej preparatów ustalono na podstawie aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia [27], portalu Medycyna Praktyczna oraz danych z apteki internetowej [3]. Wybór emolientów został dokonany na podstawie wyników rankingu przeprowadzonego przez Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych w 2021 r. [5] (z całego zestawienia uwzględniono tylko te produkty, które uzyskały ponad 50 punktów).

Tabela 30. Koszty preparatów stosowanych w leczeniu podstawowym AZS

Nazwa, postać i dawka	Koszt pacjenta [PLN]	Koszt NFZ [PLN]	Źródła danych
Emolienty plus			
Dermedic Linum Emolient, preparat do ciała intensywnie natłuszczający, Plus Egzema, skóra sucha, bardzo sucha i atopowa, 225 g	44,99	0,00	Apteka internetowa [3]
Avene XeraCalm A.D, krem uzupełniający lipidy do twarzy i ciała, skóra bardzo sucha, atopowa i swędząca, 400 ml	98,29	0,00	
Dermokosmetyki wg rankingu PTCA			
Bioderma AtodermIntensive Baume, 500ml	53,33	0,00	Ranking PTCA [5], apteka internetowa [3]
Dexeryl krem, 500 ml	45,29	0,00	
Avene XeraCalm A.D (balsam lub krem), 400 ml	98,29	0,00	
Mediderm Krem, 500 ml	20,49	0,00	
La Roche Posay Lipikar AP+M, 400 ml	60,20	0,00	
Aderma Exomega Control, 400 ml	84,39	0,00	
mIK - takrolimus			
Dermitopic maść; 0,1%; 10 g	46,18	0,00	Portal MP [21]
Dermitopic maść; 0,1%; 30 g	112,08	0,00	
Protopic maść; 0,03%; 10 g	58,50	0,00	Portal MP [20]
Protopic maść; 0,03%; 30 g	160,50	0,00	
Protopic maść; 0,1%; 10 g	62,50	0,00	
Protopic maść; 0,1%; 30 g	150,50	0,00	
mGKS w postaci maści/lotionu/aerozolu/kremu			
Cutivate, maść, 0.05 mg/g, 15 g	16,30	0,00	Portal MP [20]
Hydrocortisonum AFP, krem, 10 mg/g, 1 tuba po 15 g	3,54	3,53	obwieszczenie MZ [27]
Elitasone, maść, 1 mg/g, 50 g	8,29	8,11	
Momecutan, maść, 1 mg/g, 100 g	16,22	16,21	
Momecutan, maść, 1 mg/g, 50 g	12,10	8,11	
Momecutan Fettcreme, krem, 1 mg/g, 50 g	9,03	8,11	

Średni tygodniowy koszt stosowania emolientów plus (przy założeniu zużycia tygodniowego na poziomie 500 g) wynosi 111,42 PLN. Jest to zbieżne z oszacowaniami Polskiego Towarzystwa Chorób Atopowych [23]. W rzeczywistości jednak, z uwagi na ilość wydatków związanych z chorobą, pacjenci wybierają tańsze emolienty [23] (koszt ich stosowania to średnio 70,45 PLN/tydzień).

W ciężkich przypadkach AZS, pacjenci w pierwszej fazie leczenia zużywają cztery tubki maści zawierającej 30 g takrolimus tygodniowo [28]. Oznacza to, że średni koszt mIK wynosi 616,41 PLN/tydzień. W przypadku mGKS można zastosować różne schematy terapii, a zatem koszt leczenia przeciwzapalnego uzależniony jest od indywidualnych potrzeb pacjenta.

Z badania ankietowego przeprowadzonego w 2020 r. wśród pacjentów z AZS w Polsce wynika, że pacjent cierpiący na atopowe zapalenie skóry ponosi koszt rzędu 810 PLN miesięcznie [23], średnio 9 664 PLN rocznie [30]. Średnie wydatki dotyczące pacjenta z ciężką postacią AZS są znacznie wyższe i wynoszą 13 070 PLN rocznie [23, 30]. Są to koszty stosowania emolientów i preparatów pielęgnacyjnych (27%), działań przeciwświądowych - zakupu leków (21%) oraz wizyt lekarskich i diagnostycznych (18%), a także koszty zakupu specjalnych urządzeń wspomagających leczenie (11%) oraz preparatów spożywczych specjalnego przeznaczenia dietetycznego (22%).

Powyższe dane odzwierciedlają rzeczywiste koszty pacjenta. Z uwagi na powyższe średni koszt pielęgnacji i leczenia podstawowego, który prawie w całości pokrywany jest przez pacjenta określono w oparciu o szacunki Polskiego Towarzystwa Chorób Atopowych [30]. Szczegóły kalkulacji znajdują się w dołączonym kalkulatorze.

Tabela 31. Koszty ponoszone przez pacjenta z AZS

Parametr	Wartość	
	Umiarkowana postać AZS*	Ciężka postać AZS
Roczny koszt pielęgnacji i emolientów [PLN]	2 609,28	3 528,90
Roczny koszt leczenia podstawowego [PLN]	2 029,44	2 744,70

*założono taki sam koszt jak w przypadku AZS ogółem

Roczne koszty ponoszone przez pacjenta z umiarkowaną i ciężką postacią AZS wynoszą odpowiednio 4 638,72 PLN oraz 6 273,60 PLN i zostały uwzględnione w ramach perspektywy wspólnej. Przyjęto konserwatywnie, że zastosowanie leków w programie lekowym nie wpływa na zużycie (brak redukcji zużycia) i tym samym na koszt emolientów i terapii podstawowej. Wszyscy pacjenci stosują leczenie skojarzone (ABRO+SoC, DUPI+SoC) lub SoC, a zatem wydatki na SoC są niezależne od zastosowanego leczenia (koszty nieróżniące).

1.7.8. Zużycie zasobów

[redacted]

[redacted]

[redacted]		[redacted]		[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]

1.8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

1.8.1. Analiza podstawowa: wariant uwzględniający instrumenty dzielenia ryzyka rozliczane przez NFZ

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) z uwzględnieniem RSS dla abrocytynibu (opis w rozdziale 1.7.2), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniach scenariusza „istniejącego" i „nowego" oraz przedstawienie wydatków (+) lub oszczędności (-) inkrementalnych.

[redacted]

[redacted]	[redacted]		[redacted]		[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]		[redacted]		[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

1.8.2. Analiza podstawowa: wariant bez instrumentów dzielenia ryzyka

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) bez uwzględnienia RSS, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniach scenariusza „istniejącego" i „nowego" oraz przedstawienie wydatków (+) lub oszczędności (-) inkrementalnych.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

1.8.3. Analiza wrażliwości

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny (analiza podstawowa), uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

Minimalną oraz maksymalną wielkość populacji docelowej wykorzystaną w analizie scenariuszy skrajnych przedstawiono w [redacted].

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości oceniono wpływ zmiany kluczowych parametrów na wyniki analizy podstawowej. W poniższej tabeli przedstawiono w formie tabelarycznej zestawienie parametrów wraz z określeniem zakresu zmienności wartości oraz uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów.

Tabela 40. Zestawienie parametrów wraz z uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów

Parametr	Wartość/założenie		Źródło/ uzasadnienie zakresów zmienności w analizie wrażliwości
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	
Koszt podania leków w ramach PL	ABRO 432,64 PLN, DUPI 1 297,92 PLN	432,64 PLN	Założenie równej liczby świadczeń dla ABRO i DUPI na rok.

Parametr	Wartość/założenie		Źródło/ uzasadnienie zakresów zmienności w analizie wrażliwości
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	
Dawkowanie abrocytynibu	200 mg/dobę	100 mg/dobę	Uwzględnienie zapisów w ChPL dopuszczających zmniejszenie dawki.

Powyższe parametry wykorzystano w analizie wrażliwości przeprowadzonej zarówno dla wariantu z uwzględnieniem RSS jak i bez uwzględnienia RSS. W tabeli poniżej przedstawiono opis scenariuszy analizy wrażliwości wraz z odpowiednim komentarzem.

Tabela 41. Opis scenariuszy analizy wrażliwości

Parametr	Prawdopodobieństwo wystąpienia	Uzasadnienie
Scenariusz minimalny	Scenariusz prawdopodobny	Parametr testowany w celu wyznaczenia minimalnej/maksymalnej populacji chorych kwalifikujących się do programu lekowego.
Scenariusz maksymalny	Scenariusz prawdopodobny	
Minimalny koszt podania dupilumabu w ramach PL	Scenariusz prawdopodobny	Parametr testowany w celu sprawdzenia wpływu kosztów podania na wyniki analizy.
Dawka abrocytynibu 100 mg	Scenariusz mało prawdopodobny	Parametr testowany w celu sprawdzenia wpływu na wyniki analizy. Mało prawdopodobnym jest, że wszyscy pacjenci otrzymają niższą dawkę abrocytynibu przeznaczoną dla specjalnych grup pacjentów (np. dla osób w podeszłym wieku). Zastosowanie niższej dawki nie będzie powszechne, a jedynie ograniczone do pojedynczych przypadków pacjentów.

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

1.8.4. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy, produkt leczniczy Cibinqo® nie jest aktualnie stosowany we wnioskowanym wskazaniu w Polsce. W związku z powyższym w stanie aktualnym i scenariuszu „istniejącym" niniejszej analizy przyjęto, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej objęci są terapią podstawową, a podgrupa chorych z ciężkim AZS otrzymuje terapię dupilumabem, który jest dostępny w ramach programu lekowego B.124. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego na leczenie osób w omawianym PL nie są dostępne z uwagi na termin wejścia dupilumabu do refundacji (listopad 2021 r.). Z przeprowadzonych oszacowań wynika, że będą się one kształtowały na poziomie 4 622 465 PLN (w tym 4 479 104 PLN koszty DUPI).

1.8.5. Analiza racjonalizacyjna

Ponieważ analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) wykazała wzrost kosztów refundacji, w osobnym dokumencie przedstawiono również analizę racjonalizacyjną.

1.9. Ograniczenia i dyskusja

AZS jest przewlekłą chorobą zapalną skóry. Jej cechą charakterystyczną jest silny świąd oraz nawracające okresy zaostrzenia. Leczenie schorzenia jest długotrwałe. Atopowe zapalenie skóry u osób dorosłych jest najtrudniejsze w leczeniu [22].

Obecny program leczenia AZS w Polsce nie uwzględnia leczenia pacjentów z chorobą o nasileniu umiarkowanym. Jedyną dostępną terapią dla chorych z ciężkim AZS jest dupilumab. Opublikowane wyniki badania klinicznego *Jade Compare* [6] wskazują na wysoką skuteczność abrocytynibu w leczeniu pacjentów z populacji docelowej, a zatem stosowanie produktu leczniczego Cibinqo® pozwala na osiągnięcie celu terapeutycznego – pozwala na uzyskanie kontroli objawów oraz prawie całkowite ustąpienie zmian skórnych u większego odsetka osób niż w przypadku obecnie dostępnego w programie dupilumabu.

Wielkość populacji pacjentów z AZS objętych leczeniem w ramach programu lekowego została określona w oparciu o opinię polskich ekspertów klinicznych. Pacjenci z ciężką postacią AZS mają fizyczny dostęp do leczenia dupilumabem dopiero od kilku miesięcy. Biorąc pod uwagę termin wejścia programu lekowego B.124 (listopad 2021 r.) należy się spodziewać, że populacja chorych objętych programem będzie się stopniowo zwiększać w kolejnych latach, niemniej jednak rzeczywista liczebność populacji oraz rzeczywisty udział analizowanych interwencji w przypadku uzyskania refundacji produktu Cibinqo® jest trudny do oszacowania. Warto jednak podkreślić, że opinie ekspertów klinicznych mających doświadczenie w leczeniu dorosłych z AZS w zakresie liczebności pacjentów w PL są zbieżne. Ponadto należy się spodziewać, że w przypadku uzyskania refundacji Cibinqo® lekarze będą chcieli kierować swoich pacjentów na terapię abrocytynibem w ramach proponowanego programu lekowego. Stąd zakładane odbieranie udziałów dupilumabu wydaje się prawidłowym założeniem.

W celu uniknięcia szeregu ograniczeń, na potrzeby opracowanej analizy przyjęto dane dotyczące skuteczności leczenia (odpowiedź na leczenie) pomimo, iż obejmuje ono pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią AZS, a dupilumab stosowany jest tylko w węższej grupie chorych. Podobne założenie zostało przyjęte w modelu ekonomicznym z uwagi na brak danych klinicznych w podziale na stopień nasilenia choroby.

1.10. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

W wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej w analizowanej populacji nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady leczenia zdefiniowane w opisie programu lekowego B.124.

Aspekty społeczne i etyczne	Tak	Nie	Komentarz
Czy grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej (wymień które)?	☐	☒	Technologia lekowa będzie dostępna dla osób dorosłych. Należy mieć świadomość nadal niezaspokojonych potrzeb terapeutycznych młodszej grupy pacjentów.
Czy niekwestionowany jest równy dostęp technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?	☒	☐	
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób?	☒	☐	Technologia lekowa będzie dostępna w ramach programu lekowego, co powoduje, że jest skierowana do zawężonej populacji chorych.
Czy spodziewana jest korzyść mała, ale powszechna?	☐	☒	
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?	☒	☐	Aktualnie dupilumab jest finansowany w ramach programu lekowego B.124, ale jedynie dla chorych z ciężkim AZS. Pacjenci z umiarkowanym AZS wymagający wdrożenia leczenia ogólnego nie mają dostępu do skutecznego leczenia.
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?	☒	☒	
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:			
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	☐	☒	
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych	☐	☒	
powodować lub zmieniać stygmatyzację	☐	☒	
wywoływać lęk	☐	☒	
powodować dylematy moralne	☐	☒	
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne	☐	☒	
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?	☐	☒	
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?	☐	☒	Finansowanie abrocytynibu jest zgodne z obowiązującym prawem, wymaga jedynie zmian w wykazie leków refundowanych (Obwieszczenia MZ).
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka?	☐	☒	
Czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?	☐	☒	
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?	☐	☒	
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeby czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?	☐	☒	

1.11. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji terapii abrocytynibem w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej postaci atopowego zapalenie skóry u dorosłych (ICD-10 L20) przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) i perspektywy wspólnej dla dwuletniego horyzontu czasowego (lata 2023-2024).

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego", zakładającego brak refundacji abrocytynibu;
- scenariusza „nowego", w którym od stycznia 2023 roku abrocytynib uzyskuje refundację w ramach proponowanego programu lekowego u dorosłych z AZS o nasileniu umiarkowanym i ciężkim.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Wnioski końcowe

Atopowe zapalenie skóry stanowi wyzwanie zarówno dla lekarzy, jak i pacjentów, zwłaszcza w przypadku ciężkiej postaci. Niedawne postępy w zrozumieniu patofizjologii AZS pozwalają na wprowadzenie nowych substancji do ogólnoustrojowego i miejscowego leczenia [15].

Jak wskazano w raporcie na temat sytuacji chorych na AZS w Polsce [9], chorzy z atopowym zapaleniem skóry są nadal stygmatyzowani i nie są właściwie zaopiekowani przez system ochrony zdrowia, zarówno jeśli chodzi o opiekę wielodyscyplinarną, opiekę koordynowaną, jak również dostęp do nowych form leczenia [15].

Jedną z niezaspokojonych potrzeb jest dostęp do nowoczesnego leczenia AZS, bez którego chorzy mają bardzo ograniczone możliwości w przypadku ciężkiego przebiegu choroby. Po wyczerpaniu innych opcji terapeutycznych (utraty ich skuteczności bądź przeciwskazań do stosowania), pacjenci w obecnej sytuacji pozostają praktycznie bez żadnego skutecznego leczenia, co drastycznie pogarsza ich stan zdrowia i jakość życia. AZS tworzy wiele kosztów niemierzalnych, zaliczamy do nich m.in. bezsenność czy problemy ze zdrowiem psychicznym [15].

Ponadto, choroba ta ma swoje konsekwencje społeczne i finansowe. Koszty leczenia chorych na AZS są istotne. Na podstawie danych NFZ przedstawionych w publikacji *Raciborski 2018* [33] można oszacować, że roczny koszt leczenia jednego chorego wynosił w 2017 roku od 155 PLN do 394 PLN (w zależności od województwa). Oprócz kosztów wynikających bezpośrednio ze zużycia technologii medycznych stosowanych w leczeniu, w perspektywie społecznej AZS powoduje ubytek dochodu wywołany absenteizmem oraz prezenteizmem [15].

Nowe strategie terapeutyczne spowodowały rozwój leczenia umiarkowanego i ciężkiego przebiegu choroby, opornego na konwencjonalne leczenie. Od kilku miesięcy pacjenci mogą odnosić korzyści z leczenia dupilumabem w ramach programu lekowego. Jest to jedyna dostępna terapia biologiczna w postaci roztworu do wstrzykiwań.

Abrocytynib jest doustnym lekiem o małej cząsteczce, który selektywnie hamuje JAK1. Opublikowane wyniki badania klinicznego [6] wskazują na wysoką skuteczność abrocytynibu w leczeniu AZS. W analizowanej populacji, redukcję PASI≥75% już po 12 tygodniach terapii uzyskało ponad 70% pacjentów leczonych abrocytynibem w dawce 200 mg w porównaniu do 58% otrzymujących dupilumab 300 mg [11]. Lek poprawił zatem kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim AZS.

Wprowadzenie refundacji produktu Cibinqo® w ramach proponowanego programu lekowego przyczyni się w sposób zdecydowany do poprawy dostępności nowoczesnego leczenia dla pacjentów dorosłych z ciężkim AZS. Dla chorych z umiarkowaną postacią atopowego zapalenia skóry będzie odpowiedzią na wyraźną, niezaspokojoną potrzebę. Równocześnie z uwagi na proponowany instrument dzielenia ryzyka wydatki płatnika publicznego na lek w ramach rozpatrywanego programu lekowego zostaną ograniczone, co umożliwi optymalną alokację środków przez płatnika publicznego.

2. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*). Wersja 3.0, Warszawa, sierpień 2016.
2. AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Dupixent (dupilumab) w programie lekowym: „Leczenie ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry (ICD 10: L20)". Analiza weryfikacyjna. 2020, https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/059/AWA/ot.4331.11.2020_dupixent_awa%202020.07.24_bip.pdf [data dostępu: 11.03.2022]
3. Apteka Gemini https://www.aptekagemini.pl/ [ostatni dostęp 10.10.2022 r.]
4. Aptekarz Polski, Pacjenci z ciężkim AZS apelują o refundację terapii biologicznej, 19/03/2021. https://www.aptekarzpolski.pl/aktualnosci/pacjenci-z-ciezkim-azs-apeluja-o-refundacje-terapii-biologicznej/ [data dostępu: 11.03.2022]
5. Atopia. Jesień 2021. Wydawnictwo PTCA. https://www.ptca.pl/home/wydawnictwo-atopia/abc [ostatni dostęp 11.03.2022 r.]
6. Bieber, T., Simpson, E. L., Silverberg, J. I., Thaçi, D., Paul, C., Pink, A. E., Kataoka, Y., Chu, C. Y., DiBonaventura, M., Rojo, R., Antinew, J., Ionita, I., Sinclair, R., Forman, S., Zdybski, J., Biswas, P., Malhotra, B., Zhang, F., & Valdez, H. (2021). Abrocitinib versus placebo or dupilumab for atopic dermatitis. New England Journal of Medicine, 384(12), 1101-1112. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019380
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) Cibinqo® (abrocytynib).
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) Dupixent® (dupilumab).
9. Daniliszyn J., Jak wygląda życie z atopowym zapaleniem skóry w Polsce? Wyniki raportu na temat sytuacji pacjentów z AZS, Termedia, Zrozumieć AZS 02.07.2020, https://www.termedia.pl/dermatologia/Jak-wyglada-zycie-z-atopowym-zapaleniem-skory-w-Polsce-r-nWyniki-raportu-na-temat-sytuacji-pacjentow-z-AZS,38555.html [data dostępu: 22.09.2021]
10. Gałązka- Sobotka M., Samselska D., Sytuacja osób dorosłych chorujących na atopowe zapalenie skóry w Polsce, AMICUS Fundacja Łuszczycy i ŁZS, Warszawa, 2020, http://zrozumiecazs.pl/storage/app/media/Raport%20AZS.pdf [data dostępu: 11.03.2022]

[redacted]

13. GUS: Prognoza ludności rezydującej dla Polski na lata 2015-2050: https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-rezydujacej-dla-polski-na-lata-2015-2050,8,1.html
14. Inar a Certara Company. PREDICIZER™ Analiza Praktyki Decyzyjnej: https://inar.pl/wp-content/uploads/2022/02/Predecizer-styczen-2022.pdf [ostatni dostęp 23.03.2022 r.]
15. Jahnz-Różyk K, Narbutt J, Owczarek W. Atopowe zapalenie skóry w Polsce. Raport, marzec 2021. https://e-medycyna.pl/wp-content/uploads/2021/04/Atopowe-Zapalenie-Skory-Raport.pdf [data dostępu: 23.03.2022]
16. Jahnz-Różyk K., Samoliński B., Czarnecka-Operacz M. i in. Epidemiology of atopic dermatitis in Poland. Economedica AD; JHPOR, 2020, 2; DOI:10.7365/JHPOR.2020.2.3, https://www.jhpor.com/article/2247-epidemiology-of-atopic-dermatitis-in-poland-economedica-ad [data dostępu: 23.03.2022]
17. Kupryś-Lipińska I., Elgalal A., Kuna P., Epidemiologia atopowego zapalenia skóry w populacji ogólnej mieszkańców województwa łódzkiego., Pneumonologia i Alergologia Polska 2009, tom 77, nr 2, strony 145–151.
18. Liebhart J., Dobek R., Małolepszy J., Wojtyniak B., Pisiewicz K., Płusa T., Gładysz U., The Prevalence of Allergic Disease in Poland – the Results of the PMSEAD Study in Relation to Gender Differences. Adv Clin Exp Med. 2014 Sep-Oct;23(5):757-62.

[redacted]

20. Medycyna Praktyczna https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/61088,Protopic-masc [ostatni dostęp 10.10.2022 r.]
21. Medycyna Praktyczna https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/94928,Dermitopic-masc [ostatni dostęp 10.10.2022 r.]

22. Medycyna Praktyczna. AZS u dorosłych - najtrudniejsza postać choroby; https://www.mp.pl/pacjent/dermatologia/aktualnosci/216295,azs-u-doroslych-najtrudniejsza-postac-choroby [ostatni dostęp 11.03.2022 r.]

23. Mroczek A., Koszty leczenia AZS w Polsce. Jak wypadamy na tle Europy?, https://cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/koszty-leczenia-azs-w-polsce-jak-wypadamy-na-tle-europy [data dostępu 11.03.2022]

24. Nowicki R.J, Trzeciak M, Kaczmarski M, et al. Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe I fototerapia; Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology 2019; 6, 3: 69–80.

25. Nowicki R.J, Trzeciak M, Kaczmarski M, et al. Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część II. Leczenie ogólne oraz nowe metody terapii atopowego zapalenia skóry; Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2019, 106: 475-485.

26. Nowicki R.J., Trzeciak M., Rudnicka L., i.in., Biological drugs in the treatment of atopic dermatitis – current recommendations of the Polish Dermatological Society, the Polish Society of Allergology, the Polish Pediatric Society and the Polish Society of Family Medicine, Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny 2020, nr 5.

27. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r.

28. Oświadczenie złożone przez senatora Mirosławę Nykiel. http://ww2.senat.pl/k6/dok/sten/oswiad/nykiel/1703.htm [ostatni dostęp 11.03.2022 r.]

29. Projekt programu lekowego „Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)".

30. PTCA, Ile polski pacjent wydaje na leczenie AZS? https://ptca.pl/baza-wiedzy/wszystkie-artykuly/337-ile-polski-pacjent-wydaje-na-leczenie-azs [ostatni dostęp 11.03.2022 r.]

31. PTCA, leczenie biologiczne dupilumabem-kompendium; https://ptca.pl/baza-wiedzy/leczenie-biologiczne-dupilumabem-kompendium [ostatni dostęp 25.03.2022 r.]

32. PTCA, Refundacja leczenia dupilumabem-mamy to! https://ptca.pl/baza-wiedzy/wszystkie-artykuly/335-refundacja-leczenia-dupilumabem-mamy-to [ostatni dostęp 11.03.2022 r.]

33. Raciborski F., Jahnz-Rozyk K., Kłak A. Epidemiology and direct costs of atopic dermatitis in Poland based on the National Health Fund register (2008–2017). Adv Dermatol Allergol 2019; XXXVI (6): 727-733.

[redacted]

35. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

36. Runek Zdrowia, Specjaliści: chorzy z ciężką postacią AZS nadal nie maja dostępu do skutecznego leczenia, 19.08.2010; https://www.rynekzdrowia.pl/Uslugi-medyczne/Specjalisci-chorzy-z-ciezka-postacia-AZS-nadal-nie-maja-dostepu-do-skutecznego-leczenia,211411,8.html [data dostępu: 11.03.2022]

37. Sybilski AJ. Atopic dermatitis is a serious health problem in Poland. Epidemiology studies based on the ECAP study. Postep Derm Alergol 2015; XXXII, 1: 1–10.

38. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696 z późn. zm.).

39. Zarządzenia Prezesa NFZ. Zarządzenie Nr 119/2022/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 września 2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.

40. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 61/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 6 maja 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

3. SPIS TABEL

Tabela 1. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet – perspektywa NFZ 6
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cibinqo® (abrocytynib) 8
Tabela 3. Kryteria kwalifikacji do poziomu odpłatności zgodnie z art. 14 ustawy [38] 9
Tabela 4. Kryteria kwalifikacji do wspólnej lub nowej grupy limitowej zgodnie z art. 15 ustawy [23] 9
Tabela 5. Projekt nowego programu lekowego – kryteria kwalifikacji 11
Tabela 6. Częstość występowania atopowego zapalenia skóry u dzieci i u dorosłych oszacowane w polskich badaniach epidemiologicznych [15] 13
Tabela 7. Dane NFZ w zakresie liczby pacjentów z AZS w Polsce 14
Tabela 8. Prognoza liczby osób leczonych na umiarkowaną i ciężką postać AZS w Polsce 15
Tabela 9. Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana 15
Tabela 10. Liczba pacjentów, która będzie kwalifikować się do leczenia ciężkiej postaci AZS w ramach programu lekowego B.124 16
Tabela 11. Liczba pacjentów, która będzie kwalifikować się do leczenia abrocytynibem w ramach programu lekowego 16
Tabela 12. Zestawienie oszacowań liczebności populacji 17
Tabela 13. Proces włączania pacjentów z ciężkim AZS do programu lekowego B.124 – stan aktualny 17
Tabela 14. Udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz „istniejący" 17
Tabela 15. Rozkład pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego – scenariusz „nowy" 18
Tabela 16. Liczba pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego – scenariusz „nowy" 18
Tabela 17. Parametry wykorzystane do kalkulacji populacji w kolejnych okresach 19
Tabela 18. Rozkład populacji w PL – scenariusz "istniejący" 19
Tabela 19. Rozkład populacji w PL – scenariusz „nowy" 19
Tabela 20. Wycena punktowa NFZ 20
Tabela 21. Dawkowanie abrocytynibu i dupilumabu u dorosłych z AZS 21
Tabela 22. Koszt abrocytynibu 21
Tabela 23. Koszt abrocytynibu z uwzględnieniem RSS 22
Tabela 24. Koszt jednostkowy i roczny abrocytynibu 22
Tabela 25. Koszt dupilumabu 23
Tabela 26. Koszt jednostkowy i roczny dupilumabu 23
Tabela 27. Koszt jednostkowy świadczeń związanych z realizacją programu lekowego 23
Tabela 28. Diagnostyka w programie lekowym 24
Tabela 29. Koszt monitorowania leczenia podstawowego 24
Tabela 30. Koszty preparatów stosowanych w leczeniu podstawowym AZS 25
Tabela 31. Koszty ponoszone przez pacjenta z AZS 26
Tabela 32. Liczba wykorzystanych mg w porównywanych scenariuszach 26
Tabela 33. Liczba wykorzystanych opakowań ABRO 27
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant z uwzględnieniem RSS rozliczanych przez NFZ (AZS o nasileniu umiarkowanym i ciężkim) 27
Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant z uwzględnieniem RSS rozliczanych przez NFZ (AZS o nasileniu umiarkowanym) 27

Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant z uwzględnieniem RSS rozliczanych przez NFZ (AZS o nasileniu ciężkim) 28

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant bez uwzględnienia RSS (AZS o nasileniu umiarkowanym i ciężkim).... 28

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant bez uwzględnienia RSS (AZS o nasileniu umiarkowanym) 29

Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant bez uwzględnienia RSS (AZS o nasileniu ciężkim) 29

Tabela 40. Zestawienie parametrów wraz z uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów..... 29

Tabela 41. Opis scenariuszy analizy wrażliwości 30

Tabela 42. Wyniki analizy wrażliwości oraz scenariuszy skrajnych wariant z RSS (AZS o nasileniu umiarkowanym i ciężkim) 30

Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości oraz scenariuszy skrajnych wariant bez RSS (AZS o nasileniu umiarkowanym i ciężkim) 30