



Tralokinumab (Adtralza[®]) w leczeniu atopowego zapalenia skóry

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2022

Autorzy

[Redacted]

Wkład pracy

[Redacted]

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez LEO Pharma Sp. z o.o. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Dane kontaktowe

[Redacted]

Zamawiający

LEO Pharma Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa

Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy.....	7
2 Metodyka.....	8
2.1 Populacja	9
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	9
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	10
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	13
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	14
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	15
2.2 Perspektywa analizy	16
2.3 Horyzont czasowy analizy	16
2.4 Analizowane koszty	16
2.4.1 Koszt wnioskowanego leku	17
2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku..	17
2.4.1.2 Koszt tralokinumabu	18
2.4.2 Koszt technologii opcjonalnych	20
2.4.3 Koszt leczenia w programie B.124	22
2.5 Scenariusze analizy	22
2.5.1 Scenariusz istniejący	22
2.5.2 Scenariusze nowe	24
2.6 Analiza wrażliwości	25
2.7 Walidacja modelu	25
3 Wyniki	26
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	26
3.2 Scenariusz najbardziej prawdopodobny	26
3.3 Scenariusz minimalny	29
3.4 Scenariusz maksymalny	33
3.5 Analiza wrażliwości	36
4 Ograniczenia i dyskusja	38
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	41
6 Wnioski	42
7 Aneks	43
7.1 AZS u dorosłych w zależności od stopnia nasilenia	43

7.2	Zestawienie tabelaryczne wartości i założeń wykorzystanych w modelu	43
7.3	Projekt programu lekowego	46
7.4	Zgodność z minimalnymi wymaganiami	49
Spis tabel		51
Bibliografia		53

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AZS	atopowe zapalenie skóry
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
DUPI	dupilumab
EASI	skala oceniająca obszar i nasilenie atopowego zapalenia skóry (ang. <i>Eczema Area and Severity Index</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
IGA	ogólna ocena badacza (ang. <i>Investigators' Global Assessment</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PGA	ogólna ocena pacjenta (ang. <i>Patients' Global Assessment</i>)
PL	program lekowy
POEM	ang. <i>Patient-Oriented Eczema Measure</i>
PO-SCOARD	ang. <i>Patient Oriented SCORing Atopic Dermatitis</i>
Q2W	co dwa tygodnie
Q4W	co cztery tygodnie
■	██
TRALO	tralokinumab

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego decyzji o refundacji tralokinumabu (Adtralza®) w leczeniu dorosłych z atopowym zapaleniem skóry (AZS) [REDACTED]

[REDACTED] Analizę kosztów terapii tralokinumabem przeprowadzono na tle kosztów terapii dupilumabem, finansowanym w ramach aktualnego programu lekowego B.124. leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20).

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 2 kolejnych lat. [REDACTED]

[REDACTED]. W analizie uwzględniono koszty leków dostępnych w ramach programu lekowego B.124 oraz koszty leczenia w programie lekowym. Nie analizowano innych kosztów ze względu na brak różnic pomiędzy analizowanymi terapiami [REDACTED]

[REDACTED] W scenariuszu nowym założono, że wprowadzenie refundacji tralokinumabu w programie lekowym nie spowoduje zmiany wielkości populacji z ciężkim AZS leczonej dupilumabem. Pojawienie się nowego leku w programie lekowym wpłynie na zwiększenie populacji docelowej o 17,5% w II roku względem scenariusza istniejącego. [REDACTED]

[REDACTED]. Poszczególne warianty scenariusza nowego (podstawowy, minimalny i maksymalny) różniły się szacowaną wielkością populacji docelowej. Koszty terapii dupilumabem szacowano w oparciu o Obwieszczenie MZ z dnia 22 sierpnia 2022. [REDACTED]

Wyniki

Liczebność populacji docelowej w scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym oszacowano na [REDACTED]

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego decyzji o refundacją tralokinumabu (Adtralza®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dorosłych [REDACTED]. Analizę kosztów terapii tralokinumabem przeprowadzono na tle kosztów terapii dupilumabem, finansowanym w ramach aktualnego programu lekowego B.124.

W Tab. 1 przedstawiono cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Populacja (P)	Dorośli pacjenci z atopowym zapaleniem skóry [REDACTED]
Interwencja (I)	Tralokinumab (Adtralza®) podawany zgodnie z zapisami ChPL oraz Programu Lekowego
Komparator (C)	Dupilumab (Dupixent®)
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none"> • bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego, • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, • aspekty etyczne i społeczne
Perspektywa analizy	perspektywa płatnika publicznego
Horyzont czasowy analizy	2 lata
Porównywane scenariusze	scenariusz istniejący: aktualnie realizowany scenariusz nowy: po wprowadzeniu refundacji preparatu Adtralza® we wnioskowanym wskazaniu

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy Adtralza® zarejestrowany jest do stosowania w leczeniu atopowego zapalenia skóry o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u dorosłych pacjentów, którzy są odpowiednimi kandydatami do leczenia ogólnoustrojowego (ChPL Adtralza).

W najnowszym badaniu zbiorczym wykonanym w ramach projektu Economedica AD 2020 (Jahnz-Różyk 2020) oszacowano częstości występowania AZS u dorosłych osób w Polsce. Według projektu Economedica AD, pod opieką dermatologów w Polsce znajduje się 0,6% dorosłych Polaków, u których w ciągu ostatnich 12 miesięcy zarejestrowano zaostrzenie objawów choroby. Przekłada się to na populację wielkości 187 tys. w 2021 roku (Tab. 2). Z kolei eksperci kliniczni AOTMiT wskazują, że liczba dorosłych z AZS od umiarkowanego po ciężkie w Polsce wynosi około 140 tys. (AWA Rinvoq 2022/11, Olumiant 2022/24). Analitycy AOTMiT dokonali własnych oszacowań wielkości populacji dorosłych z AZS od umiarkowanego po ciężkie na podstawie danych NFZ. Według najbardziej wiarygodnych oszacowań Agencji (metoda III przedstawiona w AWA Rinvoq 2022/11) łączna liczba pacjentów z rozpoznaniem L20, u których zrealizowano recepty na wyselekcjonowane technologie, sugerujące u pacjenta AZS w stadium od umiarkowanego po ciężkie, wyniosła od 19,4 tys. w 2014 roku do 18,4 tys. w 2020 roku (Tab. 3). Według danych NFZ zaprezentowanych w AWA Rinvoq (2022/11) średni udział osób w wieku ≥ 18 lat w analizowanej populacji wyniósł 77,5%. Pomijając dane z 2020 roku (ogłoszenie stanu epidemicznego w Polsce, które spowodowało ograniczenie w korzystaniu z różnych świadczeń w tym okresie) liczba dorosłych pacjentów z AZS umiarkowanym do ciężkiego wynosi około 16,5 tys. (średnia z lat 2017-2019). Podsumowując wielkości populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana według dostępnych danych zawiera się w przedziale od ok. 16,5 tys. do ok. 187,3 tys. (Tab. 4).

Tab. 2. Populacja dorosłych z AZS od umiarkowanego po ciężkie na podstawie badania Economedica AD (Jahnz-Różyk 2020) i populacji Polski w 2021 roku (GUS 2021).

Podgrupa pacjentów	Udział w badanej populacji	Udział w ogólnopolskiej populacji dorosłych*	Populacja: projekcja na poziom ogólnopolski (GUS 2021)
Dorośli pacjenci z ciężkimi lub umiarkowanymi objawami AZS w ciągu ostatnich 12 miesięcy, pozostający pod specjalistyczną opieką lekarzy dermato-wenerologów	100%	0,6%	187 290

Tab. 3. Liczba osób z AZS umiarkowanym do ciężkiego w Polsce oszacowana przez AOTMiT na podstawie danych NFZ (Metoda III; AWA Rinvoq 2022/11).

Populacja	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Populacja z AZS umiarkowanym do ciężkiego	19 499	20 644	19 948	21 080	21 191	21 534	18 373
Dorośli z AZS umiarkowanym po ciężkie*	15 113	16 001	15 461	16 339	16 425	16 691	14 241

* na podstawie danych pozyskanych z NFZ (AWA Rinvoq 2022/11; Metoda III), średni odsetek dorosłych w tej populacji wynosi 77,5%

Tab. 4. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Dorośli z AZS umiarkowanym do ciężkiego	187 290	Oszacowanie na podstawie Jahnz-Różyk 2020, GUS 2021
	140 000	Opinia ekspertów (AWA Rinvoq 2022/11, Olumiant 2022/24)
	16 500	Oszacowanie na podstawie danych AOTMiT (AWA Rinvoq 2022/11, metoda III)

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

[Redacted text block]

Jak przedstawiono w rozdziale 2.1.1 wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana jest w bardzo szerokich zakresach od 16,5 tys. do ok. 187,3 tys, w zależności od źródła oszacowania. Jednocześnie według dostępnych danych epidemiologicznych odsetki dorosłych pacjentów z AZS w zależności od stopnia nasilenia objawów znacznie się różnią w zależności od metodologii przeprowadzonych badań i zastosowanych metod. W dużym przekrojowym badaniu (Barbarot 2018) (N=89,8 tys. dorosłych AZS w tym 49,8 tys. pochodzących z Europy) wykazano, że w populacji pochodzącej z Europy odsetek chorych z

AZS ciężkim wynosi od 3% do 13% w zależności od zastosowanego kwestionariusza (PO-SCORAD, POEM i IGA) i od 43% do 53% z umiarkowanym AZS (Barbarot 2018). Jednocześnie w badaniu Economedica AD przeprowadzonym w Polsce, na podstawie diagnozy postawionej populacji 700 dorosłych pacjentów z AZS oszacowano, że chorzy z ciężkim AZS stanowią 26%, natomiast z umiarkowanym 64% (Jahnz-Różyk 2020) (porównaj w Ryc. 1 w Aneksie 7.1). Odsetek pacjentów z ciężkim AZS w badaniu Economedica AD był więc blisko 2-krotnie większy niż w dużym badaniu przekrojowym, w którym do oceny stopnia nasilenia choroby wykorzystano powszechnie stosowane kwestionariusze.

[Redacted Table]

[Redacted Text]

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

[Redacted Text]

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

[Redacted text block]

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na podstawie danych przekazanych przez wnioskodawcę. Wnioskowana technologia nie jest obecnie refundowana. Według danych od wnioskodawcy oceniania technologia nie jest obecnie stosowana u pacjentów w Polsce.

Tab. 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
[Redacted]	0	Dane od wnioskodawcy
RAZEM	0	

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o następujące założenia:

- Wprowadzenie tralokinumabu do programu lekowego nie wpłynie na liczbę pacjentów z ciężkim AZS leczonych dupilumabem w horyzoncie analizy. Udział dupilumabu w populacji z ciężkim AZS w I i II roku analizy będzie stały i wyniesie 67%. Udział dupilumabu oszacowano na podstawie stosunku prognozowanej liczby pacjentów z ciężkim AZS leczonych dupilumabem na koniec 2022 względem populacji docelowej z ciężkim AZS przyjętej w scenariuszu istniejącym (rozdział 2.5.1). Tralokinumabem będą leczeni pozostali pacjenci z ciężkim AZS z populacji docelowej, kwalifikujący się do programu lekowego;
- Wprowadzenie tralokinumabu spowoduje zwiększenie liczby pacjentów z ciężkim AZS kwalifikujących się do leczenia w II roku funkcjonowania programu. Tralokinumab będzie drugim lekiem w PL B.124. Wprowadzenie kolejnego leku do programu lekowego jest bodźcem do napływu nowych pacjentów. Biorąc pod uwagę wielkość populacji dorosłych z ciężkim AZS w Polsce i duże niezaspokojone potrzeby medyczne w tej grupie pacjentów jest to uzasadnione założenie. Według prognozy wnioskodawcy będzie to między 15% a 20%, czyli średnio 17,5%. Wartość tę zaimplementowano w modelu. Wszyscy nowi pacjenci z ciężkim AZS będą leczeni w tralokinumabem;

W [REDAKT] przedstawiono oszacowanie wielkości populacji docelowej po wprowadzeniu refundacji tralokinumabu do programu lekowego B.124 zgodnie z przyjętymi powyżej założeniami. Punktem wyjścia była wielkość populacji docelowej (rozdział 2.1.2), oszacowana w trzech wariantach (najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym).

[REDAKT] Oszacowania liczby pacjentów leczonych tralokinumabem w scenariuszu minimalnym i maksymalnym przedstawiono w [REDAKT].

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

[REDACTED]

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

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.12-2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

[REDACTED]

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

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

2.2 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ. Ze względu na realizację świadczenia w ramach programu lekowego, a co za tym idzie brak współpłacenia pacjenta za otrzymywane świadczenie, perspektywa płatnika publicznego jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego oraz pacjenta.

2.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajęcia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją (Rozporządzenie MZ 2021).

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej.

2.4 Analizowane koszty

W ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące rodzaje kosztów różnicujące porównywane technologie, tj. koszty leków w programie lekowym B.124, w tym koszty leku wnioskowanego i koszty technologii opcjonalnej.

Dodatkowo w ramach analizy przedstawiono pozostałe koszty związane z realizacją programu lekowego B.124:

- koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie,
- koszty wizyt ambulatoryjnych w ramach programu lekowego.

Po przeanalizowaniu wyników analizy klinicznej, treści programu lekowego B.124 oraz ChPL Adtralza® i Dupixent® w ramach niniejszej nie uwzględniono kosztów:

- związanych z podaniem leku,
- kosztu leczenia działań niepożądanych.

Koszty, które nie zostały uwzględnione w analizie wpływu na budżet, wraz z uzasadnieniem, przedstawiono w Tab. 11.

Tab. 11. Koszty nieróżnicujące, nieuwzględnione w ramach niniejszej analizy.

Typ kosztu	Uzasadnienie
Koszt podania leku	Wszystkie z analizowanych leków występują w postaci ampułkostrzykawek i podawane są podskórnie, więc mogą być podawane samodzielnie przez pacjenta.
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w zakresie wystąpienia co najmniej 1 zdarzenia niepożądanego oraz co najmniej 1 ciężkiego zdarzenia niepożądanego, czy też zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia w porównaniu z terapią standardową [redacted] [redacted] [redacted] Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych leków nie stanowią więc kosztów różnicujących i zostały pominięte w analizie

2.4.1 Koszt wnioskowanego leku

2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskodawca wnioskuje o refundację tralokinumabu (Adtralza®) w ramach programu lekowego B.124 „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)”.

Zgodnie z art. 14 Ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa refundacyjna 2011) Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, 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;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - a. wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo,
 - b. zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo

- c. 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, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.

W związku z powyższym wnioskodawca wnioskuje o refundację produktu leczniczego Adtralza® w ramach kategorii odpłatności „bezpłatnie”.

Wnioskowana technologia ma inną nazwę międzynarodową niż inne leki obecnie refundowane w Polsce w leczeniu pacjentów we wnioskowanym wskazaniu. Mechanizm działania wnioskowanej technologii nie jest zbliżony do innych leków obecnie refundowanych w Polsce w leczeniu pacjentów we wnioskowanym wskazaniu.

Podsumowując wnioskowany lek zgodnie z zapisem np. 15 ust. 2 Ustawy Refundacyjnej wymaga utworzenia odrębnej grupy limitowej.

2.4.1.2 Koszt tralokinumabu

Wnioskowane jest refundowanie w ramach programu lekowego opakowania zbiorczego 2 x 2 ampułko-strzykawki, 150 mg/ml. Koszt tralokinumabu przyjęto w oparciu o dane dostarczone przez wnioskodawcę. Oszacowany koszt NFZ leku za 1 mg przedstawiono w [REDACTED].

[REDACTED]

Według ChPL Adtralza dawkowanie tralokinumabu u dorosłych to dawka początkowa 600 mg (cztery wstrzyknięcia po 150 mg), a następnie dawka 300 mg (dwa wstrzyknięcia po 150 mg) podawana co dwa tygodnie (Q2W) drogą wstrzyknięcia podskórnego. Jeśli lekarz przepisujący tak zdecyduje, można rozważyć podawanie dawki co cztery tygodnie (Q4W) u pacjentów, u których po 16 tygodniach leczenia uda się uzyskać ustąpienie wszystkich lub prawie wszystkich zmian skórnych (ChPL Adtralza).

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

Tab. 14. Częstość odpowiedzi na leczenie po 16 tyg. leczenia tralokinumabem w badaniach ECZTRA 3 i ECZTRA 7.

Badanie		
ECZTRA-3		
ECZTRA-7		

2.4.2 Koszt technologii opcjonalnych

W ramach programu lekowego B.124 Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD1-: L20) aktualnie refundowany jest dupilumab (Dupixent®). Koszt 1 mg dupilumabu obliczono na podstawie Obwieszczenia MZ z dnia 22 sierpnia 2022 (Obwieszczenie MZ) (Tab. 17).

Biorąc pod uwagę dawkowanie dupilumabu oszacowano roczny koszt leczenia jednego pacjenta (Tab. 19). U dorosłych pacjentów z AZS dawka początkowa dupilumabu to 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie, podawane we wstrzyknięciach podskórnych (ChPL Dupixent).

2.4.3 Koszt leczenia w programie B.124

Na koszt leczenia w PL B.124 składa się koszt świadczenia związanego z kwalifikacją do PL. Ponadto pacjent będący w programie lekowym odbywa regularne porady ambulatoryjne związane z monitorowaniem stanu zdrowia oraz uzyskaniem recepty na kontynuację terapii.

Liczbę porad określono na podstawie:

- zapisów PL B.124,
- ChPL podawanych leków,
- oraz możliwości rozliczenia świadczeń w PL.

Pacjent zakwalifikowany do PL otrzymuje pierwsze podanie leku w ramach porady ambulatoryjnej, podczas której zostaje poinstruowany jak samodzielnie wykonywać podanie leku. Zgodnie z ChPL lek podawany jest podskórnie i pacjent może podawać lek samodzielnie po przekazaniu przez personel medyczny informacji dotyczących techniki samodzielnego wstrzykiwania (ChPL Adtralza, ChPL Dupixent). Porady w pierwszym roku odbywają się zgodnie z harmonogramem programu lekowego, tj. po 16 tyg., a następnie co 3 miesiące. Zgodnie z zarządzeniem 119/2022/DGL świadczeniodawca może rozliczyć w ramach programu lekowego B.124 poradę ambulatoryjną związaną z wykonaniem programu. Założono 4 porady ambulatoryjne na rok. Koszt monitorowania stanu zdrowia to również koszt diagnostyki w PL. Koszt świadczeń w programie lekowym przedstawiono w Tab. 20.

Tab. 20. Koszt świadczeń związanych z realizacją programu lekowego B.124 (Zarządzenie 119/2022/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt jednostkowy [zł]*	Liczba świadczeń w roku	Roczny koszt [zł]
5.08.08.0000164	Diagnostyka w programie leczenia chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry	358,00	358,00	ryczałt roczny	358,00
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	108,16	4	432,64

* 1 punkt = 1 zł

2.5 Scenariusze analizy

2.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu istniejącym dorośli z ciężkim AZS leczeni są dupilumabem w ramach programu lekowego B.124, co wiąże się z generowaniem kosztów leku, wizyt związanych z podaniem dożylnym leku i monitorowaniem leczenia. Wielkość populacji docelowej oszacowano w rozdziale 2.1.2 w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Według danych NFZ w programie lekowym B.124 na koniec I półrocza 2022, a więc po około pół roku funkcjonowania programu, 89 pacjentów było leczonych dupilumabem (Uchwała 19/2022/IV).

Niepewność co do liczby pacjentów leczonych dupilumabem w programie lekowym zaadresowano w scenariuszu minimalnym i maksymalnym.

[Redacted text block]

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

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

2.6 Analiza wrażliwości

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę częstości stosowania schematu podawania tralokinumabu 300 mg Q4W u pacjentów włączonych do programu lekowego (Tab. 24). W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem testowanym zmienionym zgodnie z założeniami przedstawionymi w poniższej tabeli, pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu nowym podstawowym analizy.

Tab. 24. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Scenariusz analizy	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
1a	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] Tab. 14
1b	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.7 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

3.4 Scenariusz maksymalny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją preparatu tralokinumabu (Adtralza®) w ramach programu lekowego leczenia chorych [REDACTED]. Analizę kosztów terapii lekiem Adtralza® przeprowadzono na tle kosztów terapii dupilumabem (Dupixent®), stanowiącym aktualny standard leczenia w populacji dorosłych pacjentów z ciężkim AZS.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 2 kolejnych lat.

[REDACTED] W analizie uwzględniono koszty leków dostępnych w ramach programu lekowego B.124 zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 22 sierpnia 2022 oraz koszty programu lekowego. Nie analizowano innych kosztów ze względu na brak różnic pomiędzy analizowanymi terapiami. [REDACTED]

[REDACTED] Poszczególne warianty scenariusza nowego (podstawowy, minimalny i maksymalny) różniły się szacowaną wielkością populacji docelowej.

[REDACTED]

Ograniczeniem analizy jest nieoptymalny zasób danych na wybranych etapach szacowania populacji docelowej. Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie opinii ekspertów AOTMiT odnoszących się do wielkości populacji, u której wnioskowane technologie mogą być stosowane w analizowanym wskazaniu. Wydaje się to być optymalnym podejściem biorąc pod uwagę znaczną rozpiętość oszacowania wielkości populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana na podstawie danych NFZ prezentowanych w analizach weryfikacyjnych dla leków Dupixent® (AWA Dupixent 2020/059) i Rinvoq® (AWA Rinvoq 2022/11) oraz na podstawie badania ECOMOMEDICA AD (Jahnz-Różyk 2020). Badanie ECONOMEDICA AD jest w chwili obecnej jedynym badaniem odnoszącym się do polskiej populacji pacjentów z AZS.

[REDACTED]

[REDACTED] Opinie ekspertów klinicznych uznano za najbardziej wiarygodne źródło o wielkości populacji docelowej w analizowanym wskazaniu.

Parametrem cechującym się niepewnością w analizie była również liczba pacjentów z ciężkim AZS stosujących dupilumab w programie lekowym. Ponieważ program lekowy B.124 uruchomiony został w listopadzie 2021, dostępne dane o liczbie pacjentów w PL B.124 pochodzą z pierwszego półrocza 2022. Wobec powyższego konieczne było przyjęcie założeń co do rozwoju wielkości populacji leczonej dupilumabem w tym programie. Zrezygnowano z prognozowania liczby pacjentów w programie lekowym B.124 na podstawie historycznych danych pochodzących z innych programów lekowych. Jak wskazują analitycy Agencji ekstrapolacja udziałów w rynku pomiędzy różnymi wskazaniami i sytuacją refundacyjną nie jest prawidłowym postępowaniem (AWA Tecentriq 2022/28).

[REDACTED]

Zgodnie z ChPL Adtralza tralokinumab może być stosowany w alternatywnym schemacie 300 mg Q4W u pacjentów, u których po 16 tyg. stosowania tralokinumabu w dawce 300 mg Q2W wystąpiło ustąpienie wszystkich lub prawie wszystkich zmian skórnych.

[REDACTED]



W ramach analizy nie uwzględniono kosztów leków stosowanych w ramach najlepszej terapii podtrzymującej. Przyjęto założenie, że stosowanie tralokinumabu nie wpłynie na zużycie najlepszego leczenia podtrzymującego. Jest to założenie konserwatywne, ponieważ w badaniach ECZTRA-3 i ECZTRA-7 wykazano pewien wpływ tralokinumabu na zmniejszenie zużycia miejscowych glikokortykosteroidów oraz częstości stosowania leczenia doraźnego (AK 2022). Uwzględnienie powyższego kosztu nie wpłynęłoby istotnie na wnioskowanie z niniejszej analizy, z uwagi na niewielkie koszty najlepszego leczenia podtrzymującego w porównaniu do kosztów nowoczesnych terapii biologicznych w programie lekowym. Ponadto leczenie inhibitorami kalcyneuryny, tj. takrolimusem i pimekrolimusem obecnie nie jest refundowane we wskazaniu AZS.

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Nie zidentyfikowano żadnego istotnego wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla omawianej technologii na aspekty etyczne, społeczne, prawne a także organizację udzielania świadczeń.

6 Wnioski

[Redacted content]

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

[REDACTED]

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

<p>[Redacted text block]</p>		<p>[Redacted text block]</p>
------------------------------	--	------------------------------

<p>[Redacted content]</p>		
---------------------------	--	--

7.4 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 43. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane o cenach z Obwieszczenia MZ z dnia 22 sierpnia 2022 r.
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> ○ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; ○ docelowej, wskazanej we wniosku; ○ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	Rozdział 2.1.1
	Rozdział 2.1.2
	Rozdział 2.1.3
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 2.1.4
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; 	Rozdział 3.1
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakieg będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 3.2
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 3.2
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); 	Rozdział 3.2
<ul style="list-style-type: none"> • minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); 	Wariant minimalny rozdział 3.3 Wariant maksymalny rozdział 3.4
<ul style="list-style-type: none"> • zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); 	Rozdział 7.1
<ul style="list-style-type: none"> • wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu; 	Rozdział 2.4.1.1
<ul style="list-style-type: none"> • dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). 	Dokument załączono
§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym; Rozdział 2.3
§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, przeprowadzono na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2.

§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
<ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	Wykonano
§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 2.4.1.1
§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
<ul style="list-style-type: none"> • dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; • wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. 	Bibliografia

Spis tabel

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.	7
Tab. 2. Populacja dorosłych z AZS od umiarkowanego po ciężkie na podstawie badania Economedica AD (Jahnz-Różyk 2020) i populacji Polski w 2021 roku (GUS 2021).	9
Tab. 3. Liczba osób z AZS umiarkowanym do ciężkiego w Polsce oszacowana przez AOTMiT na podstawie danych NFZ (Metoda III; AWA Rinvoq 2022/11).	9
Tab. 4. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	10
[REDACTED]	11
[REDACTED]	11
Tab. 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	13
[REDACTED]	14
[REDACTED]	15
[REDACTED]	15
Tab. 11. Koszty nieróżnicujące, nieuwzględnione w ramach niniejszej analizy.	17
[REDACTED]	19
[REDACTED]	19
Tab. 14. Częstość odpowiedzi na leczenie po 16 tyg. leczenia tralokinumabem w badaniach ECZTRA 3 i ECZTRA 7.	20
[REDACTED]	20
[REDACTED]	20
Tab. 17. Koszt technologii opcjonalnych (Obwieszczenie MZ 2022).	21
Tab. 18. Roczna liczba dawek 300 mg dupilumabu na jednego pacjenta.	21
Tab. 19. Roczny koszt leczenia dupilumabem jednego pacjenta.	21
Tab. 20. Koszt świadczeń związanych z realizacją programu lekowego B.124 (Zarządzenie 119/2022/DGL).	22
[REDACTED]	23
[REDACTED]	23
[REDACTED]	24
Tab. 24. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.	25
[REDACTED]	26
[REDACTED]	27

[REDACTED]	27
[REDACTED]	28
[REDACTED]	29
[REDACTED]	30
[REDACTED]	30
[REDACTED]	31
[REDACTED]	31
[REDACTED]	32
[REDACTED]	33
[REDACTED]	34
[REDACTED]	34
[REDACTED]	35
[REDACTED]	35
[REDACTED]	36
[REDACTED]	43
[REDACTED]	44
Tab. 43. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.).....		49

Obwieszczenie MZ	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.
Uchwała 19/2022/IV	Uchwała Nr 19/2022/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r. https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-192022iv,6608.html [dostęp: 20.10.2022]
Ustawa refundacyjna 2011	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)
Zarządzenie 119/2022/DGL	Zarządzenie Nr 119/2022/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1192022dgl,7569.html [dostęp: 20.10.2022]