



Dupilumab (Dupixent[®]) w leczeniu atopowego zapalenia skóry

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2024

Autorzy

[REDACTED]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Sanofi-Aventis Sp. z o.o.

Zamawiający

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.
Bonifraterska 17
00-203 Warszawa

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Słowa kluczowe.....	5
Streszczenie	6
1 Cel analizy.....	10
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny.....	12
3 Metodyka	14
3.1 Założenia analizy.....	14
3.2 Źródła danych.....	15
3.3 Populacja.....	16
3.3.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	16
3.3.1.1 Atopowe zapalenie skóry	17
3.3.1.2 Astma.....	20
3.3.1.3 Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa.....	21
3.3.1.4 Świerzbiczka guzkowa	22
3.3.1.5 Eozynofilowe zapalenie przetyku	23
3.3.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	24
3.3.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	24
3.3.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	25
3.3.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	26
3.4 Perspektywa analizy	27
3.5 Horyzont czasowy analizy	28
3.6 Scenariusze.....	28
3.6.1 Scenariusz istniejący	29
3.6.2 Scenariusz nowy	29
3.7 Parametry	29
3.7.1 Charakterystyka wejściowa populacji	30
3.7.2 Dane kliniczne.....	32
3.7.2.1 Odpowiedź na leczenie.....	32
3.7.2.1.1 Utrzymanie odpowiedzi na leczenie w kolejnych latach.....	34
3.7.2.2 Przerwanie leczenia.....	35
3.7.2.3 Zdarzenia niepożądane.....	35
3.7.3 Śmiertelność ogólna	36
3.7.4 Analizowane koszty.....	36
3.8 Dyskontowanie.....	38
3.9 Analiza wrażliwości	38
3.10 Walidacja modelu	41

3.11	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków	41
4	Wyniki analizy [REDACTED]	42
4.1	Perspektywa NFZ	42
4.1.1	Wariant najbardziej prawdopodobny	42
4.1.2	Wariant minimalny	43
4.1.3	Wariant maksymalny	44
4.1.4	Analiza wrażliwości	45
4.2	Perspektywa łączna	47
4.2.1	Wariant najbardziej prawdopodobny	47
4.2.2	Wariant minimalny	48
4.2.3	Wariant maksymalny	49
4.2.4	Analiza wrażliwości	51
5	Wyniki analizy - [REDACTED]	53
5.1	Perspektywa NFZ	53
5.1.1	Wariant najbardziej prawdopodobny	53
5.1.2	Wariant minimalny	54
5.1.3	Wariant maksymalny	55
5.1.4	Analiza wrażliwości	56
5.2	Perspektywa łączna	57
5.2.1	Wariant najbardziej prawdopodobny	57
5.2.2	Wariant minimalny	59
5.2.3	Wariant maksymalny	60
5.2.4	Analiza wrażliwości	62
6	Analiza racjonalizacyjna	64
7	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	65
8	Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne	66
9	Ograniczenia i dyskusja	67
10	Podsumowanie	71
11	Wnioski	73
12	Aneks	75
	[REDACTED]	75
12.2	Aspekty etyczne	79
12.3	Zgodność z minimalnymi wymaganiami	81
	Spis rysunków	83
	Spis tabel	84
	Bibliografia	86

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BSC/SC	najlepsze leczenie wspomagające (ang. <i>best supportive care</i>)/ terapia standardowa (ang. <i>standard of care</i>)
CDLQI	Indeks Jakości Życia u Dzieci w Dermatologii
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CHB	cena hurtowa brutto
CZN	cena zbytu netto
DUPI	dupilumab
EASI	ang. <i>Eczema Area and Severity Index</i>
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i>
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO(S)	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, rodzaj badań klinicznych (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study</i>)
PL	program lekowy
RCT	randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RSS	umowa podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SCORAD	ang. <i>Severity Scoring of Atopic Dermatitis</i>
UCZ	urzędowa cena zbytu
WLF	wysokość limitu finansowania
ZN	zdarzenia niepożądane

Słowa kluczowe

Dupilumab, atopowe zapalenie skóry, analiza wpływu na budżet

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dupixent® (dupilumabu, DUPI) w skojarzeniu z miejscowymi kortykosteroidami i emolientami w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego.

Analizę kosztów terapii dupilumabem przeprowadzono na tle kosztów aktualnej praktyki klinicznej.

Metodyka

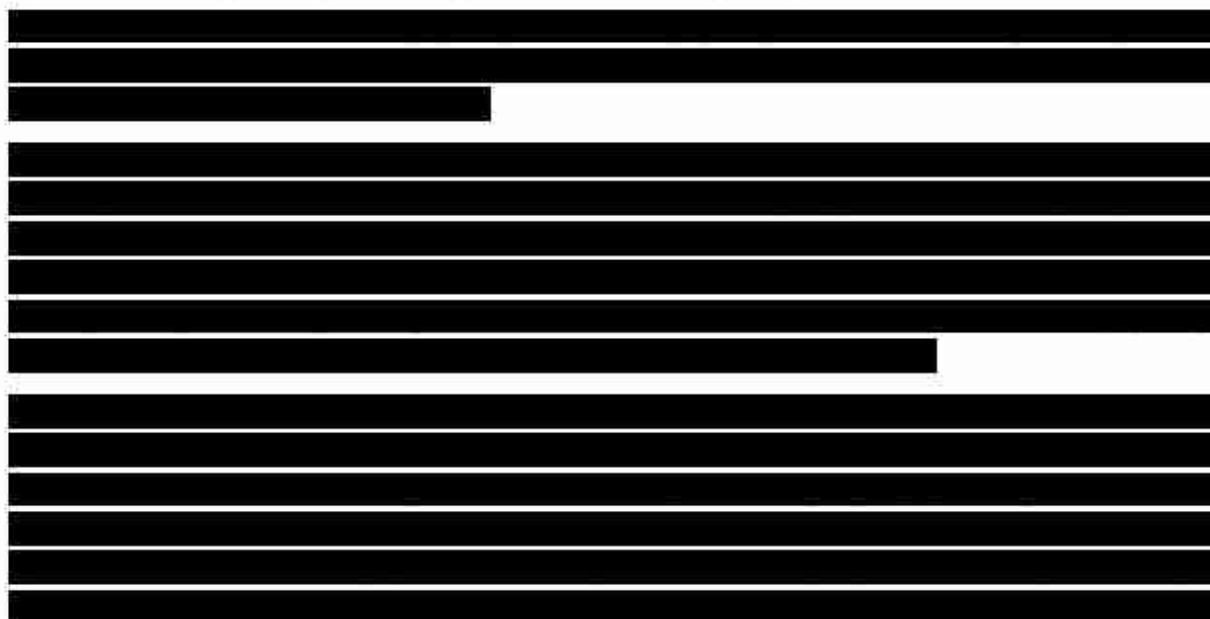
Analizę podstawową przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w 2-letnim horyzoncie czasowym. Dodatkowo, przedstawiono obliczenia z perspektywy łącznej płatnika oraz w ramach analizy wrażliwości z perspektywy społecznej. Uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach,
- nowy, w którym założono wprowadzenie finansowania dupilumabu w leczeniu populacji docelowej w ramach nowego programu lekowego.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

W analizie założono rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla dupilumabu na młodszą populację w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD 10: L20)”.

Populację docelową analizy stanowią dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W niniejszym streszczeniu ograniczono opis wyników do wyników z perspektywy płatnika publicznego, tj. NFZ, [REDACTED], ze względu na fakt, że dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki oraz do perspektywy społecznej. Perspektywa społeczna uwzględnia, obok bezpośredniego zużycia refundowanych zasobów medycznych, również nierefundowane preparaty, emolienty, korzystanie przez chorych z komercyjnej opieki medycznej czy koszty utraconej produktywności opiekunów dzieci z AZS.

Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski

Finansowanie preparatu Dupixent® (dupilumab) ze środków publicznych będzie związane ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego (NFZ). Związane jest to z faktem, że we wnioskowanej grupie chorych pacjenci nie otrzymują dedykowanego leczenia. Brak jest refundowanych terapii systemowych w tej grupie chorych, a brak jakiegokolwiek leczenia znacznie wpływa na jakość życia chorego. Sama choroba ma również istotny wpływ na życie codzienne pacjentów. Wśród chorych z AZS obserwuje się niską samoocenę, silną izolację oraz poczucie odrzucenia, które prowadzi do depresji.

Dupilumab dostępny jest w Polsce od 11.2021 r. dla dorosłych chorych w ramach programu lekowego leczenia ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry a od listopada 2022 r. również w ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży i dzieci ≥ 6 r.ż. (Obwieszczenie MZ). Wniosek o finansowanie dupilumabu w postaci ciężkiej u dzieci w wieku ≥ 6 mies. i < 6 r.ż. stanowi naturalne rozszerzenie korzyści stosowania leku na młodszą populację.

Oszacowane dodatkowe wydatki związane z finansowaniem dupilumabu zapewnią skuteczną i bezpieczną terapię obecnie najbardziej potrzebującej grupie chorych, niezaadresowanej aktualnym programem lekowym. Forma programu lekowego zapewnieni przy tym najlepszą kontrolę wydatków płatnika publicznego, minimalizując ryzyko nadpreskrypcji.

Objęcie refundacją Dupixentu® – pierwszej biologicznej terapii systemowej – zapewni najbardziej potrzebującym chorym dostęp do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności. Pomimo niedawnej daty rejestracji dupilumabu w analizowanej grupie wiekowej, doniesienia o możliwości jego stosowania w tej grupie chorych w przyszłości pojawiały się już w wytycznych sprzed daty rejestracji w tej populacji (Graaf 2020, Werfel 2021). Ponadto, biorąc pod uwagę pozytywne rekomendacje dla dupilumabu w populacji dorosłych oraz młodzieży w wieku 12-17 lat (Wollenberg 2020, Nowicki 2020) i dzieci w wieku 6-11 lat (EAACI 2020), należy się spodziewać podobnych rekomendacji dotyczących

stosowania dupilumabu we wnioskowanej populacji. Co więcej, w związku z pozytywną oceną leku w populacji dorosłych z umiarkowaną lub ciężką postacią AZS NICE nie rozpatruje już wniosków dla młodszych populacji i zaleca leczenie pacjentom w wieku poniżej 18 lat. Z kolei we Francji w 2022 r. udzielono pozwolenie na wcześniejszy dostęp dla dupilumabu w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, które są kandydatami do leczenia systemowego, a w maju 2023 r. opublikowano pozytywną decyzję refundacyjną (patrz Analiza Problemu Decyzyjnego).

Ze względu na brak refundowanych technologii o udowodnionej skuteczności, istnieje bardzo duża niezaspokojona potrzeba medyczna dla dzieci w wieku ≥ 6 mies. i < 6 r.ż. z ciężką postacią AZS, którzy wykorzystali już wszystkie dostępne opcje terapeutyczne, a dla których dupilumab może stanowić przełom w leczeniu, jako podstawowy lek w analizowanej populacji chorych.

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, którzy stosują miejscowo emolienty i kortykosteroidy, spełniający kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego.
Interwencja (I)	Dupilumab w dawkowaniu zgodnym z aktualną ChPL + BSC (kontynuacja dotychczasowego leczenia miejscowego)
Komparator (C)	BSC (kontynuacja dotychczasowego leczenia miejscowego)
Perspektywa	analiza podstawowa: <ul style="list-style-type: none"> • perspektywa płatnika publicznego analiza wrażliwości: <ul style="list-style-type: none"> • perspektywa łączna NFZ i pacjenta (pełny opis) • perspektywa społeczna (skrótowo)
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	brak finansowania ze środków publicznych dupilumabu w docelowej populacji chorych
Scenariusz nowy	finansowanie dupilumabu w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> • dodatkowe bezpośrednie i pośrednie koszty medyczne związane z refundacją dupilumabu • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych • aspekty etyczne i społeczne

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

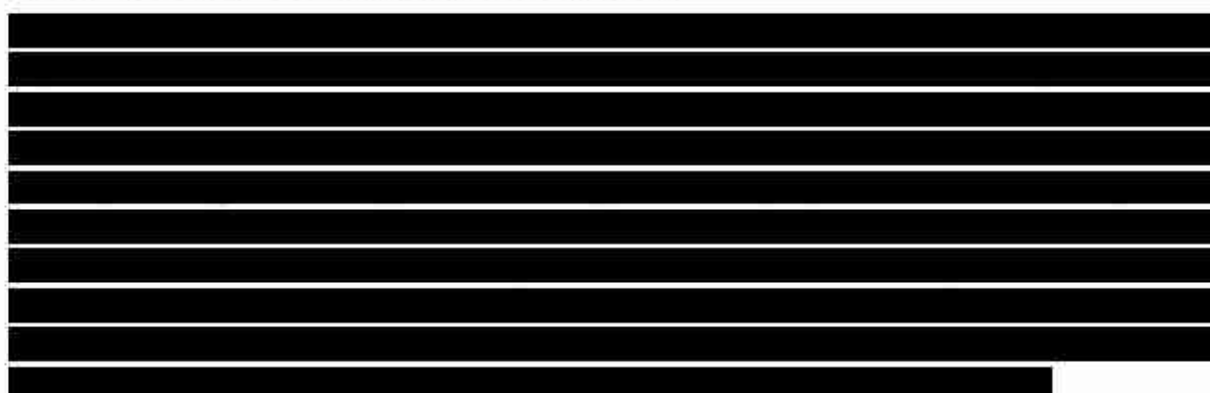
Obecnie w Polsce dupilumab refundowany jest (2 ampułko-strzykawki po 200 mg i 2 ampułko-strzykawki po 300 mg dupilumabu) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)” (załącznik B.124 do Obwieszczenia MZ) u pacjentów w wieku 6 lat i powyżej oraz w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)” (załącznik B.44 do Obwieszczenia MZ) u dorosłych chorych, w ramach grupy limitowej „1230.0, Dupilumab” zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ). W programie leczenia chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry refundowane są również (w osobnych grupach limitowych): upadacytynib (u pacjentów w wieku 12 lat i powyżej) i baricytynib (u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej).

Wnioskowane jest rozszerzenie obecnego programu lekowego dla dupilumabu skierowanego do osób z ciężką postacią AZS w wieku 6 lat i więcej o chorych młodszych, w wieku 6 miesięcy do 5 lat, którzy stosują miejscowo emolienty i kortykosteroidy i kwalifikują się do leczenia ogólnego.

Treść proponowanego programu lekowego została przedstawiona w *Analizie problemu decyzyjnego* w Aneksie.

Zgodnie z Ustawą o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN (Ustawa refundacyjna).

W związku z powyższym, dupilumab kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).



[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

3 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.

3.1 Założenia analizy

[Redacted content]

[Redacted text block]

3.2 Źródła danych

Populacja docelowa dla dupilumabu i zużycie zasobów

[Redacted text block]

Dane kosztowe

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników modelu ekonomicznego (Analiza ekonomiczna).

3.3 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 13 stycznia 2021 roku (Rozporządzenie MZ) w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.3.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 0);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.3.3);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.3.4).

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego dupilumab (Dupixent[®]) jest zarejestrowany w następujących wskazaniach:

- Atopowe zapalenie skóry
 - Postać umiarkowana i ciężka: Dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.
 - Postać ciężka: Dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 11 lat, które kwalifikują się do leczenia ogólnego.
- Astma

- Dorośli i młodzież: Dupilumab jest wskazany dla dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w dużych dawkach (ICS, ang. *inhaled corticosteroids*) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego.
- Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: Dupilumab jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w średnich lub dużych dawkach (ICS) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego.
- Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP, ang. *chronic rhinosinusitis with nasal polyposis*)
 - Dupilumab jest wskazany jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim CRSwNP, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby.
- Świerzbica guzkowa (PN, ang. *Prurigo Nodularis*)
 - Dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych z umiarkowaną do ciężkiej świerzbicą guzkową (PN), którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.
- Eozynofilowe zapalenie przełyku (EoE, ang. *Eosinophilic Esophagitis*)
 - Dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, o masie ciała co najmniej 40 kg, u których leczenie nie zapewnia kontroli choroby, jest nietolerowane lub chorzy nie kwalifikują się do terapii standardowej.

Szacowanie liczebności docelowej przeprowadzono analogicznie jak w najnowszym wniosku dla dupilumabu ocenionym przez AOTMiT (Zlecenie nr 29/2022; AOTMiT BIP). Przedstawiono je szczegółowo w kolejnych rozdziałach a w tabeli [REDACTED] przedstawiono podsumowanie oszacowanej liczebności populacji.

3.3.1.1 Atopowe zapalenie skóry

Dorośli (≥18 lat)

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Młodzież (12 - 17 lat)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Dzieci (6 - 11 lat)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Dzieci (6 miesięcy - 5 lat)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Łącznie

[Redacted text block]

¹ W obliczeniach uwzględniono połowę chorych w pierwszym roku życia.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

3.3.1.3 Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

3.3.1.4 Świerzbiczka guzkowa

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

3.3.1.5 Eozynofilowe zapalenie przetyku

[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 text block]

3.3.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Obecnie w Polsce dupilumab refundowany jest (2 ampułko-strzykawki po 200 mg i 2 ampułko-strzykawki po 300 mg dupilumabu) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)” u pacjentów w wieku 6 lat i powyżej w ramach grupy limitowej „1230.0, Dupilumab” zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ). W programie tym (w osobnych grupach limitowych) refundowane są również: upadacytynib (u pacjentów w wieku 12 lat i powyżej) i baricytynib (u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej).

Wnioskowane jest rozszerzenie obecnego programu lekowego dla dupilumabu skierowanego do osób z ciężką postacią AZS w wieku 6 lat i więcej o chorych młodszych, w wieku 6 miesięcy do 5 lat, którzy stosują miejscowo emolienty i kortykosteroidy i kwalifikują się do leczenia ogólnego.

[REDAKTOWANE]

W horyzoncie 2 lat (tj. w horyzoncie analizy) założono, że wielkości populacji potencjalnej będzie stabilna.

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

Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie preparatu Dupixent® do obrotu w całej Unii Europejskiej w dniu 26 września 2017 r.

Obecnie w Polsce dupilumab refundowany jest (2 ampułko-strzykawki po 200 mg i 2 ampułko-strzykawki po 300 mg dupilumabu) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)” u pacjentów w wieku 6 lat i powyżej w ramach grupy limitowej „1230.0, Dupilumab” zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ). Opakowanie zawierające 600 mg dupilumabu refundowane jest od listopada 2021 r. (w okresie między listopadem 2021 a listopadem 2022 jedynie u dorosłych chorych), podczas gdy opakowanie zawierające 400 mg dupilumabu dopiero od listopada 2022 r. Ponadto obie wymienione wyżej prezentacje dupilumabu finansowane są w ramach programu lekowego B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy” (od maja 2022 r.).

Zgodnie z Uchwałą Rady NFZ Nr 8/2023/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r. liczba osób leczonych dupilumabem w 2022 r. w ramach programu leczenia AZS wyniosła 329 a w ramach programu leczenia astmy – 25 (Uchwały Rady NFZ).

[REDAKTOWANE]

[REDACTED]

Tab. 9. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	Wartość	Źródło
PL	354 (329 w AZS i 25 w astmie)	Uchwały Rady NFZ
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PL - program lekowy; [REDACTED]

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

[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 text block]

[Redacted text block]

3.3.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji 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]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]				
[REDACTED]				
[REDACTED]				

3.4 Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) (Rozporządzenie MZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) z 2016 roku „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów. Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych

przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakresu. Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego” (AOTMiT 2016).

W ramach analizy podstawowej analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ponadto, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia z uwzględnieniem kosztów ponoszonych przez chorego oraz kosztów pośrednich. Perspektywy przyjęte w analizie to:

- **perspektywa płatnika publicznego:** w analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika;
- **perspektywa łączna:** w analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, istotne z punktu widzenia płatnika publicznego i chorego;
- **perspektywa społeczna (jako analiza wrażliwości):** w analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne i niemedyczne, istotne z punktu widzenia płatnika publicznego i chorego oraz koszty związane z utraconą produktywnością.

3.5 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT „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” (AOTMiT 2016).

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.

Mając na uwadze 2-letnie obowiązywanie decyzji refundacyjnej i spodziewane dynamiczne zmiany rynkowe ocena zachowania rynku w dłuższym horyzoncie jest obciążona dużym błędem. Stąd w analizie przyjęto horyzont 2-letni. Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok ■■■■.

3.6 Scenariusze

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono dwa scenariusze:

- Istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach. Chorzy leczeni są wyłącznie objawowo, przy użyciu leków miejscowych.

- Nowy, w którym założono finansowanie preparatu Dupixent® w leczeniu populacji docelowej w ramach programu lekowego.

3.6.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący leczenia ciężkiego atopowego zapalenia skóry u docelowej populacji pacjentów zgodnie z zapisami programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)” zdefiniowano jako stosowanie standardowej terapii - leczenie objawowe.

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i 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.

3.6.2 Scenariusz nowy

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania dupilumabu w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat zgodnie z zapisami programu lekowego.

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i 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.

3.7 Parametry

[Redacted content]

[Redacted text block]

3.7.1 Charakterystyka wejściowa populacji

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

3.7.2 Dane kliniczne

W modelu wykorzystano dane z badań klinicznych. [REDACTED].

W analizie założono konserwatywnie, że chorzy pomimo ciężkiej postaci AZS nie mają zwiększonego ryzyka zgonu.

3.7.2.1 Odpowiedź na leczenie

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.7.2.1.1 Utrzymanie odpowiedzi na leczenie w kolejnych latach

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

3.7.2.2 Przerwanie leczenia

[Redacted text block]

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

3.7.2.3 Zdarzenia niepożądane

[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]

3.7.3 Śmiertelność ogólna

Śmiertelność ogólną w modelu przyjęto na podstawie polskich tablic trwania życia z 2022 roku z GUS (GUS). W modelu jest możliwość uwzględnienia wzrostu śmiertelności wśród pacjentów z ciężką postacią AZS poprzez wprowadzenie dodatkowego parametru korygującego. Ze względu na brak dedykowanych danych wskazujących na zwiększone ryzyko zgonu w grupie chorych z ciężką postacią AZS założono, że ryzyko zgonu jest takie samo jak w populacji ogólnej (parametr korygujący został ustalony na 1,0 - brak modyfikacji śmiertelności).

3.7.4 Analizowane koszty

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

3.8 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

3.9 Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W celu oceny wrażliwości wyników analizy, poza liczebnością populacji przyjętą w analizie (wariant minimalny i maksymalny analizy, patrz rozdz. 3.3.4), w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę następujących parametrów:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

Nie analizowano wpływu zmiany pozostałych parametrów uwzględnionych w ramach analizy wrażliwości analizy ekonomicznej (Analiza ekonomiczna) z uwagi na niewielki wpływ pozostałych przyjętych założeń dotyczących modelowania na wyniki analizy w 2-letnim horyzoncie czasowym.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem testowanym, zmienionym w ustalonym zakresie (patrz poniższa tabela), pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

3.10 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.

3.11 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania 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 (Rozporządzenie MZ).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[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 Wyniki analizy [REDACTED]

4.1 Perspektywa NFZ

4.1.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

4.1.2 Wariant minimalny

[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 text block]

4.1.3 Wariant maksymalny

[Redacted text block]

4.1.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów – opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.9. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano 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]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4.2 Perspektywa łączna

4.2.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

[Redacted text block containing several lines of blacked-out content]

[Redacted text block containing one line of blacked-out 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]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[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]

4.2.2 Wariant minimalny

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

[REDACTED]

[REDACTED]

4.2.3 Wariant maksymalny

[REDACTED]

[Redacted text block]

4.2.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.9. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

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

5 Wyniki analizy - [REDACTED]

5.1 Perspektywa NFZ

5.1.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text]

5.1.2 Wariant minimalny

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

5.1.3 Wariant maksymalny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



5.1.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów – opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.9. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

[Redacted text block]

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

5.2 Perspektywa łączna

5.2.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

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

5.2.2 Wariant minimalny

[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 text]

[Redacted text]

5.2.3 Wariant maksymalny

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

5.2.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.9. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

[Redacted text block]

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

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

6 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet (Ustawa refundacyjna).

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dupilumabu w docelowej populacji jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała wzrost kosztów refundacji, w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument: ██████████ *Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, 2023*).

7 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Dupilumab podawany jest pacjentom w formie iniekcji podskórnych. Po przeszkoleniu z prawidłowej techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych, przeprowadzonym przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego, pacjent może wstrzykiwać produkt leczniczy Dupixent® samodzielnie lub produkt ten może być podawany przez opiekuna. Podawanie dupilumabu nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie dupilumabu nie generuje kosztów (lek stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych dupilumabu w leczeniu docelowej populacji nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w odniesieniu do podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania dupilumabu ze środków publicznych we wnioskowanym programie. Wymogi te będą takie same jak w obecnie dostępnym programie leczenia AZS dupilumabem.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem dupilumabu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

Podjęcie decyzji o finansowaniu dupilumabu ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

8 Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne

W populacji obecnie nie objętej programem lekowym (tj. dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat z postacią ciężką AZS), chorzy nie otrzymują dedykowanego leczenia. Brak jakiegokolwiek leczenia znacznie wpływa na jakość życia chorego. Dane jakościowe pokazują, że u pacjentów z AZS obserwuje się niską samoocenę, silną izolację oraz poczucie odrzucenia, które prowadzi do depresji. Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu dupilumabu zapewni zatem dostęp do skutecznej terapii dla pacjentów z populacji docelowej, którzy aktualnie leczeni są wyłącznie objawowo.

Nie zidentyfikowano dziedzin życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania dupilumabu w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia dupilumabem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego (DUPI ChPL).

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania dupilumabu w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji i jakości życia pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej. Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, którzy obecnie nie mają dostępu do skutecznej i bezpiecznej opcji leczenia. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie dupilumabu w docelowej populacji chorych. Chorzy z tej grupy wykorzystali już dotychczasowe opcje standardowego leczenia i nie ma dla nich terapii alternatywnych względem dupilumabu.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji dupilumabu na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016).

9 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dupixent® (dupilumabu, DUPI) w skojarzeniu z miejscowymi kortykosteroidami i emolientami w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego. Analizę kosztów terapii dupilumabem przeprowadzono na tle kosztów aktualnej praktyki klinicznej.

Analizę podstawową przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w 2-letnim horyzoncie czasowym. Ponadto, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia z uwzględnieniem kosztów ponoszonych przez chorego (perspektywa łączna NFZ i pacjenta) oraz kosztów pośrednich (perspektywa społeczna rozpatrywana skrótowo w ramach analizy wrażliwości).

Uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach,
- nowy, w którym założono wprowadzenie finansowania dupilumabu w leczeniu populacji docelowej w ramach nowego programu lekowego.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

W analizie założono, że dupilumab będzie finansowany w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 I20)”.

Populację docelową analizy stanowią dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

W niniejszym rozdziale ograniczono opis wyników do wyników z perspektywy płatnika publicznego, tj. NFZ, [REDACTED], ze względu na fakt, że dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki oraz do perspektywy społecznej. Perspektywa społeczna uwzględnia, obok bezpośredniego zużycia refundowanych zasobów medycznych, również nierefundowane preparaty, emolienty, korzystanie przez chorych z komercyjnej opieki medycznej czy koszty utraconej produktywności opiekunów dzieci z AZS.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dupilumabu w leczeniu docelowej populacji chorych jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

[Redacted text block consisting of multiple lines of blacked-out content]

Finansowanie preparatu Dupixent® (dupilumab) ze środków publicznych będzie związane ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego (NFZ). Związane jest to z faktem, że we wnioskowanej grupie, chorzy nie otrzymują dedykowanego leczenia. Brak jest refundowanych terapii systemowych w tej grupie chorych, a brak jakiegokolwiek leczenia znacznie wpływa na jakość życia chorego. Sama choroba ma również istotny wpływ na życie codzienne pacjentów. Wśród chorych z AZS obserwuje się niską samoocenę, silną izolację oraz poczucie odrzucenia, które prowadzi do depresji (Reed 2018, Thyssen 2018).

Dupilumab jest lekiem dedykowanym pacjentom z umiarkowanym i ciężkim AZS (w Europie u dzieci poniżej 12 r.ż. zarejestrowany w postaci ciężkiej AZS) i jest pierwszym lekiem biologicznym zatwierdzonym w UE oraz USA do leczenia tych pacjentów.

Oszacowane dodatkowe wydatki związane z finansowaniem dupilumabu zapewnią skuteczną i bezpieczną terapię najbardziej potrzebującej grupie chorych. Forma programu lekowego zapewnieni przy tym najlepszą kontrolę wydatków płatnika publicznego, minimalizując ryzyko nadpreskrypcji.



10 Podsumowanie

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania dupilumabu w skojarzeniu z miejscowymi kortykosteroidami i emolientami w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego.

W modelu analizy wpływu na budżet wykorzystano wyniki i założenia analizy ekonomicznej. Wzrost kosztów związany z wprowadzeniem nowego programu lekowego oszacowano na podstawie wyników kosztowych modelu użyteczności kosztów bez dyskontowania (patrz dokument: Analiza ekonomiczna). Takie podejście odzwierciedla rzeczywiste koszty ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

[Redacted text block]

Populacja docelowa

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

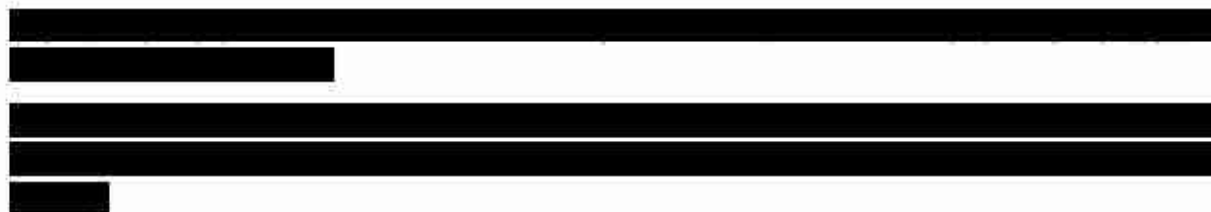
Wydatki w scenariuszu istniejącym

[Redacted text block]

Wydatki w scenariuszu nowym

[Redacted text block]

Analiza wrażliwości



Dodatkowe wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności. Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, którzy nie mają obecnie alternatywnych opcji leczenia. Tym samym rozszerzenie istniejącego programu lekowego dla dupilumabu będzie miało wpływ m.in. na zwiększenie jakości życia w docelowej populacji chorych.

11 Wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania dupilumabu w skojarzeniu z miejscowymi kortykosteroidami i emolientami w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego.

Wnioskowane jest rozszerzenie obecnego programu lekowego.

Finansowanie preparatu Dupixent® (dupilumab) ze środków publicznych będzie związane ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego (NFZ). Związane jest to z faktem, że w populacji docelowej, obecnie nie objętej programem lekowym, chorzy nie otrzymują dedykowanego leczenia. Brak jakiegokolwiek leczenia znacznie wpływa na jakość życia chorego. Sama choroba ma również istotny wpływ na życie codzienne pacjentów. Wśród chorych z AZS obserwuje się niską samoocenę, silną izolację oraz poczucie odrzucenia, które prowadzi do depresji.

Oszacowane dodatkowe wydatki związane z finansowaniem dupilumabu zapewnią skuteczną i bezpieczną długoterminową terapię niezaadresowanej obecnym programem grupie chorych. Forma programu lekowego zapewni przy tym najlepszą kontrolę wydatków płatnika publicznego, minimalizując ryzyko nadpreskrypcji. [REDACTED]

Dupilumab dostępny jest w Polsce od 11.2021 r. dla dorosłych chorych w ramach programu lekowego leczenia ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry a od listopada 2022 r. również w ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży i dzieci ≥ 6 r.ż. (Obwieszczenie MZ). Wniosek o finansowanie dupilumabu w postaci ciężkiej u dzieci w wieku ≥ 6 mies. i < 6 r.ż. stanowi naturalne rozszerzenie korzyści stosowania leku na młodszą populację.

Objęcie refundacją Dupixentu® – pierwszej biologicznej terapii systemowej – zapewni najbardziej potrzebującym chorym dostęp do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności. Pomimo niedawnej daty rejestracji dupilumabu w analizowanej grupie wiekowej, doniesienia o możliwości jego stosowania w tej grupie chorych w przyszłości pojawiały się już w wytycznych sprzed daty rejestracji w tej populacji (Graaf 2020, Werfel 2021). Ponadto, biorąc pod uwagę pozytywne rekomendacje dla dupilumabu w populacji dorosłych oraz młodzieży w wieku 12-17 lat (Wollenberg 2020, Nowicki 2020) i dzieci w wieku 6-11 lat (EAACI 2020), należy się spodziewać podobnych rekomendacji dotyczących stosowania dupilumabu we wnioskowanej populacji. Co więcej, w związku z pozytywną oceną leku w populacji dorosłych z umiarkowaną lub ciężką postacią AZS NICE nie rozpatruje już wniosków dla młodszych populacji i zaleca leczenie pacjentom w wieku poniżej 18 lat. Z kolei we Francji w 2022 r. udzielono pozwolenie na wcześniejszy dostęp dla dupilumabu w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, które są kandydatami do leczenia systemowego, a w maju 2023 r. opublikowano pozytywną decyzję refundacyjną (patrz Analiza Problemu Decyzyjnego).

Ze względu na brak refundowanych technologii o udowodnionej skuteczności, istnieje bardzo duża niezaspokojona potrzeba medyczna dla dzieci w wieku ≥ 6 mies. i < 6 r.ż. z ciężką

postacią AZS, którzy wykorzystali już wszystkie dostępne opcje terapeutyczne, a dla których dupilumab może stanowić przełom w leczeniu, jako podstawowy lek w analizowanej populacji chorych.

12 Aneks

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, likely a list of medical centers or study sites, which has been completely obscured by black bars.]

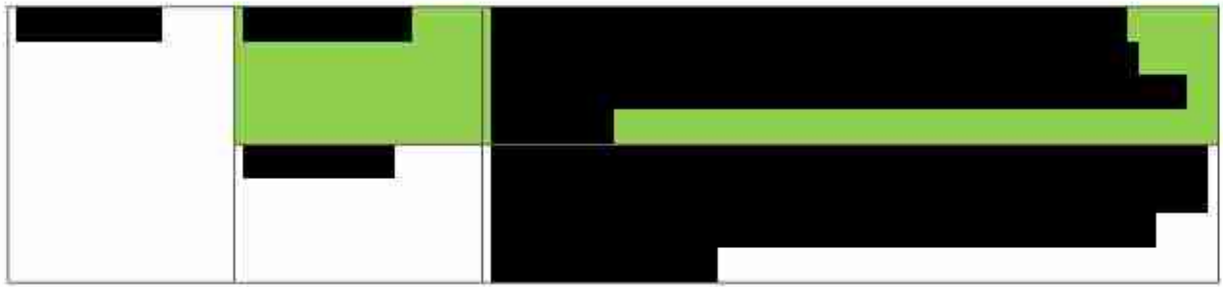
MODEL EPIDEMIOLOGICZNY	LICZBA RESPONDENTÓW/ TYP OŚRODKA	PORADNIA	PORADNIA PRZYSZPITALNA	ŁĄCZNIE
ANALIZA DOMUMENTACJI MEDYCZNEJ	LEKARZE (DERMATOLODZY), opiekujący pacjentów i prowadzący ewidencję	70	25	95
	PACJENCI Z UMIARKOWANYM NASILENIEM AZS W OSTATNIM ROKU	254	97	351
	PACJENCI Z CIĘŻKIM NASILENIEM AZS W OSTATNIM ROKU	243	106	349
	W sumie, pacjentów w analizie dokumentacji:	497	203	700
				178
				189
	W sumie, pacjentów:	253	114	367

MODUŁ DODATKOWY	LICZBA RESPONDENTÓW/ TYP OŚRODKA	PORADNIA	PORADNIA PRZYZYKALNA	ŁĄCZNIE:
ANALIZA DOKUMENTACJI MED.	PACJENCI PO NIEPOWODZENIU LECZENIA CYKLOSPORYNĄ W OSTATNICH 2 LATACH	2	36	38
				97

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

[Redacted text block]

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



12.2 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, którzy kwalifikują się do leczenia, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji docelowej.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Proponowana technologia jest skierowana do dzieci w wieku 6 miesięcy - 5 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, którzy kwalifikują się do leczenia. Brak jest dostępnych innych technologii o udowodnionej skuteczności dla tych chorych.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej, skutecznej i rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych opcji terapeutycznej.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. Wprowadzenie finansowania dupilumabu w analizowanym wskazaniu nie wymaga utworzenia nowej grupy limitowej i nowego programu lekowego a jedynie rozszerzenie istniejącego.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „*pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.*”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

12.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 40. Zgodność z minimalnymi wymaganiami Ministra Zdrowia (Rozporządzenie MZ).

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.3.1	Tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.3.2	Tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.3.3	Tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.3.4	Tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.11	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków 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?	4, 5	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę 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?	4, 5	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4, 5	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.1.2, 4.1.3, 4.2.2, 4.2.3, 5.1.2, 5.1.3, 5.2.2, 5.2.3	Tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których	3.3.2, 3.3.4, 3.6.1, 3.6.2, 3.7	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	(podrozdziały), 4, 5	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	3.1	Tak
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.5	Tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.3.2, 3.3.4, 3.6	Tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	Nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	■	■
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	■	■
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	Nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	Tak
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Bibliografia	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Bibliografia, w tekście	Tak

Spis rysunków

[Redacted]	43
[Redacted]	44
[Redacted]	45
[Redacted]	48
[Redacted]	49
[Redacted]	51
[Redacted]	54
[Redacted]	55
[Redacted]	56
[Redacted]	59
[Redacted]	60
[Redacted]	61

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.	11
[REDACTED]	13
[REDACTED]	13
[REDACTED]	20
[REDACTED]	21
[REDACTED]	22
[REDACTED]	22
[REDACTED]	23
Tab. 9. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	25
[REDACTED] ...	26
[REDACTED]	27
[REDACTED]	31
[REDACTED]	31
[REDACTED]	33
[REDACTED]	33
[REDACTED]	34
[REDACTED]	34
[REDACTED]	34
[REDACTED]	35
[REDACTED]	36
[REDACTED]	37
[REDACTED]	40
[REDACTED]	41
[REDACTED]	42

[REDACTED]	43
[REDACTED]	45
[REDACTED]	46
[REDACTED]	47
[REDACTED]	48
[REDACTED]	50
[REDACTED]	52
[REDACTED]	53
[REDACTED]	54
[REDACTED]	56
[REDACTED]	57
[REDACTED]	58
[REDACTED]	59
[REDACTED]	61
[REDACTED]	62

Tab. 40. Zgodność z minimalnymi wymaganiami Ministra Zdrowia (Rozporządzenie MZ)... 81

Bibliografia

- Analiza ekonomiczna** [redacted] Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Analiza ekonomiczna, Warszawa, 2023.
- Analiza problemu decyzyjnego** [redacted] Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Analiza problemu decyzyjnego, Warszawa, 2023.
- Analiza racjonalizacyjna** [redacted] Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Analiza racjonalizacyjna, Warszawa, 2024.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- AOTMiT BIP** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Biuletyn Informacji Publicznej. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna> [dostęp: 31.05.2023 r.].
- Bulow 2014** Bulow A. et al. The Prevalence of Severe Asthma and Low Asthma Control Among Danish Adults; *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(6):759-67
- CHRONOS** Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial, *Lancet*, 2017, 389 (10086): 2287-2303.
- DeConde 2017** DeConde AS, et al. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Laryngoscope.* 2017 Mar;127(3):550-555. doi: 10.1002/lary.26391. Epub 2016 Nov 12.
- DUPI ChPL** Dupixent®, Charakterystyka Produktu Leczniczego, https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 31.05.2023 r.]
- EAACI 2020** Agache, I., et al. (2021). "EAACI Biologicals Guidelines—dupilumab for children and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis." *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 76(4): 988-1009.
- Economedica AZS** 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
- EMA** Strona internetowa European Medicines Agency, <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- Graaf 2022** de Graaf M, et al. Systemic treatment of children and adolescents with atopic dermatitis aged ≥ 2 years: a Delphi consensus project mapping expert opinion in Northern Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Jul 6. doi: 10.1111/jdv.18410. Online ahead of print.
- GUS** Główny Urząd Statystyczny, <https://stat.gov.pl/> [dostęp: 31.05.2023 r.]
- Health Survey for England 2017** Health Survey for England 2017: pediatric's Health. Table 2: pediatric's mean weight, by survey year, age and sex. National Health Service. 2019. <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/health-survey-for-england>. Accessed 18 February 2019.
- Indeks Leków MP** Indeks Leków Medycyny Praktycznej, <https://indeks.mp.pl/> [dostęp 06.03.2024 r.].
- Informator NFZ** Informator o Umowach NFZ, <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/search.aspx> [dostęp: 06.03.2024 r.]
- Johansson 2003** Johansson L, et al. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skövde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003 Jul;112(7):625-9. doi: 10.1177/000348940311200709.
- Jorveza AOTMiT** Wniosek o objęcie refundacją leku Jorveza (budezonid) we wskazaniu: leczenie eozynofilowego zapalenia przelyku. Analiza weryfikacyjna. Nr:

- OT.4230.2.2022. Data ukończenia: 17 marca 2022 r. <https://www.bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7647-8-2022-zlc> [dostęp: 28.02.2023 r.]
- Liberty AD PEDS** Paller, A. S., E. C. Siegfried, et al. (2020). "Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial." *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2020 Nov;83(5):1282-1293.
- Liberty AD PRESCHOOL (part B)** Paller AS, et al. Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2022 Sep 17;400(10356):908-919. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01539-2.
- NHS 2019** NHS. Health Survey for England 2017. Updated 2019. <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/health-survey-for-england/2017>. Accessed 4 March 2020.
- Nowicki 2020** Nowicki R.J, Trzeciak M, Rudnicka L, et al. 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, *Adv Dermatol Allergol* 2020; XXXVII (5): 617-624.
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2023 r., <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> [dostęp 12.09.2023 r.].
- PRISMA** Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine* 2009; 6(7): e1000097.
- QUOROM** Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses*. *Lancet* 1999;354:1896-900.
- Raport EMA** European Medicinal Agency; Dupixent, Assessment report. EMA/66726/2023. 26 January 2023. <https://www.ema.europa.eu/> [dostęp 03.04.2023 r.].
- Reed 2018** Reed B, Blaiss MS. The burden of atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc*. 2018 Nov 1;39(6):406-410. doi: 10.2500/aap.2018.39.4175.
- Rozporządzenie MZ** 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. Dz.U.2021.74.
- Ryczek 2020** Ryczek A, et al. Prevalence of Prurigo Nodularis in Poland. *Acta Derm Venereol*. 2020 May 28;100(10):adv00155.
- Samoliński 2011** Samoliński B i wsp. Wyniki badania programu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). *Kształcenie Podyplomowe III, nr 1/2011*
- Samoliński 2014** Samoliński B i wsp. *Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology* 2014;10:1-8.
- Sicre 2022** Sicre EJ, et al. Chronic Nodular Prurigo: A Retrospective Study of 74 Cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2022 Oct;113(9):866-873.
- Straumann 2020** Straumann A, et al., International EOS-2 Study Group. Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-

- Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis, *Gastroenterology*, 2020 Nov;159(5):1672-1685.
- Sybilski 2015 (ECAP)** Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Krzych-Falta E, Samoliński B. Epidemiology of atopic dermatitis in Poland according to the Epidemiology of Allergic Disorders in Poland (ECAP) study. *J Dermatol*. 2015 Feb; 42 (2): 140-7.
- Silverberg 2021 (EPI-CARE)** Silverberg JI, et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021 Apr;126(4):417-428.e2. doi: 10.1016/j.anai.2020.12.020. Epub 2021 Jan 6.
- Thyssen 2018** Thyssen J.P., Hamann C. R., Linneberg A. et al. Atopic dermatitis is associated with anxiety, depression, and suicidal ideation, but not with psychiatric hospitalization or suicide. *Allergy*. 2018 Jan;73(1):214-220. doi: 10.1111/all.13231. Epub 2017 Aug 2.
- Uchwały Rady NFZ** Narodowy Fundusz Zdrowia. Uchwały Rady NFZ. Uchwała Nr 8/2023/IV, 20-03-2023, w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r., <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/> [dostęp 09.06.2023 r.].
- Ustawa refundacyjna** Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw, https://orka.sejm.gov.pl/proc9.nsf/ustawy/3408_u.htm [dostęp 12.09.2023 r.].
- Werfel 2021** Thomas W, et al. Update "Systemic treatment of atopic dermatitis" of the S2k-guideline on atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021 Jan;19(1):151-168. doi: 10.1111/ddg.14371.
- Wollenberg 2020** Wollenberg A, Christen-Zach S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children, *JEADV*, 2020, <https://doi.org/10.1111/jdv.16892>.