

# Mepolizumab (Nucala<sup>®</sup>) w leczeniu przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, październik 2023

**Autorzy**

[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

**Dane kontaktowe**

HealthQuest Sp. z o.o.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

**Zamawiający**

GSK Services Sp. z o.o.  
ul. Grunwaldzka 189  
60-322 Poznań

# Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów .....	4
Streszczenie .....	5
<b>1 Cel analizy.....</b>	<b>7</b>
<b>2 Metodyka.....</b>	<b>8</b>
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 ...	17
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 .....	17
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji .....	19
2.2 Opis modelu .....	19
2.3 Perspektywa analizy .....	20
2.4 Horyzont czasowy analizy .....	20
2.5 Analizowane koszty .....	21
2.5.1 Koszt wnioskowanego leku .....	21
2.5.2 Koszt technologii opcjonalnych .....	25
2.5.3 Koszty monitorowania leczenia .....	27
2.5.4 Koszty zdarzeń .....	28
2.6 Scenariusze analizy .....	33
2.6.1 Scenariusz istniejący .....	33
2.6.2 Scenariusze nowe .....	34
2.7 Analiza wrażliwości .....	36
2.8 Walidacja modelu .....	38
<b>3 Wyniki .....</b>	<b>39</b>
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	39
3.2 Scenariusz najbardziej prawdopodobny.....	39
3.3 Scenariusz minimalny .....	45
3.4 Scenariusz maksymalny.....	50
3.5 Analiza wrażliwości .....	55
<b>4 Ograniczenia i dyskusja .....</b>	<b>56</b>
<b>5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń .....</b>	<b>60</b>

<b>6</b>	<b>Wnioski</b> .....	<b>61</b>
<b>7</b>	<b>Analiza racjonalizacyjna</b> .....	<b>62</b>
7.1	Założenia analizy.....	62
7.2	Przedmiot analizy.....	64
7.3	Metodyka.....	64
7.4	Wyniki analizy.....	65
<b>8</b>	<b>Aneks</b> .....	<b>67</b>
8.1	Zgodność z minimalnymi wymaganiami.....	67
8.2	Projekt programu lekowego.....	69
	<b>Spis tabel</b> .....	<b>73</b>
	<b>Bibliografia</b> .....	<b>76</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

AAAAI	<i>American Academy of Allergy Asthma &amp; Immunology</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
ATC	klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna
AWA	Analiza Weryfikacyjna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRSwNP	przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (ang. <i>chronic rhinosinusitis with nasal polyps</i> )
CUA	Analiza Użyteczności Kosztów (ang. <i>cost-utility analysis</i> )
DUPI	dupilumab
EGPA	eozyfilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (ang. <i>eosinophilic granulomatosis with polyangiitis</i> )
EOS	liczba eozyfilii we krwi (ang. <i>eosinophil count</i> )
EPOS	<i>European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps</i>
GKS	glikokortykosteroidy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HES	zespół hipereozynofilowy (ang. <i>hypereosinophilic syndrome</i> )
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
J32	kod ICD-10 dla przewlekłego zapalenia zatok
J33	kod ICD-10 dla polipów nosa
MEPO	mepolizumab
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NPS	skala oceny wielkości polipów nosa (ang. <i>nasal polyp score</i> )
OCS	terapia doustnymi kortykosteroidami (ang. <i>oral corticosteroids</i> )
PICO	Populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )
PL	program lekowy
PTOChGSz	Polskie Towarzystwo Otorynolaryngologów Chirurgów Głowy i Szyi
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )
SNOT-22	kwestionariusz oceny dolegliwości nosowo-zatokowych (22-iteM Sino-Nasal Outcome Test)
SoC	terapia standardowa (ang. <i>standard of care</i> )
SYNAPSE	akronim randomizowanego badania klinicznego oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania mepolizumabu w porównaniu z placebo w populacji dorosłych chorych z rozpoznanyM przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa
wpw	w polu widzenia

# Streszczenie

## Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Nucala<sup>®</sup> (mepolizumab) stosowanego w leczeniu niekontrolowanego (po mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych) przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa u dorosłych pacjentów, u których wykonano co najmniej 1 operację zatok przynosowych, w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Analizę kosztów terapii mepolizumabem przeprowadzono na tle kosztów terapii standardowej (ang. *standard of care*, SoC), rozumianej jako zastosowanie refundowanych w Polsce kortykosteroidów do nosowych. Obecnie refundowany ze środków publicznych w leczeniu CRSwNP jest furoinian mometazonu (Pronasal<sup>®</sup>, Metmin<sup>®</sup>, Nasometin<sup>®</sup>, Momester<sup>®</sup>) i propionian flutykazonu (Flixonase<sup>®</sup>, Fanipos<sup>®</sup>), finansowane z 50% poziomem odpłatności pacjenta.

## Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ i wspólnej (NFZ i pacjenta) w horyzoncie 2 lat. Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane NFZ opisane w analizie weryfikacyjnej dupilumabu (Dupixent<sup>®</sup>), ocenianego we wskazaniu dotyczącym leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Dane NFZ dotyczyły dorosłych pacjentów z postawionym rozpoznaniem J32 i/lub J33 na przestrzeni lat 2014 - 2022. Populacja została ograniczona kryteriami zgodnymi z kryteriami kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego, tj. NPS  $\geq$  5, SNOT-22  $\geq$  40, stosowaniem kortykosteroidów systemowych, EOS  $\geq$  150 komórek/ $\mu$ l oraz  $\geq$  1 operacją. W analizie uwzględniono koszty leków, koszty związane z monitorowaniem leczenia oraz koszty wystąpienia zdarzeń, tj. operacji, zaostrzenia astmy, terapii doustnymi kortykosteroidami oraz antybiotykoterapii.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji mepolizumabu (Nucala<sup>®</sup>) i leczenie wszystkich pacjentów (100%) z populacji docelowej terapią standardową. W scenariuszu nowym założono refundację leku Nucala<sup>®</sup> w populacji dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. Założono liniową dynamikę wchodzenia do programu lekowego pacjentów z populacji docelowej.

Poszczególne warianty scenariusza nowego (podstawowy, minimalny i maksymalny) różniły się szacowaną wielkością populacji docelowej. Koszty terapii mepolizumabem oszacowano na podstawie danych od Wnioskodawcy dla zaproponowanej ceny Nucala<sup>®</sup>.

## Wyniki

Biorąc pod uwagę dynamikę wchodzenia pacjentów do programu lekowego, liczebność populacji docelowej w scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym oszacowano na

W scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym, całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania mepolizumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą

. W wariantcie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta), całkowite wydatki budżetowe na leczenie docelowej populacji pacjentów w PL wyniosą

Dodatkowe sumaryczne wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania mepolizumabu w CRSwNP wyniosą [REDACTED], odpowiednio w I i II roku refundacji. W wariancie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta), dodatkowe wydatki będą zbliżone do wydatków NFZ. Oszczędności dla NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania mepolizumabu będą dotyczyły kosztów zdarzeń występujących podczas leczenia [REDACTED]. Oszczędności związane z mniejszą liczbą przeprowadzanych operacji będą największe i wyniosą [REDACTED].

W scenariuszu nowym minimalnym, [REDACTED] wynikające z wprowadzenia finansowania mepolizumabu w CRSwNP wyniosą łącznie [REDACTED], odpowiednio w I i II roku refundacji.

W scenariuszu nowym maksymalnym, [REDACTED] wynikające z wprowadzenia finansowania mepolizumabu w CRSwNP wyniosą łącznie [REDACTED], odpowiednio w I i II roku refundacji.

## **Wnioski**

Pozytywna decyzja refundacyjna dla mepolizumabu obejmująca dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa rozszerzy wybór opcji terapeutycznych dla chorych, u których pomimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych nie osiągnięto kontroli choroby oraz u których wykonano co najmniej 1 operację zatok przynosowych oraz umożliwi dostęp do nowoczesnego leczenia. Terapia mepolizumabem, w porównaniu do terapii standardowej, stanowi opcję stwarzającą szansę na wyleczenie u pacjentów z CRSwNP. [REDACTED]

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Nucala® (mepolizumab) stosowanego w leczeniu niekontrolowanego (pomimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych) przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa u dorosłych pacjentów, u których wykonano co najmniej 1 operację zatok przynosowych, w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Analizę kosztów terapii mepolizumabem przeprowadzono na tle kosztów terapii standardowej (ang. *standard of care*, SoC), rozumianej jako zastosowanie refundowanych w Polsce kortykosteroidów donosowych. Obecnie refundowany ze środków publicznych w leczeniu CRSwNP jest furoinian mometazonu (Pronasal®, Metmin®, Nasometin®, Momester®) i propionian flutykazonu (Flixonase®, Fanipos®), finansowane z 50% poziomem odpłatności pacjenta (Obwieszczenie MZ).

Jak wskazują wytyczne kliniczne, pierwszą linią leczenia przewlekłego zapalenia zatok stanowi codzienne stosowanie glikokortykosteroidów (GKS) miejscowych oraz płukanie jam nosa roztworem soli. W sytuacji, gdy leczenie miejscowymi GKS jest niewystarczające, zalecane jest rozpoczęcie terapii glikokortykosteroidami ogólnoustrojowymi. GKS systemowe mogą być stosowane samodzielnie lub jako uzupełnienie terapii donosowymi kortykosteroidami. U pacjentów, u których nie osiągnięto kontroli choroby pomimo stosowania leczenia podstawowego, rekomendowane jest rozważenie leczenia chirurgicznego (AAAAI 2023, PTOChGSz 2023, EPOS 2020, APD 2023).

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

<b>Populacja (P)</b>	Dorośli pacjenci (wiek $\geq$ 18 lat) z niekontrolowanym (pomimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych) przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa (ang. <i>chronic rhinosinusitis with nasal polyps</i> , CRSwNP), u których wykonano co najmniej 1 operację zatok przynosowych.
<b>Interwencja (I)</b>	mepolizumab (Nucala®) w dawce 100 mg podskórnie
<b>Komparator (C)</b>	Terapia standardowa (ang. <i>standard of care</i> , SoC)
<b>Efekty (O)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego,</li><li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych,</li><li>• aspekty etyczne i społeczne</li></ul>
<b>Perspektywa analizy</b>	perspektywa płatnika publicznego, perspektywa wspólna
<b>Horyzont czasowy analizy</b>	2 lata
<b>Porównywane scenariusze</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• scenariusz istniejący: aktualnie realizowany</li><li>• scenariusz nowy: po wprowadzeniu refundacji preparatu Nucala® we wnioskowanym wskazaniu</li></ul>



## 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 (patrz Rozdział 2.6).

## 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 Nucala® zarejestrowany jest do stosowania w leczeniu uzupełniającym:

- u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową,
- wraz z kortykosteroidami donosowymi, u dorosłych pacjentów z ciężkim przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa (ang. *chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP), u których leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby,
- u pacjentów w wieku 6 lat i starszych z nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie eozynofilową ziarniniakowością z zapaleniem naczyń (ang. *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*, EGPA),
- u dorosłych pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym zespołem hipereozynofilowym (ang. *hypereosinophilic syndrome*, HES) bez możliwej do zidentyfikowania wtórnej przyczyny niehematologicznej (ChPL Nucala®).

Tab. 2 Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Ciężka astma eozynofilowa	██████████ 874 pacjentów leczonych było w programie B.44 w 2022r.	AWA Benralizumab 2021, AWA Mepolizumab 2016, Uchwała Nr 8/2023/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r., program B.44
Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa	██████████ według obliczeń AOTMiT*	AWA Dupilumab 2023
Eozynofilowa ziarniniakowość z zapaleniem naczyń	██████████	GUS, Kanecki 2018, Sokółowska 2014, Wójcik 2019, Biedroń 2020
Zespół hipereozynofilowy	██████████	GUS, Requena 2021, Helbig 2012, Requena 2022
RAZEM	██████████	

\*liczba pacjentów dorosłych z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących kortykosterydy do stosowania ogólnoustrojowego oraz ze sprawozdanymi co najmniej dwoma zabiegami chirurgicznymi w

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
obrębie zatok przynosowych w danym roku sprawozdawczym (przyjęto założenie, że konieczność drugiego i kolejnych zabiegów świadczy o braku zapewnienia odpowiedniej kontroli choroby przy zastosowaniu leczenia kortykosteroidami ogólnoustrojowymi i (lub) zabiegiem chirurgicznym).		

## 2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Nucala® brzmi:

- leczenie niekontrolowanego (pomimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych) przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa (ang. *chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP) u dorosłych pacjentów, u których wykonano co najmniej 1 operację zatok przynosowych.

Proponowana kategoria dostępności produktu Nucala® obejmuje finansowanie w ramach nowego programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)” za odpłatnością bezpłatnie. Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym będzie ograniczona planowanymi kryteriami włączenia do programu lekowego:

- wiek  $\geq 18$  lat;
- potwierdzone zapalenie typu 2: tkankowa eozynofilia  $\geq 10$ /wpw lub eozynofilia we krwi  $\geq 150$ , lub IgE całkowite  $\geq 100$ ;
- co najmniej 1 zabieg chirurgiczny zatok przynosowych udokumentowany w wywiadzie (zabieg wykonany co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do programu) lub przeciwwskazania do operacji;
- ciężkie przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych:
  - obustronne polipy nosa (potwierdzone badaniem endoskopowym) - wynik w skali NPS  $\geq 5$ ,
  - wynik w skali SNOT-22  $\geq 40$ ;
- brak kontroli choroby stwierdzonej przez lekarza prowadzącego mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych lub przeciwwskazania do ich zastosowania (zgodnie z zaleceniami EUFOREA 2021);
- adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL);
- nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;
- brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;
- wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią.

W poniższych podrozdziałach (2.1.2.1 - 2.1.2.6) zostaną przedstawione kolejne kroki szacowania populacji docelowej wskazanej we wniosku.

### 2.1.2.1 Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33

Przeanalizowano dane pochodzące z bazy SWIAD Narodowego Funduszu Zdrowia, zaprezentowane w analizie weryfikacyjnej dupilumabu (Dupixent®), ocenianego we wskazaniu dotyczącym leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Analizowany zakres danych obejmował okres pomiędzy styczniem 2014 roku a grudniem 2022 roku. W bazie SWIAD zidentyfikowano dane wszystkich pacjentów z kiedykolwiek postawionym rozpoznaniem J32 i/lub J33 na przestrzeni lat 2014 - 2022. Dane zostały zaprezentowane jako unikalny identyfikator pacjenta w zadanych kryteriach bazy danych, w związku z czym nie podlegają kumulowaniu się. Na bazę nałożono kryterium wieku właściwego dla pacjentów dorosłych rozumianych jako osoby po ukończeniu 18-go roku życia (AWA Dupixent 2023).

W bazie SWIAD zidentyfikowano 2 475 042 pacjentów z postawionym rozpoznaniem J32 i/lub J33 na przestrzeni lat 2014 - 2022. Populacja dorosłych była dominująca i wynosiła 87,9% wszystkich chorych - 2 175 114 osób (AWA Dupixent 2023). Oszacowano, że w pojedynczym roku liczba pacjentów z zapaleniem zatok wynosi około 241 679 (Tab. 3).

Ze względu na ograniczoną dostępność danych dotyczących liczby pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych w Polsce, podjęto decyzję, że liczebność populacji docelowej określona zostanie w oparciu o dane zaprezentowane przez AOTMiT w AWA Dupixent. Dane te pochodzą z baz danych prowadzonych przez płatnika publicznego - Narodowy Fundusz Zdrowia. Ponadto podczas prac nad analizą weryfikacyjną dupilumabu (Dupixent®), ocenianego we wskazaniu dotyczącym leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, zaprezentowane dane zostały zweryfikowane przez Analityków Agencji. Analiza zawartości baz sprawozdawczo-rozliczeniowych płatnika publicznego, rozumiana jest jako badanie rzeczywistej praktyki klinicznej w warunkach powszechnego systemu opieki zdrowotnej w Polsce. W związku z powyższym dane te stanowią najnowsze i wiarygodne źródło wiedzy na temat liczebności populacji pacjentów z CRSwNP w Polsce.

Dane pochodzące z bazy SWIAD stanowią najnowsze dostępne źródło wiedzy na temat liczebności pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok. Analiza zawartości baz sprawozdawczo-rozliczeniowych płatnika publicznego, rozumiana jest jako badanie rzeczywistej praktyki klinicznej w warunkach powszechnego systemu opieki zdrowotnej w Polsce.

W związku z powyższym w raporcie przyjęto, że liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 wyniesie 241 679, zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi na podstawie danych pochodzących z bazy SWIAD Narodowego Funduszu Zdrowia.

**Tab. 3 Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 w Polsce.**

<b>Liczba pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 w latach 2014 - 2022</b>	2 475 042
<b>Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 w latach 2014 - 2022</b>	2 175 114

<b>Liczba pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 w latach 2014 - 2022</b>	2 475 042
<b>Szacunkowa liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 w pojedynczym roku</b>	241 679
J32 - kod ICD-10 dla przewlekłego zapalenia zatok; J33 - kod ICD-10 dla polipów nosa.	

### 2.1.2.2 Odsetek pacjentów z NPS $\geq$ 5

Przeanalizowano dostępne dane dotyczące oceny polipów nosa (ang. *nasal polyp score*, NPS), pochodzące z randomizowanego badania klinicznego SYNAPSE oraz badania przeprowadzonego przez firmę IQVIA, na przetomie grudnia 2022 i stycznia 2023 roku.

Do badania klinicznego SYNAPSE, pacjenci byli kwalifikowani jeśli osiągnęli wynik NPS  $\geq$  5 (w badaniu endoskopowym; maksymalnie NPS=8), z minimalnym wynikiem NPS=2 w każdej jamie nosowej (Han 2021). Zgodnie z wyjściową charakterystyką pacjentów, zidentyfikowano trzy grupy chorych w zależności od wyniku osiągniętego w skali NPS (Luong 2023). Największy odsetek wszystkich pacjentów włączonych do badania uzyskał wyniki NPS w zakresie 4 - 6 (74,9%) (Tab. 4).

**Tab. 4 Wyjściowa charakterystyka pacjentów zakwalifikowanych do badania SYNAPSE - ocena polipów nosa (Luong 2023).**

Wynik NPS	Placebo (N=201)	Mepolizumab (N=206)	Ogółem (N=407)
< 4, n (%)	12 (5,9)	11 (5,3)	23 (5,7)
4 - 6, n (%)	139 (69,2)	166 (80,6)	305 (74,9)
7 - 8, n (%)	50 (24,9)	29 (14,1)	79 (19,4)
$\geq$ 4*, n (%)	189 (94,1)	195 (94,7)	384 (94,3)
*oszacowania własne; NPS - ocena polipów nosa (ang. <i>nasal polyp score</i> ).			

Celem badania IQVIA przeprowadzonego w Polsce na przetomie 2022 i 2023 roku było oszacowanie liczby pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych i nosa z polipami, eksploracja ścieżki pacjentów z tą chorobą (etapy leczenia) oraz identyfikacja kosztów leczenia i wpływu choroby na jakość życia chorych. Zgodnie z zaprezentowanymi danymi, 38% pacjentów biorących udział w badaniu uzyskało wynik NPS  $\geq$  4. Dla ponad 50% chorych dane dotyczące NPS nie były dostępne. Jak wskazano w raporcie pochodzącym z badania, skala NPS nie jest powszechnie stosowana (IQVIA 2023).

Ze względu na rozbieżność odnalezionych danych podjęto decyzję, że odsetek pacjentów z oceną polipów nosa zostanie przyjęty za danymi pochodzącymi z randomizowanego badania klinicznego SYNAPSE.

Populacja zakwalifikowana do badania SYNAPSE jest zbliżona do populacji, która będzie leczona w ramach wnioskowanego programu lekowego. Do badania SYNAPSE, podobnie jak do wnioskowanego programu lekowego, kwalifikowano pacjentów spełniających kryterium dotyczące obustronnych polipów nosa (potwierdzonych badaniem endoskopowym) - wynik w

skali NPS  $\geq 5$ . Należy podkreślić, że do badania SYNAPSE kwalifikowano pacjentów z minimalnym wynikiem NPS=2 dla każdej z jam nosa.

W celu uwzględnienia niepewności wyżej wymienionych założeń, dane pochodzące z badania IQVIA (38,0% pacjentów z NPS  $\geq 4$ ) zostały przetestowane w ramach analizy scenariuszowej - scenariusz minimalny.

### **2.1.2.3 Odsetek pacjentów z SNOT-22 $\geq 40$**

Przeanalizowano dostępne dane dotyczące jakości życia związanej ze zdrowiem, ocenianej za pomocą specyficznego dla jednostki chorobowej kwestionariusza SNOT-22 (*Sino-Nasal Outcome Test*). Odnalezione dane pochodziły z randomizowanego badania klinicznego SYNAPSE oraz badania przeprowadzonego przez firmę IQVIA, na przetomie grudnia 2022 i stycznia 2023 roku.

W badaniu przeprowadzonym przez firmę IQVIA odnotowano, że 41,0% pacjentów z przewlekłym obustronnym zapaleniem zatok przynosowych i nosa z polipami, osiąga wynik SNOT-22  $\geq 40$ . Dla 48% chorych nie były dostępne dane dla skali SNOT-22. W raporcie pochodzącym z badania wskazano, że skala SNOT-22, obok skali NPS, nie jest powszechnie stosowana (IQVIA 2023).

W randomizowanym badaniu klinicznym SYNAPSE nie odnaleziono dokładnych danych dotyczących odsetka pacjentów osiągających wynik w skali SNOT-22  $\geq 40$ . Dostępne dane wskazują na medianę wyniku w skali SNOT-22. Zarówno w grupie placebo, jak i w grupie mepolizumabu, mediana wyniku w skali SNOT-22 wynosiła 64,0 (Han 2021). Zgodnie z tak zaprezentowanymi danymi można wnioskować, że około 50% pacjentów osiągnęło wynik wyższy od raportowanej mediany, tj. wynik SNOT-22  $> 64,0$ .

Ze względu na ograniczoną dostępność danych oraz różny sposób raportowania danych, w analizie przyjęto, że odsetek pacjentów osiągających wynik w skali SNOT-22  $\geq 40$ , będzie prezentowany za danymi pochodzącymi z badania przeprowadzonego przez firmę IQVIA.

Dane z badania IQVIA 2023 dotyczą polskiej populacji pacjentów z przewlekłym obustronnym zapaleniem zatok przynosowych i nosa z polipami. Dostępne wyniki bezpośrednio wskazują na wynik osiągany w skali SNOT-22  $\geq 40$ , tj. zgodny z kryteriami kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego. Dane pochodzące z badania SYNAPSE odnoszą się do mediany wyniku w skali SNOT-22, która wynosiła 64 i jest wyższa od wyniku SNOT-22  $\geq 40$ , stanowiącego kryterium kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego. W związku z powyższym w analizie nie uwzględniono danych pochodzących z badania SYNAPSE.

W niniejszej analizie przyjęto, za badaniem IQVIA 2023, że 41,0% pacjentów z przewlekłym obustronnym zapaleniem zatok przynosowych i nosa z polipami, osiąga wynik SNOT-22  $\geq 40$ .

### **2.1.2.4 Odsetek pacjentów stosujących kortykosteroidy systemowe**

Przeanalizowano dane dotyczące odsetka pacjentów leczonych kortykosteroidami systemowymi, pochodzące z bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia, zaprezentowane w analizie weryfikacyjnej dupilumabu (Dupixent<sup>®</sup>), ocenianego we wskazaniu dotyczącym leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Dla pacjentów z rozpoznaniem

J32 i/lub J33 zidentyfikowanych w bazie SWIAD, dołączono informację o refundacji aptecznej (baza LEK) celem identyfikacji realizowanych na poszczególnych receptach leków z grupy ATC określonych jako leki hormonalne działające ogólnie, z wyłączeniem hormonów płciowych i insuliny. Wzięto pod uwagę wszystkie zarejestrowane i dopuszczone do obrotu produkty lecznicze niezależnie od posiadanych uprawnień do realizacji recept (leki spoza obowiązujących w analizowanym czasie obwieszczeń) (AWA Dupixent 2023).

W bazie SWIAD zidentyfikowano 2 175 114 dorosłych pacjentów z postawionym rozpoznaniem J32 i/lub J33 na przestrzeni lat 2014 - 2022, z których 642 456 (29,5%) stosowało kortykosteroidy ogólnoustrojowe (AWA Dupixent 2023; Tab. 5).

W związku z powyższym w analizie przyjęto odsetek pacjentów stosujących kortykosteroidy systemowe zgodnie z danymi NFZ, opisanymi w AWA Dupixent 2023. Zbliżony odsetek pacjentów leczonych kortykosteroidami ogólnoustrojowymi odnotowano w badaniu przeprowadzonym przez firmę IQVIA. W raporcie pochodzącym z badania wskazano, że 29% pacjentów z przewlekłym obustronnym zapaleniem zatok przynosowych i nosa z polipami, stosowało kortykosteroidy systemowe w ciągu ostatnich 12 miesięcy (IQVIA 2023).

Wyjściowa charakterystyka pacjentów zakwalifikowanych do randomizowanego badania SYNAPSE wskazuje, że 106 z 206 pacjentów leczonych mepolizumabem oraz 91 z 201 chorych otrzymujących placebo stosowało  $\geq 1$  cykl kortykosteroidów ogólnoustrojowych w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Ogółem, 197 z 407 (48,4%) pacjentów z badania SYNAPSE stosowało kortykosteroidy ogólnoustrojowe (Han 2021).

W ramach niniejszej analizy przyjęto, że 29,5% pacjentów jest leczonych kortykosteroidami ogólnoustrojowymi. W celu uwzględnienia niepewności wyżej wymienionych założeń, dane pochodzące z badania SYNAPSE (48,4% pacjentów leczonych GKS ogólnoustrojowymi) zostały przetestowane w ramach analizy scenariuszowej - scenariusz maksymalny.

**Tab. 5 Pacjenci z rozpoznaniem J32 i/lub J33 leczeni kortykosteroidami ogólnoustrojowymi w Polsce w latach 2014 - 2022 (AWA Dupixent 2023).**

<b>Liczba pacjentów dorosłych z rozpoznaniem J32 i/lub J33</b>	2 175 114
<b>Liczba pacjentów dorosłych z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących kortykosterydy do stosowania ogólnoustrojowego</b>	642 456
<b>Odsetek pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących kortykosterydy do stosowania ogólnoustrojowego*</b>	29,5%
*obliczenia własne; J32 - kod ICD-10 dla przewlekłego zapalenia zatok; J33 - kod ICD-10 dla polipów nosa.	

### 2.1.2.5 Odsetek pacjentów z EOS $\geq 150$ komórek/ $\mu$ l

Odnalezione dane dotyczące zapalenia typu 2, tj. eozynofilii we krwi  $\geq 150$  komórek/ $\mu$ l, pochodzą z randomizowanego badania klinicznego SYNAPSE.

Zgodnie z wyjściową charakterystyką pacjentów zakwalifikowanych do badania, zidentyfikowano cztery grupy chorych w zależności od raportowanej liczby eozynofilii we krwi. U największego odsetka pacjentów (91,2%) raportowano EOS  $\geq$  150 komórek/ $\mu$ l (Han 2021; Tab. 6).

Ze względu na ograniczony zakres dostępnych danych oraz zbieżność populacji zakwalifikowanej do badania SYNAPSE z populacją, która będzie leczona w ramach wnioskowanego programu lekowego, w analizie przyjęto odsetek pacjentów z EOS  $\geq$  150 komórek/ $\mu$ l za badaniem SYNAPSE - 91,2%.

**Tab. 6 Wyjściowa charakterystyka pacjentów zakwalifikowanych do badania SYNAPSE - liczba eozynofilii we krwi (Han 2021).**

EOS [komórki/ $\mu$ l]	Placebo (N=201)	Mepolizumab (N=206)	Ogółem (N=407)
< 150, n (%)	16 (8,0)	20 (9,7)	36 (8,8)
$\geq$ 150, n (%)	185 (92,0)	186 (90,3)	371 (91,2)
< 300, n (%)	62 (30,8)	67 (32,5)	129 (31,7)
$\geq$ 300, n (%)	139 (69,2)	139 (67,5)	278 (68,3)
EOS - liczba eozynofilii we krwi (ang. <i>eosinophil count</i> ).			

### 2.1.2.6 Odsetek pacjentów z $\geq$ 1 operacją

Przeanalizowano dane dotyczące odsetka dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33, u których sprawozdano przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego w obrębie zatok przynosowych. Dane pochodzą z bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia, które zaprezentowano w analizie weryfikacyjnej dupilumabu (Dupixent<sup>®</sup>), ocenianego we wskazaniu dotyczącym leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Dane NFZ, poza informacjami związanymi z rozpoznaniem J32 i/lub J33, nałożeniem kryterium wieku właściwego dla pacjentów dorosłych oraz danych o stosowanych przez pacjenta kortykosteroidach ogólnoustrojowych, zawierały informacje pochodzące z bazy PROCEDURY, w której NFZ gromadzi informacje dotyczące wykonanych procedur zgodnych z klasyfikacją ICD-9 (AWA Dupixent 2023).

Zgodnie z danymi NFZ, zidentyfikowano 642 456 dorosłych pacjentów z postawionym rozpoznaniem J32 i/lub J33, leczonych kortykosteroidami ogólnoustrojowymi na przestrzeni lat 2014 - 2022, z których 61 054 (9,5%) zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego w obrębie zatok przynosowych, a następnie sprawozdano jego przeprowadzenie (AWA Dupixent 2023; Tab. 7).



Tab. 7 Pacjenci z rozpoznaniem J32 i/lub J33 leczeni kortykosteroidami ogólnoustrojowymi, u których sprawozdano przeprowadzenie operacji w obrębie zatok przynosowych w Polsce w latach 2014 - 2022 (AWA Dupixent 2023).

Liczba pacjentów dorosłych z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących kortykosterydy do stosowania ogólnoustrojowego	642 456
Liczba pacjentów dorosłych z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących kortykosterydy do stosowania ogólnoustrojowego oraz ze sprawozdanym zabiegiem chirurgicznym w obrębie zatok przynosowych	61 054
Odsetek pacjentów dorosłych z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących kortykosterydy do stosowania ogólnoustrojowego oraz ze sprawozdanym zabiegiem chirurgicznym w obrębie zatok przynosowych*	9,5%
*obliczenia własne; J32 - kod ICD-10 dla przewlekłego zapalenia zatok; J33 - kod ICD-10 dla polipów nosa.	

### 2.1.2.7 Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

W Tab. 8 podsumowano kolejne etapy szacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku (scenariusz podstawowy), natomiast w Tab. 9 podsumowano ostateczną wielkość populacji docelowej w zależności od przyjętego scenariusza (podstawowy, minimalny, maksymalny).

Tab. 8 Podsumowanie kolejnych kroków oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Krok	Parametr	Dane	Źródło
1.	Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33	████████	AWA Dupixent 2023 (Tabela 4); rozdział 2.1.2.1
2.	Odsetek pacjentów z NPS $\geq 5$	████████	RCT SYNAPSE (Luong 2023); rozdział 2.1.2.2
	Liczba pacjentów	████████	Oszacowanie na podstawie powyższych założeń
3.	Odsetek pacjentów z SNOT-22 $\geq 40$	████████	IQVIA 2023; rozdział 2.1.2.3
	Liczba pacjentów	████████	Oszacowanie na podstawie powyższych założeń
4.	Odsetek pacjentów stosujących kortykosterydy systemowe	████████	AWA Dupixent 2023 (Tabela 4); rozdział 2.1.2.4
	Liczba pacjentów	████████	Oszacowanie na podstawie powyższych założeń
5.	Odsetek pacjentów z EOS $\geq 150$ komórek/ $\mu\text{l}$	████████	RCT SYNAPSE (Han 2021); rozdział 2.1.2.5
	Liczba pacjentów	████████	Oszacowanie na podstawie powyższych założeń
6.	Odsetek pacjentów z $\geq 1$ operacją	████████	AWA Dupixent 2023 (Tabela 9); rozdział 2.1.2.6

Krok	Parametr	Dane	Źródło
	Liczba pacjentów	■	Oszacowanie na podstawie powyższych założeń
AWA - analiza weryfikacyjna; EOS - liczba eozynofili w krwi (ang. <i>eosinophil count</i> ); J32 - kod ICD-10 dla przewlekłego zapalenia zatok; J33 - kod ICD-10 dla polipów nosa; NPS - ocena polipów nosa (ang. <i>nasal polyp score</i> ).			

Tab. 9 Oszacowanie populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być stosowana.

Zmienna	Liczebność populacji	Źródło
Sc. podstawowy	■	Rozdział 2.1.2; Tab. 8
Sc. minimalny	■	Rozdział 2.6.2; Tab. 33
Sc. maksymalny	■	Rozdział 2.6.2; Tab. 34

### 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 NFZ za 2022 rok. Zgodnie z informacjami przedstawionym w aktualnym Obwieszczeniu MZ, mepolizumab jest refundowany w Polsce w ramach jednego programu lekowego – B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)”. Według danych NFZ, w 2022 roku, mepolizumabem leczonych było 874 pacjentów. Liczebność populacji leczonej w ramach wymienionego programu lekowego podsumowano w Tab. 10.

Tab. 10 Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Ciężka astma	874	Sprawozdanie NFZ za IV kwartał 2022 (Uchwała Nr 8/2023/IV)

### 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:

- wielkość populacji docelowej oszacowano w rozdziale 2.1.2 (oraz rozdziale 2.6.2 dla scenariuszy minimalnego i maksymalnego),
- [REDACTED],
- w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci otrzymują terapię standardową (100% udział w rynku),
- [REDACTED],
- leczenie mepolizumabem będzie polegać na 13 cyklach terapii w ciągu roku - podanie raz na 4 tygodnie.

[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 2.1.1-2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Wariant	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
		I rok	II rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	najbardziej prawdopodobny	■	■	Rozdział 2.1.2.7; Tab. 8
	minimalny	■	■	Rozdział 2.6.2; Tab. 33
	maksymalny	■	■	Rozdział 2.6.2; Tab. 34
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		■	■	Rozdział 2.1.3; Tab. 10
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym	najbardziej prawdopodobny	■	■	Rozdział 2.6.2; Tab. 35
	minimalny	■	■	
	maksymalny	■	■	

## 2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach Programu lekowego, danych z publikacji oraz na założeniach i wynikach modelu analizy ekonomicznej (CUA 2023). W modelu BIA uwzględniono 4-tygodniowy cykl analizy – właściwy horyzont modelu zamyka się w 26 cyklach, tj. 2 lata. W analizie uwzględniono koszty leków tj. koszt mepolizumabu i leczenia standardowego oraz koszty związane z monitorowaniem leczenia w PL i w ramach terapii standardowej oraz koszty wystąpienia zdarzeń takich jak operacja, zaostrzenie astmy, terapia doustnymi kortykosteroidami oraz antybiotykoterapia (por. rozdział 2.5).

Kalkulator BIA składa się 5 głównych arkuszy:

- „Ustawienia” – arkusz umożliwiający wybranie analizowanej perspektywy, ■■■■■■■■■■ oraz wybranie wariantu analizy;
- „Populacja” – arkusz z szacunkami populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia mepolizumabem + leczeniem standardowym;
- „Dane kosztowe” – arkusz z danymi kosztowymi;
- „Wyniki” – arkusz z wynikami analizy;

- „Referencje” – arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji.

Nawigacja pomiędzy arkuszami odbywa się przez zakładkę "NAWIGACJA" na wstążce skróty. Prawidłowe działanie arkusza wymaga włączenia funkcji makr.

Dodatkowo kalkulator zawiera arkusze pomocnicze i obliczeniowe w tym:

- „Koszty leków” - arkusz zawierający dane kosztowe stosowanych leków;
- „Monitorowanie w PL” - arkusz zawierający dane kosztowe dotyczące monitorowania leczenia mepolizumabem w ramach programu lekowego;
- „Monitorowanie SoC” - arkusz zawierający dane kosztowe dotyczące monitorowania leczenia w ramach terapii standardowej;
- „Koszty zdarzeń” - arkusz zawierający dane kosztowe wyekstrahowane z modelu CUA dla poszczególnych lat analizy, dotyczące kosztów zdarzeń związanych z operacją, zaostreniem astmy, terapią doustnymi kortykosteroidami oraz antybiotykoterapią;
- „Pomocniczy” - arkusz zawierający dodatkowe pomocnicze obliczenia;
- „Dane do AR” - arkusz zawierający dane dotyczące kwoty refundacji leków uwzględnionych w analizie racjonalizacyjnej.

Arkusze umożliwiające przeprowadzenie analizy racjonalizacyjnej:

- „Dane AR” – arkusz zawierający dane wejściowe, wykorzystane w celu przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej;
- „Wyniki AR” – arkusz z wygenerowanymi wynikami analizy racjonalizacyjnej.

## 2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjenta). Ze względu na realizację świadczeń dotyczących leczenia kortykosteroidami miejscowymi, a co za tym idzie konieczność współpłacenia pacjenta za otrzymywane świadczenia, w analizie uwzględniona została również perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta.

## 2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. 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 zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją (Rozporządzenie MZ 2021).

## 2.5 Analizowane koszty

W ramach niniejszej analizy uwzględniono koszty różnicujące porównywane technologie lekowe, tj.:

- koszty leków,
- koszty monitorowania leczenia,
- koszt zdarzeń (operacji, zaostrzeń astmy, terapii doustnymi kortykosteroidami, antybiotykoterapii).

### 2.5.1 Koszt wnioskowanego leku

#### 2.5.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskodawca wnioskuje o refundację mepolizumabu (Nucala®) w ramach nowego programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)”.

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, ogłoszanego 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, ogłoszanego 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 wnioskuję o refundację produktu leczniczego Nucala® (mepolizumab) w ramach kategorii odpłatności „bezpłatnie”.

Obecnie produkt leczniczy Nucala® znajduje się w wykazie leków refundowanych (grupa limitowa „1167.0, Mepolizumab”) w jednym programie lekowym:

- B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)” (Obwieszczenie MZ).

Wnioskowane warunki refundacji obejmują pozostanie produktu leczniczego Nucala® w obecnej grupie limitowej.

### **2.5.1.2 Koszt mepolizumabu**

Wnioskodawca ubiega się o finansowanie mepolizumabu (Nucala®), w skojarzeniu z kortykosteroidami donosowymi, jako terapia uzupełniająca w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP), u których leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby, w trybie refundacji leku w ramach nowego programu lekowego (PL): „Leczenie chorych na przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP) (ICD-10: J32, J33)”. Treść proponowanego programu lekowego zamieszczono w aneksie (rozdział 8.2).

Mepolizumab na dzień 1. września 2023 r. jest refundowany w ramach grupy limitowej „1167.0, Mepolizumab” w programie lekowym B.44. „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)”. W związku z tym nie będzie konieczne tworzenie nowej grupy limitowej w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dotyczącej mepolizumabu.

Wniosek refundacyjny złożony przez zleceniodawcę analizy obejmuje następujące opakowania preparatu Nucala®:

- 1 wstrzykiwacz 1 ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg;
- 1 ampułko-strzykawka 1 ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 100 mg.

██  
██  
██  
██

[REDACTED]

Zgodnie z przedstawionym w ChPL schematem dawkowania zalecana dawka produktu leczniczego Nucala® u osób dorosłych we wskazaniu CRSwNP to 100 mg podawane podskórną, raz na 4 tygodnie (ChPL Nucala). Pacjenci powinni przyjmować produkt leczniczy Nucala® dopóki odpowiadają na leczenie, z wyłączeniem pacjentów, u których konieczne będzie przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego.



Tab. 13 Koszty mepolizumabu na podstawie informacji przekazanych przez Wnioskodawcę.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [zł]	Cena urzędowa [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Limit [zł]	Dopłata pacjenta [zł]	Dawka mepolizumabu w opakowaniu [mg]	Koszt NFZ za dawkę [zł]
██████████							
Nucala, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg, 1 wstrzykiwacz	██████████	██████████	██████████	██████████	bezpłatny	100	██████████
Nucala, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg, 1 amp.-strzyk.	██████████	██████████	██████████	██████████	bezpłatny	100	██████████
Nucala, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 100 mg	██████████	██████████	██████████	██████████	bezpłatny	100	██████████
██████████							
Nucala, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg, 1 wstrzykiwacz			██████████	██████████	bezpłatny	100	██████████
Nucala, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg, 1 amp.-strzyk.			██████████	██████████	bezpłatny	100	██████████
Nucala, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 100 mg			██████████	██████████	bezpłatny	100	██████████

## 2.5.2 Koszt technologii opcjonalnych

Analizę kosztów terapii mepolizumabem przeprowadzono na tle kosztów terapii standardowej (ang. *standard of care*, SoC) rozumianej jako zastosowanie kortykosteroidów donosowych w dawkowaniu zgodnym z ich ChPL. Stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych i antybiotyków oraz przeprowadzanie zabiegów operacyjnych wiążą się ze skutecznością leczenia biologicznego, stąd koszty ich zastosowania zostały oszacowane w kolejnych rozdziałach jako koszty osobnych zdarzeń.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2023 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obecnie refundowane ze środków publicznych w leczeniu CRSwNP są następujące glikokortykosteroidy donosowe: furoinian mometazonu (Pronasal<sup>®</sup>, Metmin<sup>®</sup>, Nasometin<sup>®</sup>, Momester<sup>®</sup>) i propionian flutykazonu (Flixonase<sup>®</sup>, Fanipos<sup>®</sup>) finansowane z 50% poziomem odpłatności pacjenta.

Każda dawka kortykosteroidu donosowego to 50 µg substancji czynnej. Zgodnie ze schematem w badaniu klinicznym i zaleceniami w ChPL w ramach terapii standardowej stosuje się dwie dawki 50 µg do każdego nozdrza dwa razy dziennie (łącznie jest to 8 dawek, czyli 400 µg) (ChPL Metmin, Han 2021). Koszt jednej dawki (50 µg) kortykosteroidu donosowego oszacowano w Tab. 15 na podstawie danych refundacyjnych NFZ za okres od lipca 2022 r. do czerwca 2023 r. (DGL 2023).

Powołując się na dane NFZ (przytoczone w AWA Dupixent) o stosowaniu kortykosteroidów wśród pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 oszacowano udział procentowy kosztów furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu w koszcie terapii standardowej. Według danych z ostatnich pięciu lat (2018 - 2022) proporcje furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu stabilizowały się na podobnym poziomie. Uwzględniając dane refundacyjne przyjęto, że proporcje furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu będą na poziomie 75% vs. 25% (średnio z ostatnich pięciu lat; Tab. 14).

**Tab. 14 Koszty kortykosteroidów donosowych stosowanych w ramach terapii standardowej.**

Substancja czynna	Udział procentowy	Koszt za dawkę z p. NFZ (50 µg)	Koszt za dawkę z p. wspólnej (50 µg)
Furoinian mometazonu	75%	0,052 zł	0,109 zł
Propionian flutykazonu	25%	0,052 zł	0,131 zł
<b>Koszt za dawkę w terapii standardowej</b>		<b>0,052 zł</b>	<b>0,115 zł</b>

Tab. 15 Koszt za dawkę kortykosteroidów donosowych w ramach terapii standardowej.

Nazwa		EAN	Cena detaliczna [zł]	Odpłatność pacjenta [zł]	Liczba µg w opak.	Udział w refundacji	Koszt za µg z p. NFZ	Koszt za µg z p. wspólnej
<b>Furoinian mometazonu</b>								
Momester		05909991195366	16,87	9,62	7000	16%	0,00104 zł	0,00241 zł
Metmin		05909991141004	15,98	8,73	7000	33%	0,00104 zł	0,00228 zł
Nasometin		05909991031275	14,50	7,25	7000	12%	0,00104 zł	0,00207 zł
Pronasal		05909991099688	14,50	7,25	7000	31%	0,00104 zł	0,00207 zł
Pronasal		05909991099695	27,41	13,71	14000	8%	0,00099 zł	0,00196 zł
Średni koszt za µg							0,00103 zł	0,00218 zł
Średni koszt za dawkę (50 µg)							0,052 zł	0,109 zł
<b>Propionian flutykazonu</b>								
Fanipos		05908289660371	30,16	17,73	12000	1%	0,00102 zł	0,00251 zł
Fanipos		05909990570720	15,75	9,54	6000	42%	0,00104 zł	0,00263 zł
Flixonase		05909990933839	15,81	9,60	6000	57%	0,00104 zł	0,00264 zł
Średni koszt za µg							0,00104 zł	0,00263 zł
Średni koszt za dawkę (50 µg)							0,052 zł	0,131 zł

## 2.5.3 Koszty monitorowania leczenia

### 2.5.3.1 Diagnostyka i monitorowanie w PL

Z uwagi na fakt, że obecnie nie ma PL w leczeniu CRSwNP zdecydowano, że w analizie wpływu na budżet koszty monitorowania chorych w programie lekowym będą równe obecnym kosztom diagnostyki i monitorowania w PL B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)”, w którym refundowana jest Nucala®. Koszty te opisano w Tab. 16.

Oprócz kosztów diagnostyki w PL w ramach kosztów monitorowania leczenia oszacowano także koszt kwalifikacji do PL. Koszt kwalifikacji zamieszczono w Tab. 17.

Harmonogram monitorowania w PL przewiduje dwie wizyty związane z monitorowaniem skuteczności w pierwszym roku leczenia w PL, a następnie wizyty raz w roku. Biorąc pod uwagę te zapisy założono, że w pierwszym roku obecności w PL pacjent będzie odbywał 2 wizyty (monitorowanie) związane z wykonaniem PL, natomiast w kolejnych latach będzie to jedna wizyta kontrolna. Koszt jednej wizyty zestawiono w Tab. 18, natomiast koszt monitorowania w Tab. 19.

**Tab. 16 Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w PL dla Nucala® (Zarządzenie 117/2023/DGL ujedn.).**

Kod	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny [zł]
5.08.08.0000051	Diagnostyka w programie leczenia chorych z ciężką postacią astmy	984,80

**Tab. 17. Koszt kwalifikacji do PL (Zarządzenie nr 117/2023/DGL ujedn.).**

Kod	Nazwa	Wycena [zł] †
5.08.07.0000023	kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338,00

† przyjęto 1 punkt = 1 zł

**Tab. 18. Koszt porady ambulatoryjnej w PL (Zarządzenie nr 117/2023/DGL ujedn.).**

Kod	Nazwa	Wycena [zł] †
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16

† przyjęto 1 punkt = 1 zł

**Tab. 19. Łączny koszt wizyt ambulatoryjnych w PL w kolejnych latach.**

Kategoria	Wartość
Liczba porad w PL/rok (1. Rok)	2
Liczba porad w PL/rok (2.+ rok)	1

Koszt porady w PL (Tab. 18)	108,16 zł
<b>Łączny koszt roczny porad ambulatoryjnych w PL w 1. Roku</b>	<b>216,32 zł</b>
<b>Łączny koszt roczny porad ambulatoryjnych w PL w 2.+ roku</b>	<b>108,16 zł</b>

### 2.5.3.2 Koszt monitorowania w ramach terapii standardowej

W analizie wpływu na budżet założono, że w ramach terapii standardowej monitorowanie leczenia będzie odbywać się dwa razy do roku, podobnie jak to wygląda w proponowanym PL dla mepolizumabu (rozdział 8.2). Wycenę świadczenia obejmującego koszt takiej wizyty zamieszczono w Tab. 20.

Tab. 20. Koszt wizyty kontrolnej w ramach terapii standardowej (Zarządzenie 103/2023/DSOZ ujedn.).

Kod	Nazwa świadczenia	Wycena [zł] †
5.30.00.0000012	W 12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75,00

† przyjęto 1 punkt = 1 zł

Tab. 21. Koszt monitorowania w ramach terapii standardowej.

Kategoria	Wartość
Liczba porad /rok	2
Koszt porady (Tab. 20)	75,00 zł
<b>Łączny koszt roczny porad ambulatoryjnych w roku</b>	<b>150,00 zł</b>

### 2.5.4 Koszty zdarzeń

Koszty istotnych zdarzeń klinicznych w modelu BIA zostały oszacowane na podstawie wyników modelu ekonomicznego dla rocznej i dwuletniej analizy bez uwzględnienia dyskontowania (CUA 2023). Koszty te uwzględniają prawdopodobieństwa wystąpienia zaostrzeń astmy, średnie częstości stosowania terapii OCS oraz antybiotykami w trakcie leczenia mepolizumabem w skojarzeniu z terapią standardową oraz w trakcie samej terapii standardowej (Tab. 22). Sumaryczne koszty zdarzeń z pierwszego i drugiego roku leczenia uwzględniają parametry kliniczne związane z obecnością na leczeniu pacjentów, która zależy od występowania odpowiedzi na leczenie, przerwania leczenia czy prawdopodobieństwa zgonu.

Tab. 22 Koszty istotnych zdarzeń klinicznych na jednego pacjenta dla poszczególnych ramion terapeutycznych (CUA 2023).

Zdarzenie	Nucala® + SoC		SoC	
	Roczny koszt - I rok [zł]	Roczny koszt - II rok [zł]	Roczny koszt - I rok [zł]	Roczny koszt - II rok [zł]
Operacja	169,40	73,14	381,16	118,97
Zaostrzenie astmy	7,56	12,53	23,35	23,79

Zdarzenie	Nucala <sup>®</sup> + SoC		SoC	
	Roczny koszt - I rok [zł]	Roczny koszt - II rok [zł]	Roczny koszt - I rok [zł]	Roczny koszt - II rok [zł]
Zastosowanie OCS	34,48	36,04	46,37	56,17
Zastosowanie antybiotyków	2,46	3,11	4,05	5,42
OCS - SoC - terapia standardowa (ang. <i>standard of care</i> ).				

### 2.5.4.1 Koszty operacji i powikłań pooperacyjnych

Do oszacowania kosztów operacji polipów nosa wykorzystano dane NFZ ze statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP 2022). Procedurę wycięcia polipa nosa przypisano do grupy JGP C43 Średnie zabiegi nosa (Zarządzenie nr 126/2023/DSOZ ujedn.). Oszacowany średni koszt hospitalizacji związanej z zabiegami zestawiono w Tab. 23.

Tab. 23. Koszt operacji polipów nosa (JGP 2022).

Zdarzenie	Przypisana JGP	Średni koszt hospitalizacji [zł]
Operacja	C43 Średnie zabiegi nosa	1 704,93

W modelu uwzględniono również koszty powikłań pooperacyjnych. Jako koszt powikłania wymagającego ponownej wizyty na ostrym dyżurze przyjęto oszacowanie kosztów wynikających ze zdarzeń z powodu występujących krwawień z nosa. Koszt hospitalizacji takich zdarzeń oszacowano jako średni koszt hospitalizacji w ramach grupy JGP C44 „Małe zabiegi nosa”. Koszt ten zestawiono w Tab. 24. Jako koszt powikłania rozumianego jako poważne powikłania po operacji przyjęto koszty związane z występowaniem migreny i bólów głowy i przypisano im koszty grupy JGP A59 „Bóle głowy”. Koszt hospitalizacji zestawiono w Tab. 25. Jako koszt powikłania rozumianego jako drobne powikłania po operacji przyjęto koszt związany ze specjalistyczną wizytą w poradni ambulatoryjnej (por. Tab. 20).

Tab. 24. Koszt związany z występowaniem krwawień z nosa po operacji polipów (JGP 2022).

Zdarzenie	Przypisana JGP	Średni koszt hospitalizacji [zł]
Krwawienia z nosa	C44 Małe zabiegi nosa	510,01

Tab. 25. Koszt związany z występowaniem migreny i bólów głowy po operacji polipów (JGP 2022).

Zdarzenie	Przypisana JGP	Średni koszt hospitalizacji [zł]
Migrena, bóle głowy	A59 Bóle głowy	1580,37

## 2.5.4.2 Koszty zaostrzeń astmy

Możliwe do wystąpienia zaostrzenia astmy są zróżnicowane w zależności od nasilenia. W modelu wyróżniono zaostrzenia wymagające terapii doustnymi kortykosteroidami, wymagające wizyty na ostrym dyżurze oraz wymagające hospitalizacji. Do oszacowania kosztów zaostrzeń wykorzystano oszacowania z analizy ekonomicznej dla mepolizumabu przedstawionej we wnioskowanym wskazaniu dot. leczenia astmy eozynofilowej (AOTMiT 192/2016).

W ramach kosztów zaostrzeń astmy wymagających podania zwiększonych dawek doustnych kortykosteroidów uwzględniono koszt farmakoterapii oraz koszt wizyty ambulatoryjnej, podczas której chory będzie miał przepisane leki. Koszt wizyty ambulatoryjnej to koszt świadczenia specjalistycznego W11 (Tab. 26). Założono, że w ramach terapii OCS chory będzie zażywał maksymalną rekomendowaną dawkę prednizonu (50 mg) przez 7 dni (Niżankowska - Moglińska 2015). Koszt za mg prednizonu przedstawiono w Tab. 29. Łączny koszt leczenia zaostrzenia astmy wymagającego zwiększonej dawki OCS wyniósł 58,84 zł z perspektywy NFZ oraz 88,53 zł z perspektywy wspólnej.

Koszt zaostrzeń astmy wymagającej wizyty na ostrym dyżurze oszacowano uwzględniając metodologię opisaną w analizie ekonomicznej mepolizumabu w astmie (AOTMiT 192/2016). Na koszt 227,77 zł, uwzględniający oszacowania opisane w publikacji Plisko 2003 oraz skumulowany wskaźnik inflacji w latach 2003-2015 nałożono skumulowany wskaźnik inflacji w latach 2016-2022. Na tej podstawie oszacowany koszt zaostrzenia wyniósł 298,38 zł (Tab. 27).

Koszt zaostrzenia wymagającego hospitalizacji określono na podstawie średniej wyceny jednostek hospitalizacji w statystykach JGP za rok 2022 (Tab. 28). Do oszacowań brano pod uwagę grupy D10E i D10F dotyczące dychawicy oskrzelowej, podobnie jak to zrobiono w analizie ekonomicznej mepolizumabu w astmie (AOTMiT 192/2016).

Tab. 26. Koszt wizyty ambulatoryjnej (Zarządzenie 103/2023/DSOZ ujedn.).

Kod	Nazwa świadczenia	Wycena [zł] †
5.30.00.0000011	W 11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00

† przyjęto 1 punkt = 1 zł

Tab. 27. Koszt zaostrzeń astmy wymagający wizyty na ostrym dyżurze.

Zaostrzenie	Koszt [zł]	Źródło
Koszt leczenia zaostrzeń astmy na SOR w 2015 r. na pacjenta na dzień	227,77	AOTMiT 192/2016
Skumulowany wskaźnik inflacji w latach 2016-2022	31,00%	CPI 2023
Koszt leczenia zaostrzeń astmy na SOR w 2022 r. na pacjenta na dzień	298,38	Wynik obliczeń

Tab. 28. Koszt zaostrzeń astmy wymagający hospitalizacji (JGP 2022).

Grupa JGP	Średnia wartość jednostek hospitalizacji [zł]
D10E: DYCHAWICA OSKRZELOWA > 65 R.Ż.	4 070,86
D10F: DYCHAWICA OSKRZELOWA < 66 R.Ż.	2 532,56
<b>Średnia</b>	<b>3 301,71</b>



Tab. 29 Średni koszt za mg prednizonu (doustne kortykosteroidy).

Nazwa	EAN	Cena detaliczna [zł]	Odpłatność pacjenta [zł]	Liczba mg w opak.	Udział w refundacji	Koszt za mg z p. NFZ	Koszt za mg z p. wspólnej
<b>Prednizon</b>							
Encorton	05909991289416	10,22	10,22	20	2%	0,0093 zł	0,5110 zł
Encorton	05909991289416	10,22	8,76	20	2%	0,0093 zł	0,5110 zł
Encorton	05909990405312	25,07	13,71	200	18%	0,0449 zł	0,1254 zł
Encorton	05909990405312	25,07	10,51	200	18%	0,0449 zł	0,1254 zł
Encorton	05909990405411	34,39	9,54	400	12%	0,0498 zł	0,0860 zł
Encorton	05909990405411	34,39	5,27	400	12%	0,0498 zł	0,0860 zł
Encorton	05909990641192	36,40	5,33	500	8%	0,0492 zł	0,0728 zł
Encorton	05909990641192	36,40	0,00	500	8%	0,0492 zł	0,0728 zł
Encorton	05909990641185	15,08	11,00	100	10%	0,0301 zł	0,1508 zł
Encorton	05909990641185	15,08	7,80	100	10%	0,0301 zł	0,1508 zł
<b>Średni koszt za mg</b>						<b>0,0424 zł</b>	<b>0,1272 zł</b>

Tab. 30. Oszacowanie kosztów zaostrzeń astmy.

Zaostrzenie	Koszt (p. NFZ/p. wspólna) [zł]	Źródło
Zaostrzenia astmy wymagające OCS	58,84/88,53	AOTMiT 192/2016, Nizankowska - Moglinicka 2015
Zaostrzenia astmy wymagające wizyty na ostrym dyżurze	298,38	AOTMiT 192/2016, Plisko 2003
Zaostrzenia astmy wymagające hospitalizacji	3 301,71	JGP 2022

### 2.5.4.3 Koszty terapii doustnymi kortykosteroidami

Koszty zastosowania terapii doustnymi kortykosteroidami wynikające z zaostrzenia choroby obejmują wizytę ambulatoryjną i zastosowanie kortykosteroidów. Koszt leków policzono w oparciu o średni koszt prednizonu za mg. Średnią dawkę prednizonu w zaostrzeniu oszacowano na podstawie wyników z badania SYNAPSE.

Tab. 31. Koszt terapii doustnymi kortykosteroidami.

Świadczenie	Koszt (p. NFZ/p. wspólna) [zł]	Źródło
Wizyta ambulatoryjna	75,00 zł	Tab. 20
Dawka prednizonu/zaostrzenie	275 mg	SYNAPSE
Koszt za mg prednizonu	0,0424 zł/0,1272 zł	DGL 2023

### 2.5.4.4 Koszt terapii antybiotykami

Koszty zastosowania terapii antybiotykami wynikające z zaostrzenia choroby obejmują 10-dniowy cykl leczenia doksycyliną w dawce 100 mg dwa razy na dobę, co stanowi średni czas stosowania antybiotyków na cykl w badaniu SYNAPSE. Koszt za mg doksycyliny oszacowano na podstawie danych DGL (DGL 2023).

Tab. 32. Koszt terapii antybiotykami.

Świadczenie	Koszt (p. NFZ/p. wspólna) [zł]	Źródło
Koszt za mg doksycyliny	0,0052 zł/0,0113 zł	DGL 2023

## 2.6 Scenariusze analizy

### 2.6.1 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 wszyscy pacjenci (100%) z wnioskowanej populacji z CRSwNP są leczeni wyłącznie terapią standardową rozumianą jako zastosowanie refundowanych w Polsce kortykosteroidów donosowych. Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2023 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obecnie refundowane ze środków publicznych w leczeniu CRSwNP są następujące glikokortykosteroidy donosowe: furorian mometazonu (Pronasal<sup>®</sup>, Metmin<sup>®</sup>, Nasometin<sup>®</sup>, Momester<sup>®</sup>) i propionian flutykazonu (Flixonase<sup>®</sup>, Fanipos<sup>®</sup>) finansowane z 50% poziomem odpłatności pacjenta (Obwieszczenie MZ).

W scenariuszu istniejącym założono, że terapia wiąże się z generowaniem kosztów leków (kortykosteroidów donosowych), kosztów związanych z monitorowaniem leczenia oraz kosztów wystąpienia zdarzeń, takich jak operacja, zaostrzenie astmy, terapia doustnymi kortykosteroidami oraz antybiotykoterapia. Wymienione koszty generowane są zarówno w I, jak i II roku analizy.

## 2.6.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają 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 wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy.

W scenariuszu nowym założono liniową dynamikę wchodzenia do PL pacjentów z populacji docelowej (trzy warianty liczebności populacji docelowej - najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W scenariuszu nowym przyjęto założenie, że wszyscy pacjenci dotychczas stosujący wyłącznie terapię standardową, będą włączeni do programu lekowego i leczenia [REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na fakt, że terapia mepolizumabem została zarejestrowana wraz z kortykosteroidami donosowymi jako terapia uzupełniająca we wskazaniu dotyczącym leczenia przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa, w analizie założono, że wszyscy pacjenci przyjmujący mepolizumab stosują również kortykosteroidy donosowe.

W scenariuszu nowym założono, że terapia mepolizumabem wiąże się z generowaniem kosztów leków, tj. mepolizumabu i kortykosteroidów donosowych, kosztów związanych z monitorowaniem leczenia w ramach PL oraz kosztów wystąpienia zdarzeń, takich jak operacja, zaostrenie astmy, terapia doustnymi kortykosteroidami oraz antybiotykoterapia. Wymienione koszty generowane są zarówno w I, jak i II roku analizy.

**Tab. 33 Oszacowania liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym.**

Krok	Parametr	Dane	Źródło
1.	Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33	■	AWA Dupixent 2023 (Tabela 4); rozdział 2.1.2.1
2.*	Odsetek pacjentów z NPS $\geq$ 5	■	IQVIA 2023; rozdział 2.1.2.2
	<i>Liczba pacjentów</i>	■	<i>Oszacowanie na podstawie powyższych założeń</i>
3.	Odsetek pacjentów z SNOT-22 $\geq$ 40	■	IQVIA 2023; rozdział 2.1.2.3
	<i>Liczba pacjentów</i>	■	<i>Oszacowanie na podstawie powyższych założeń</i>
4.	Odsetek pacjentów stosujących kortykosteroidy systemowe	■	AWA Dupixent 2023 (Tabela 4); rozdział 2.1.2.4
	<i>Liczba pacjentów</i>	■	<i>Oszacowanie na podstawie powyższych założeń</i>
5.	Odsetek pacjentów z EOS $\geq$ 150 komórek/ $\mu$ l	■	RCT SYNAPSE (Han 2021); rozdział 2.1.2.5
	<i>Liczba pacjentów</i>	■	<i>Oszacowanie na podstawie powyższych założeń</i>
6.	Odsetek pacjentów z $\geq$ 1 operacją	■	AWA Dupixent 2023 (Tabela 9); rozdział 2.1.2.6
	<i>Liczba pacjentów</i>	■	<i>Oszacowanie na podstawie powyższych założeń</i>

\*wariant scenariusza minimalnego - oszacowanie na podstawie danych pochodzących z badania epidemiologicznego przeprowadzonego przez firmę IQVIA;  
 AWA - analiza weryfikacyjna; EOS - liczba eozynofili w krwi (ang. *eosinophil count*); J32 - kod ICD-10 dla przewlekłego zapalenia zatok; J33 - kod ICD-10 dla polipów nosa; NPS - ocena polipów nosa (ang. *nasal polyp score*).

**Tab. 34 Oszacowania liczebności populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym.**

Krok	Parametr	Dane	Źródło
1.	Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33	■	AWA Dupixent 2023 (Tabela 4); rozdział 2.1.2.1
2.	Odsetek pacjentów z NPS $\geq$ 5	■	RCT SYNAPSE (Luong 2023); rozdział 2.1.2.2

Krok	Parametr	Dane	Źródło
	Liczba pacjentów	■	Oszacowanie na podstawie powyższych założeń
3.	Odsetek pacjentów z SNOT-22 $\geq$ 40	■	IQVIA 2023; rozdział 2.1.2.3
	Liczba pacjentów	■	Oszacowanie na podstawie powyższych założeń
4.*	Odsetek pacjentów stosujących kortykosteroidy systemowe	■	RCT SYNAPSE (Han 2021); rozdział 2.1.2.4
	Liczba pacjentów	■	Oszacowanie na podstawie powyższych założeń
5.	Odsetek pacjentów z EOS $\geq$ 150 komórek/ $\mu$ l	■	RCT SYNAPSE (Han 2021); rozdział 2.1.2.5
	Liczba pacjentów	■	Oszacowanie na podstawie powyższych założeń
6.	Odsetek pacjentów z $\geq$ 1 operacją	■	AWA Dupixent 2023 (Tabela 9); rozdział 2.1.2.6
	Liczba pacjentów	■	Oszacowanie na podstawie powyższych założeń
<p>*wariant scenariusza maksymalnego - oszacowanie na podstawie danych pochodzących z badania klinicznego SYNAPSE;  AWA - analiza weryfikacyjna; EOS - liczba eozynofili we krwi (ang. <i>eosinophil count</i>); J32 - kod ICD-10 dla przewlekłego zapalenia zatok; J33 - kod ICD-10 dla polipów nosa; NPS - ocena polipów nosa (ang. <i>nasal polyp score</i>).</p>			

Tab. 35 Oszacowania liczebności populacji docelowej w scenariuszu nowym.

Zmienna	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Sc. podstawowy	■	■	■
Sc. minimalny	■	■	
Sc. maksymalny	■	■	

## 2.7 Analiza wrażliwości

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę dawkowania mepolizumabu (scenariusz 1) oraz ■ (scenariusz 2).

Zgodnie z przedstawionym w ChPL schematem dawkowania, zalecana dawka produktu leczniczego Nucala® u osób dorosłych we wskazaniu CRSwNP to 100 mg podawane podskórnie, raz na 4 tygodnie (ChPL Nucala). W ramach sc. analizy wrażliwości przetestowano wariant dawkowania, w którym założono, że zgodnie z przewidywaną praktyką kliniczną pacjenci będą przyjmowali dawkę mepolizumabu zamiast raz na 4 tyg. (13 dawek na rok), raz na miesiąc (12 dawek na rok) - *compliance* na poziomie 92% (12/13).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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. 36).

**Tab. 36 Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.**

Scenariusz analizy	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
1	Schemat dawkowania mepolizumabu	Dawka 100 mg raz na 4 tyg. (13 dawek na rok)	Dawka 100 mg raz na miesiąc (12 dawek na rok)	Założenie częstości stosowania schematu leczenia mepolizumabem (12 dawek na miesiąc) wg prawdopodobnej praktyki klinicznej.
2	Udział substancji czynnych w rynku	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Scenariusz analizy	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności

## 2.8 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 Wyniki

### 3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku są tożsame z kosztami obliczonymi dla scenariusza istniejącego (patrz rozdział 2.6.1).

Obecnie lek Nucala® dla pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa nie jest refundowany. Docelowa grupa pacjentów jest w całości (100%) leczona terapią standardową rozumianą jako zastosowanie refundowanych w Polsce kortykosteroidów donosowych. Obecnie refundowane ze środków publicznych w leczeniu CRSwNP jest furoinian mometazonu (Pronasal®, Metmin®, Nasometin®, Momester®) i propionian flutykazonu (Flixonase®, Fanipos®), finansowane z 50% poziomem odpłatności pacjenta (Obwieszczenie MZ).

Scenariusz istniejący zakłada, że leczenie pacjentów z CRSwNP wiąże się z generowaniem kosztów leków (kortykosteroidów donosowych), kosztów związanych z monitorowaniem leczenia oraz kosztów wystąpienia zdarzeń, takich jak operacja, zaostrzenie astmy, terapia doustnymi kortykosteroidami oraz antybiotykoterapia.

### 3.2 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

W scenariuszu istniejącym (bez refundacji mepolizumabu), łączne wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą ok. [REDACTED] odpowiednio w I i II roku horyzontu czasowego. W wariancie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) całkowite koszty wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy. Odnotowane koszty będą wynikały przede wszystkim z kosztów refundacji terapii standardowej oraz zdarzeń występujących w trakcie trwania leczenia - głównie operacji.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W scenariuszu nowym - podstawowym [REDACTED], pozytywna decyzja refundacyjna dla mepolizumabu we wnioskowanym wskazaniu spowoduje objęcie terapią mepolizumabem pacjentów leczonych dotychczas terapią standardową - [REDACTED]. Będzie się to wiązało z wydatkami płatnika publicznego na refundację mepolizumabu w ramach programu lekowego na poziomie, odpowiednio [REDACTED] w II roku. Z uwagi na fakt, że leczenie mepolizumabem stanowi terapię uzupełniającą kortykosteroidami miejscowymi, wszyscy pacjenci otrzymujący mepolizumab będą przyjmowali również kortykosteroidy miejscowe, których koszt wyniesie [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy. Koszty związane z wystąpieniem zdarzeń wyniosą [REDACTED] w II roku, z których większość będą stanowiły koszty związane z operacją



( [REDACTED] ). Całkowite wydatki budżetowe na leczenie docelowej populacji pacjentów w PL wyniosą [REDACTED]

W wariantcie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta), koszty terapii kortykosteroidami miejscowymi wyniosą [REDACTED] w II roku. Koszty związane z wystąpieniem zdarzeń wyniosą [REDACTED] w II roku, z których większość będą stanowiły koszty związane z operacją ( [REDACTED] ). Całkowite wydatki budżetowe na leczenie docelowej populacji pacjentów w PL wyniosą [REDACTED] w II roku.

Refundacja Nucala® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED], odpowiednio w I i II roku refundacji (Tab. 37). W wariantcie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta), dodatkowe wydatki będą zbliżone do wydatków NFZ (Tab. 38). Finansowanie mepolizumabu wpłynie na obniżenie łącznych kosztów zdarzeń występujących podczas leczenia odpowiednio [REDACTED] w II roku z perspektywy NFZ oraz o [REDACTED] z perspektywy wspólnej. Oszczędności związane z mniejszą liczbą przeprowadzanych operacji będą największe i wyniosą [REDACTED] dla obu perspektyw.

Tab. 37 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, perspektywa NFZ (██████████).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Liczba pacjentów z CRSwNP</b>	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych MEPO + SoC	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych SoC	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty leków [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
Koszty operacji [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania OCS [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Łączne koszty</b>	████	████	████	████	████	████

Tab. 38 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, perspektywa wspólna (██████████).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów z CRSwNP	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych MEPO + SoC	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych SoC	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty leków [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
Koszty operacji [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania OCS [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Łączne koszty</b>	████	████	████	████	████	████

Tab. 39 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, perspektywa NFZ (██████████).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Liczba pacjentów z CRSwNP</b>	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych MEPO + SoC	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych SoC	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty leków [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
Koszty operacji [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania OCS [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Łączne koszty</b>	████	████	████	████	████	████

Tab. 40 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, perspektywa wspólna (██████████).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów z CRSwNP	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych MEPO + SoC	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych SoC	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty leków [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
Koszty operacji [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania OCS [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Łączne koszty</b>	████	████	████	████	████	████

### 3.3 Scenariusz minimalny

W scenariuszu istniejącym - minimalnym (bez refundacji mepolizumabu), łączne wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą ok. [REDACTED] odpowiednio w I i II roku horyzontu czasowego. W wariantcie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) całkowite koszty wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy. Odnotowane koszty będą wynikiem przede wszystkim z kosztów refundacji terapii standardowej oraz zdarzeń występujących w trakcie trwania leczenia - głównie operacji.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W scenariuszu nowym - minimalnym ([REDACTED]), pozytywna decyzja refundacyjna dla mepolizumabu we wnioskowanym wskazaniu spowoduje objęcie terapią mepolizumabem pacjentów leczonych dotychczas terapią standardową - [REDACTED] II roku. Będzie się to wiązało [REDACTED]

[REDACTED] w II roku. Z uwagi na fakt, że leczenie mepolizumabem stanowi terapię uzupełniającą kortykosteroidami miejscowymi, wszyscy pacjenci otrzymujący mepolizumab będą przyjmowali również kortykosteroidy miejscowe, których koszt wyniesie [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy. Koszty związane z wystąpieniem zdarzeń wyniosą [REDACTED] w II roku, z których większość będą stanowiły koszty związane z operacją ([REDACTED]). Całkowite wydatki budżetowe na leczenie docelowej populacji pacjentów w PL wyniosą [REDACTED] w II roku.

W wariantcie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta), koszty terapii kortykosteroidami miejscowymi wyniosą [REDACTED] w II roku. Koszty związane z wystąpieniem zdarzeń wyniosą [REDACTED] w II roku, z których większość będą stanowiły koszty związane z operacją ([REDACTED]). Całkowite wydatki budżetowe na leczenie docelowej populacji pacjentów w PL wyniosą [REDACTED] w II roku.

Refundacja Nucala® we wnioskowanym wskazaniu będzie [REDACTED] [REDACTED], odpowiednio w I i II roku refundacji (Tab. 41). W wariantcie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta), [REDACTED] (Tab. 42). Finansowanie mepolizumabu wpłynie na obniżenie łącznych kosztów zdarzeń występujących podczas leczenia odpowiednio [REDACTED] w II roku z perspektywy NFZ oraz o [REDACTED] w II roku z perspektywy wspólnej. Oszczędności związane z mniejszą liczbą przeprowadzanych operacji będą największe i wyniosą ok. [REDACTED] w II roku dla obu perspektyw.



Tab. 42 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny, perspektywa wspólna (■■■■■).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów z CRSwNP	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Liczba leczonych MEPO + SoC	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Liczba leczonych SoC	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
<b>Koszty leków [zł]</b>	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
MEPO + SoC [zł]	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
MEPO [zł]	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
SoC [zł]	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
SoC [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
MEPO + SoC [zł]	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
MEPO [zł]	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
SoC [zł]	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
SoC [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszty operacji [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszty zastosowania OCS [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
<b>Łączne koszty</b>	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■



Tab. 43 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny, perspektywa NFZ ( [REDACTED] ).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów z CRSwNP	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba leczonych MEPO + SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba leczonych SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty leków [zł]</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO + SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO + SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty operacji [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zastosowania OCS [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Łączne koszty</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 44 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny, perspektywa wspólna (■■■■■).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów z CRSwNP	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Liczba leczonych MEPO + SoC	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
Liczba leczonych SoC	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
<b>Koszty leków [zł]</b>	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
MEPO + SoC [zł]	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
MEPO [zł]	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
SoC [zł]	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
SoC [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
MEPO + SoC [zł]	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
MEPO [zł]	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
SoC [zł]	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
SoC [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■	■■■■■	■■■■■
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszty operacji [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszty zastosowania OCS [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
<b>Łączne koszty</b>	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■

### 3.4 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu istniejącym - maksymalnym (bez refundacji mepolizumabu), łączne wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą ok. [REDACTED] odpowiednio w I i II roku horyzontu czasowego. W wariantcie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) całkowite koszty wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy. Odnotowane koszty będą wynikiem przede wszystkim z kosztów refundacji terapii standardowej oraz zdarzeń występujących w trakcie trwania leczenia - głównie operacji.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED].

W scenariuszu nowym - maksymalnym ([REDACTED]), pozytywna decyzja refundacyjna dla mepolizumabu we wnioskowanym wskazaniu spowoduje objęcie terapią mepolizumabem pacjentów leczonych dotychczas terapią standardową - [REDACTED] na koniec II roku. Będzie się to wiązało z wydatkami płatnika publicznego na refundację mepolizumabu w ramach programu lekowego na poziomie, odpowiednio [REDACTED] w II roku. Z uwagi na fakt, że leczenie mepolizumabem stanowi terapię uzupełniającą kortykosteroidami miejscowymi, wszyscy pacjenci otrzymujący mepolizumab będą przyjmowali również kortykosteroidy miejscowe, których koszt wyniesie [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy. Koszty związane z wystąpieniem zdarzeń wyniosą [REDACTED], z których większość będą stanowiły koszty związane z operacją ([REDACTED]). Całkowite wydatki budżetowe na leczenie docelowej populacji pacjentów w PL wyniosą [REDACTED] w II roku.

W wariantcie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta), koszty terapii kortykosteroidami miejscowymi wyniosą [REDACTED] w II roku. Koszty związane z wystąpieniem zdarzeń wyniosą [REDACTED] w II roku, z których większość będą stanowiły koszty związane z operacją ([REDACTED]). Całkowite wydatki budżetowe na leczenie docelowej populacji pacjentów w PL wyniosą [REDACTED].

Refundacja Nucala® we wnioskowanym wskazaniu będzie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji (Tab. 45). W wariantcie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta), [REDACTED] (Tab. 46). Finansowanie mepolizumabu wpłynie na obniżenie łącznych kosztów zdarzeń występujących podczas leczenia odpowiednio o [REDACTED] w II roku z perspektywy NFZ oraz o [REDACTED] w II roku z perspektywy wspólnej. Oszczędności związane z mniejszą liczbą przeprowadzanych operacji będą największe i wyniosą ok. [REDACTED] w II roku dla obu perspektyw.

Tab. 45 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, perspektywa NFZ ( [REDACTED] ).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Liczba pacjentów z CRSwNP</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba leczonych MEPO + SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba leczonych SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty leków [zł]</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO + SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO + SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty operacji [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zastosowania OCS [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Łączne koszty</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 46 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, perspektywa wspólna (██████████).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów z CRSwNP	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych MEPO + SoC	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych SoC	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty leków [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
Koszty operacji [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania OCS [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Łączne koszty</b>	████	████	████	████	████	████

Tab. 47 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, perspektywa NFZ ( [REDACTED] ).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów z CRSwNP	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba leczonych MEPO + SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba leczonych SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty leków [zł]</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO + SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO + SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEPO [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty operacji [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zastosowania OCS [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Łączne koszty</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 48 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, perspektywa wspólna (██████████).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów z CRSwNP	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych MEPO + SoC	████	████	████	████	████	████
Liczba leczonych SoC	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty leków [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty monitorowania leczenia [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
MEPO + SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
MEPO [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
SoC [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Koszty zdarzeń [zł]</b>	████	████	████	████	████	████
Koszty operacji [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zaostrzeń astmy [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania OCS [zł]	████	████	████	████	████	████
Koszty zastosowania antybiotyków [zł]	████	████	████	████	████	████
<b>Łączne koszty</b>	████	████	████	████	████	████

### 3.5 Analiza wrażliwości

Założenia analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 36. Wyniki analizy wrażliwości zestawiono w Tab. 49.

Wykazano, że przyjmowanie mepolizumabu raz na miesiąc (12 dawek na rok) zamiast raz na 4 tyg. (13 dawek na rok) spowoduje redukcję szacowanych całkowitych wydatków NFZ o [REDACTED]. Wydatki NFZ związane z mepolizumabem zostaną zredukowane [REDACTED] (scenariusz 1). [REDACTED]

Tab. 49 Wyniki analizy wrażliwości - prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariacie z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz analizy	I rok (zł)	Zmiana vs scenariusz podstawowy	II rok (zł)	Zmiana vs scenariusz podstawowy
<b>Koszty całkowite</b>				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty mepolizumabu</b>				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



## 4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją preparatu mepolizumab (Nucala<sup>®</sup>) w ramach nowego programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)”. Analizę kosztów terapii lekiem Nucala<sup>®</sup> przeprowadzono na tle kosztów terapii standardowej, rozumianej jako zastosowanie refundowanych w Polsce kortykosteroidów donosowych. Obecnie refundowane ze środków publicznych w leczeniu CRSwNP jest furoinian mometazonu (Pronasal<sup>®</sup>, Metmin<sup>®</sup>, Nasometin<sup>®</sup>, Momester<sup>®</sup>) i propionian flutykazonu (Flixonase<sup>®</sup>, Fanipos<sup>®</sup>), finansowane z 50% poziomem odpłatności pacjenta (Obwieszczenie MZ).

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ i wspólnej (NFZ i pacjenta) w horyzoncie 2 lat. Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane NFZ opisane w analizie weryfikacyjnej dupilumabu (Dupixent<sup>®</sup>), ocenianego we wskazaniu dotyczącym leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Dane NFZ dotyczyły dorosłych pacjentów z postawionym rozpoznaniem J32 i/lub J33 na przestrzeni lat 2014 - 2022. Populacja została ograniczona kryteriami zgodnymi z kryteriami kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego, tj. NPS  $\geq 5$ , SNOT-22  $\geq 40$ , stosowaniem kortykosteroidów systemowych, EOS  $\geq 150$  komórek/ $\mu$ l oraz  $\geq 1$  operacją. W analizie uwzględniono koszty leków, koszty związane z monitorowaniem leczenia oraz koszty wystąpienia zdarzeń, tj. operacji, zaostrzenia astmy, terapii doustnymi kortykosteroidami oraz antybiotykoterapii.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji mepolizumabu (Nucala<sup>®</sup>) i leczenie wszystkich pacjentów (100%) z populacji docelowej terapią standardową. W scenariuszu nowym założono refundację leku Nucala<sup>®</sup> w populacji dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. Założono liniową dynamikę wchodzenia do PL pacjentów z populacji docelowej. [REDACTED]

[REDACTED] Ze względu na fakt, że terapia mepolizumabem została zarejestrowana wraz z kortykosteroidami donosowymi jako terapia uzupełniająca we wskazaniu dotyczącym leczenia przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa, w analizie założono, że wszyscy pacjenci przyjmujący mepolizumab stosują również kortykosteroidy donosowe.

Poszczególne warianty scenariusza nowego (podstawowy, minimalny i maksymalny) różniły się szacowaną wielkością populacji docelowej. Koszty terapii mepolizumabem oszacowano na podstawie danych od Wnioskodawcy dla zaproponowanej ceny Nucala<sup>®</sup> [REDACTED]

Biorąc pod uwagę dynamikę wchodzenia pacjentów do programu lekowego, liczebność populacji docelowej w scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym oszacowano [REDACTED]

W scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym, całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania mepolizumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED], w tym koszty wnioskowanej technologii [REDACTED]. W wariancie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta), całkowite wydatki budżetowe na leczenie docelowej populacji pacjentów w PL wyniosą [REDACTED].

[REDACTED], odpowiednio w I i II roku refundacji. W wariancie z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) [REDACTED] Oszczędności dla NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania mepolizumabu będą dotyczyły kosztów zdarzeń występujących podczas leczenia [REDACTED] w II roku. Oszczędności związane z mniejszą liczbą przeprowadzanych operacji będą największe i wyniosą [REDACTED].

W scenariuszu nowym minimalnym, [REDACTED], odpowiednio w I i II roku refundacji.

W scenariuszu nowym maksymalnym, [REDACTED], odpowiednio w I i II roku refundacji.

Ograniczeniem analizy jest nieoptymalny zasób danych epidemiologicznych na wybranych etapach szacowania populacji docelowej. Luka ta została jednak wypełniona przez dane pochodzące z baz danych prowadzonych przez płatnika publicznego - Narodowy Fundusz Zdrowia. Dane te zostały zaprezentowane oraz zweryfikowane przez Analityków Agencji w analizie weryfikacyjnej dupilumabu (Dupixent®), ocenianego we wskazaniu dotyczącym leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Analiza zawartości baz sprawozdawczo-rozliczeniowych płatnika publicznego, rozumiana jest jako badanie rzeczywistej praktyki klinicznej w warunkach powszechnego systemu opieki zdrowotnej w Polsce. W związku z powyższym dane te stanowią najnowsze i wiarygodne źródło wiedzy na temat liczebności populacji pacjentów z CRSwNP w Polsce.

Oszacowanie liczby dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 oparto na danych pochodzących z bazy SWIAD Narodowego Funduszu Zdrowia. Dane te zostały zaprezentowane w analizie weryfikacyjnej dupilumabu (Dupixent®), ocenianego we wskazaniu dotyczącym leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Analizowany zakres danych obejmował okres pomiędzy styczniem 2014 roku, a grudniem 2022 roku. W bazie SWIAD zidentyfikowano dane wszystkich pacjentów z kiedykolwiek postawionym rozpoznaniem J32 i/lub J33 na przestrzeni lat 2014 - 2022. Dane zostały zaprezentowane jako unikalny identyfikator pacjenta w zadanych kryteriach bazy danych, w związku z czym nie podlegają

kumulowaniu się. Na bazę nałożono kryterium wieku właściwego dla pacjentów dorosłych rozumianych jako osoby po ukończeniu 18-go roku życia (AWA Dupixent 2023).

Zaprezentowane przez NFZ dane nie zawierają informacji o obustronności polipów nosa. Kod ICD-10: J33 również nie wskazuje na taką informację. Dane dotyczące wszystkich pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 postawionym w danym roku sprawozdawczym nie wskazują w bezpośredni sposób na stopień ciężkości choroby. Nakładane przez analityków Agencji kolejne kryteria ograniczające wielkość populacji docelowej, w tym kryterium dotyczące terapii kortykosteroidami ogólnoustrojowymi oraz przeprowadzonymi zabiegami chirurgicznymi, w sposób pośredni pozwalają wnioskować na temat stopnia ciężkości choroby.

Kryterium kwalifikacji pacjentów do wnioskowanego programu lekowego zakłada występowanie obustronnych polipów nosa (potwierdzonych badaniem endoskopowym) - wynik w skali NPS  $\geq 5$ . Wykorzystane w analizie dane dotyczą odsetka pacjentów, u których wynik w skali NPS wynosił  $\geq 4$ . Dane te pochodzą z badania klinicznego SYNAPSE, do którego kwalifikowani byli pacjenci, którzy osiągnęli wynik NPS  $\geq 5$  (w badaniu endoskopowym; maksymalnie NPS=8), z minimalnym wynikiem NPS=2 w każdej jamie nosowej (Han 2021). Zgodnie z wyjściową charakterystyką pacjentów, w badaniu SYNAPSE zidentyfikowano trzy grupy chorych w zależności od wyniku osiągniętego w skali NPS:  $< 4$ ,  $4 - 6$  oraz  $7 - 8$  (Luong 2023).

Pozostałe dostępne dane dotyczące NPS pochodzą z badania przeprowadzonego w Polsce przez firmę IQVIA na przetomie 2022 i 2023 roku. Celem badania było oszacowanie liczby pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych i nosa z polipami, eksploracja ścieżki pacjentów z tą chorobą (etapy leczenia) oraz identyfikacja kosztów leczenia i wpływu choroby na jakość życia chorych. Zgodnie z zaprezentowanymi danymi, 38% pacjentów biorących udział w badaniu uzyskało wynik NPS  $\geq 4$ . Dla ponad 50% chorych dane dotyczące NPS nie były dostępne. Jak wskazano w raporcie pochodzącym z badania, skala NPS nie jest powszechnie stosowana (IQVIA 2023). Odnalezione dane dotyczące NPS wskazują na duże rozbieżności. W badaniu SYNAPSE wynik w skali NPS  $\geq 4$  odnotowano u 94,3% wszystkich zakwalifikowanych do badania pacjentów. Wyniki badania przeprowadzonego przez firmę IQVIA wskazują, że wynik NPS  $\geq 4$  uzyskało 38,0% pacjentów biorących udział w badaniu.

Odnalezione dane dotyczące odsetka pacjentów z CRSwNP, u których stosowane są kortykosteroidy systemowe wskazują na duże rozbieżności. Dane pochodzące z badania klinicznego SYNAPSE dowodzą, że 48,4% pacjentów zakwalifikowanych do badania stosowało  $\geq 1$  kursów kortykosteroidów systemowych w ciągu ostatnich 12 miesięcy (Han 2021). W bazie SWIAD Narodowego Funduszu Zdrowia zidentyfikowano 2 175 114 dorosłych pacjentów z postawionym rozpoznaniem J32 i/lub J33 na przestrzeni lat 2014 - 2022, z których 642 456 (29,5%) stosowało kortykosteroidy ogólnoustrojowe (AWA Dupixent 2023). Zbliżony odsetek pacjentów leczonych kortykosteroidami ogólnoustrojowymi odnotowano w badaniu przeprowadzonym przez firmę IQVIA. W raporcie pochodzącym z badania wskazano, że 29% pacjentów z przewlekłym obustronnym zapaleniem zatok przynosowych i nosa z polipami, stosowało kortykosteroidy systemowe w ciągu ostatnich 12 miesięcy (IQVIA 2023).

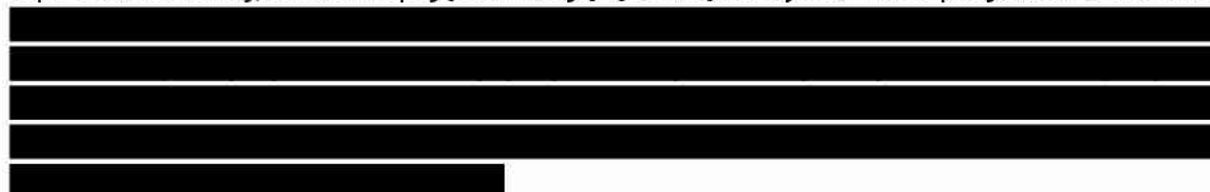
W analizie przyjęto, że w ramach terapii standardowej stosowane są kortykosteroidy donosowe w dawkowaniu zgodnym z ich ChPL. Ze względu na fakt, że kortykosteroidy ogólnoustrojowe, zabiegi operacyjne i antybiotyki wiążą się ze skutecznością leczenia biologicznego, koszty ich zastosowania zostały oszacowane w ramach niniejszej analizy jako koszty osobnych zdarzeń. Koszty te, bez uwzględnienia dyskontowania (0%), zostały wyekstrahowane z analizy ekonomicznej dla poszczególnych lat analizy, zarówno dla grupy pacjentów leczonych mepolizumabem, jak i terapią standardową. W analizie przyjęto uproszczone oszacowanie wskazujące, że w ramach terapii standardowej monitorowanie leczenia będzie odbywać się dwa razy do roku, podobnie jak to wygląda w proponowanym PL dla mepolizumabu. W celu uwzględnienia niepewności wyżej wymienionych założeń co do wielkości populacji docelowej oraz innych parametrów uwzględnionych w analizie, zostały one przetestowane w ramach analizy scenariuszowej (scenariusz minimalny oraz maksymalny).

## **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

Pozytywna decyzja refundacyjna dla mepolizumabu obejmująca dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa rozszerzy wybór opcji terapeutycznych dla chorych, u których pomimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych nie osiągnięto kontroli choroby oraz u których wykonano co najmniej 1 operację zatok przynosowych oraz umożliwi dostęp do nowoczesnego leczenia. Terapia mepolizumabem, w porównaniu do terapii standardowej, stanowi opcję stwarzającą szansę na wyleczenie u pacjentów z CRSwNP.



## 7 Analiza racjonalizacyjna

### 7.1 Założenia analizy

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696) analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji (Ustawa refundacyjna 2011). 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.

W zakresie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych (w wąskim rozumieniu tych zapisów) można zidentyfikować następujące rozwiązania:

1. likwidacja jednej lub więcej grup limitowych,
2. zmiana definicji jednej lub więcej grup limitowych (redukcja liczby preparatów objętych grupą limitową, utworzenie nowej grupy limitowej, połączenie grup limitowych),
3. redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych,
4. redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych niestanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych w sposób, który spowodowałby, że leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne, których dotyczyłaby redukcja ceny detalicznej stałyby się podstawą limitów w swoich grupach limitowych,
5. zmiana poziomu odpłatności pacjenta dla grupy limitowej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych na wyższy w stosunku do obecnie obowiązującego.

Analizując wymienione wyżej warianty można wyszczególnić rozwiązania, w których uwolnienie środków publicznych wiąże się ze wzrostem kosztów po stronie:

- pacjentów,
- podmiotów odpowiedzialnych,
- obu wymienionych wyżej grup.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie pacjentów należą rozwiązania opisane w punktach 1 i 5. Również rozwiązanie opisane w punkcie 2 związane z redukcją

liczby preparatów objętych grupą limitową niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie podmiotów odpowiedzialnych należy rozwiązanie opisane w punkcie 2 (wycofanie preparatu), przy czym należy podkreślić, że w tym przypadku również istnieje ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta (np. w przypadku, w którym pacjenci są przywiązani do leku, który został skreślony z listy refundacyjnej).

Pozostałe zaproponowane rozwiązania prowadzą w konsekwencji do obniżenia limitu w grupie limitowej (lub zwiększenie poziomu odpłatności pacjenta), przy czym konsekwencje (wzrost kosztów tj. w tym wypadku redukcja zysków) w założeniu powinny dotyczyć głównie podmiotów odpowiedzialnych zakładając, że pacjenci z definicji będą wybierali leki o niższych cenach. W przypadku istnienia innego niż cena mechanizmu wpływającego na preferencje pacjentów, przywiązanie do poszczególnych preparatów, których ceny są wyższe od preparatów stanowiących limit w grupie, przy obniżonym limicie będzie skutkowało zwiększeniem kosztów również po stronie pacjenta.

Opracowanie mechanizmu bazującego na rozwiązaniu wyłącznie z zakresu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobów medycznych, który spowoduje uwolnienie środków publicznych bez negatywnych konsekwencji dla pacjentów jest ograniczone. Jedynym mechanizmem, który nie powinien wpływać na wzrost kosztów po stronie pacjentów jest obniżenie cen wszystkich preparatów refundowanych w obrębie danej grupy limitowej. Przy czym należy podkreślić, że obniżenie cen wszystkich preparatów może nieproporcjonalnie w stosunku do cen detalicznych niektórych preparatów zmniejszyć limit w stopniu skutkującym wzrostem kosztów po stronie pacjenta.

Mając na uwadze opisane wyżej mechanizmy dot. uwolnienia środków publicznych należy podkreślić, że z praktycznego punktu widzenia, obniżenie ceny preparatu znajdującego się obecnie na liście refundacyjnej bądź usunięcie go z tej listy jest utrudnione ze względu na obowiązujące przepisy ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. W myśl ustawy (art. 33):

1. *Minister właściwy do spraw zdrowia uchyla decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, w przypadku:*
  - 1) *stwierdzenia braku deklarowanej skuteczności terapeutycznej;*
  - 2) *stwierdzenia ryzyka stosowania niewspółmiernego do efektu terapeutycznego;*
  - 3) *podważenia wiarygodności i precyzji oszacowań kryteriów, o których mowa w art. 12 pkt 3-10;*
  - 4) *gdy zobowiązanie, o którym mowa w art. 25 pkt 4, nie zostanie dotrzymane w zakresie dotyczącym zapewnienia ciągłości dostaw lub rocznej wielkości dostaw, i nastąpi niezaspokojenie potrzeb świadczeniobiorców.*



Minister Zdrowia podejmuje również decyzję o skróceniu czasu obowiązywania decyzji o refundacji lub zmianie ceny urzędowej w oparciu o wniosek, do którego złożenia uprawniony jest Wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny, przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego, podmiot uprawniony do importu równoległego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne, wytwórca wyrobów medycznych, jego autoryzowany przedstawiciel, dystrybutor albo importer, w rozumieniu ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. Nr 107, poz. 679), a także podmiot działający na rynku spożywczym).

W związku z powyższym, wykonanie analizy racjonalizacyjnej pokazującej rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, ograniczają przepisy, które warunkują uwolnienie tych środków decyzją wielu podmiotów, na które Wnioskodawca nie ma wpływu.

Ograniczenia formalne oraz trudne do przewidzenia mechanizmy i strategie rynkowe poszczególnych podmiotów, skutkują przyjęciem szeregu założeń. Stąd zaproponowane rozwiązanie racjonalizacyjne, niezależnie od jego typu, powinno być interpretowane zawsze w kontekście powyższych ograniczeń i przyjętych założeń.

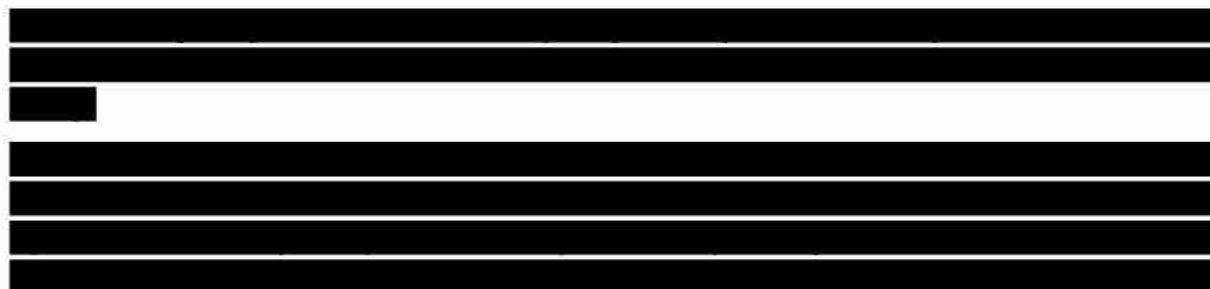
## 7.2 Przedmiot analizy

Przedmiotem analizy jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów płatnika publicznego związanego z refundacją preparatu Nucala® (mepolizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa.

## 7.3 Metodyka

W niniejszej analizie przedstawiono warianty oszacowań (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny) dotyczące wpływu na budżet płatnika publicznego związane z refundacją leku Nucala® w ramach programu lekowego.

Analizę prezentującą rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, oparto na mechanizmie opisanym w pkt. 3 rozdziału 1, tj. założeniu redukcji ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).



[REDAKOWANE]

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 2 lat. W analizie wykorzystano najnowsze dostępne koszty poniesione przez płatnika na finansowanie leków za okres 12 miesięcy (Raport refundacyjny).

## 7.4 Wyniki analizy

Analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie refundacji leku Nucala<sup>®</sup> we wnioskowanym wskazaniu generuje dodatkowe koszty we wszystkich analizowanych scenariuszach, tj. w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym.

[REDAKOWANE]

Tab. 50 [REDAKOWANE]

Substancja	Redukcja ceny	Kwota refundacji w okresie ostatnich 12 mies. [zł]	Kwota refundacji po redukcji cen [zł]	Oszczędności roczne [zł]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]

Tab. 51 Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem dodatkowym wynikającym z refundacji leku Nucala<sup>®</sup>, [REDAKOWANE].

Rok	I rok refundacji	II rok refundacji	Łącznie
<b>Scenariusz podstawowy BIA</b>			
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]

Rok	I rok refundacji	II rok refundacji	Łącznie
████████████████████ ██████████	██████████	██████████	██████████
████████████████████ ██████████████████	██████████	██████████	██████████
<b>Scenariusz minimalny BIA</b>			
██████████████████	██████████	██████████	██████████
████████████████████ ██████████	██████████	██████████	██████████
████████████████████ ██████████████████	██████████	██████████	██████████
<b>Scenariusz maksymalny BIA</b>			
██████████████████	██████████	██████████	██████████
████████████████████ ██████████	██████████	██████████	██████████
████████████████████ ██████████████████	██████████	██████████	██████████

## 8 Aneks

### 8.1 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

**Tab. 52 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 DGL 2023
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie rocznej liczebności populacji:               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;</li> <li>◦ docelowej, wskazanej we wniosku;</li> <li>◦ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana;</li> </ul> </li> </ul>	Rozdział 2.1.1
	Rozdział 2.1.2
	Rozdział 2.1.3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...);</li> </ul>	Rozdział 2.1.4
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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;</li> </ul>	Rozdział 3.1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...);</li> </ul>	Rozdział 3.2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 (...);</li> </ul>	Rozdział 3.2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...);</li> </ul>	Rozdział 3.2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...);</li> </ul>	Wariant minimalny rozdział 3.3 Wariant maksymalny rozdział 3.4
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...);</li> </ul>	Rozdział 2.1; Tab. 9
<ul style="list-style-type: none"> <li>• wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;</li> </ul>	Rozdział 2.5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...).</li> </ul>	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 2.4

<p>§ 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.</p>	<p>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.</p>
<p>§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	
<p>§ 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.</p>	<p>Nie dotyczy</p>
<p>§ 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.</p>	<p>Nie dotyczy</p>
<p>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;</li> </ul>	<p>Bibliografia</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.</li> </ul>	

## 8.2 Projekt programu lekowego

### LECZENIE CHORYCH NA PRZEWLEKŁE ZAPALENIE ZATOK PRZYNOSOWYCH Z POLIPAMI NOSA (ICD-10: J32, J33)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria:</p> <p>1) wiek <math>\geq 18</math> lat;</p> <p>2) potwierdzone zapalenie typu 2: tkankowa eozynofilia <math>\geq 10</math>/wpw lub eozynofilia we krwi <math>\geq 150</math>, lub IgE całkowite <math>\geq 100</math>;</p> <p>3) co najmniej 1 zabieg chirurgiczny zatok przynosowych udokumentowany w wywiadzie (zabieg wykonany co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do programu) lub przeciwwskazania do operacji;</p> <p>4) ciężkie przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych:</p> <p style="padding-left: 20px;">a. obustronne polipy nosa (potwierdzone badaniem endoskopowym) – wynik w skali NPS <math>\geq 5</math>,</p>	<p>Dawkowanie i sposób podawania mepolizumabu – zgodnie z aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p> <p>Po indukcji remisji w każdym przypadku zalecane jest stosowanie leczenia mepolizumabem celem podtrzymania remisji.</p> <p>Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe.</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji do programu</b></p> <p>1) ocena wielkości polipów nosa w badaniu endoskopowym;</p> <p>2) ocena jakości życia przy wykorzystaniu testu SNOT-22;</p> <p>3) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>4) IgE całkowite</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia mepolizumabem</b></p> <p><b>Po 6 i 12 miesiącach leczenia, a następnie co 1 rok, wizyta oceniająca skuteczność dotychczasowej terapii z decyzją o kontynuacji lub zaprzestaniu dalszego leczenia:</b></p> <p>1) ocena wielkości polipów nosa w badaniu endoskopowym;</p> <p>2) ocena jakości życia przy wykorzystaniu testu SNOT-22;</p>


<p>b. wynik w skali SNOT-22 <math>\geq 40</math>;</p> <p>5) brak kontroli choroby stwierdzonej przez lekarza prowadzącego mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych lub przeciwwskazania do ich zastosowania;</p> <p>6) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL);</p> <p>7) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;</p> <p>8) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;</p> <p>9) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie:</b></p> <p>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia:</b></p> <p>1) brak skuteczności, ocenianej zgodnie z hamonogramem monitorowania skuteczności leczenia pacjenta, rozumianej jako niespełnienie następujących kryteriów łącznie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- obniżenie wyniku w skali NPS o <math>\geq 1</math> pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia mepolizumabem),</li> </ul>		<p>3) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p><b>3. Monitorowanie programu</b></p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolera Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>2) uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;</p> <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej), zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.</p>
---	--	---

<p>- obniżenie wyniku w skali SNOT-22 o <math>\geq 8,9</math> pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia mepolizumabem),</p> <p>2) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;</p> <p>3) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą;</p> <p>4) wystąpienie zagrażającej życiu lub nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;</p> <p>5) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.</p> <p>Stosowanie produktu leczniczego Nucala u kobiet w ciąży należy rozważać jedynie wtedy, gdy oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu. W przypadku zajścia w ciążę lekarz może zdecydować o zawieszeniu terapii mepolizumabem. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana. Po porodzie i okresie karmienia piersią lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku.</p> <p><b>4. Kryteria włączenia do programu pacjentów leczonych uprzednio w ramach innych sposobów finansowania</b></p> <p>W celu kontynuacji leczenia do programu włączani są pacjenci, którzy byli uprzednio leczeni mepolizumabem w ramach innych</p>		
--	--	--



<p>sposobów finansowania, w tym badań klinicznych, pod warunkiem, że spełniali kryteria włączenia do programu w chwili rozpoczęcia leczenia</p> <p>W przypadku przerwy w leczeniu dłuższej niż 6 miesięcy chory wymaga ponownej kwalifikacji do programu.</p>		
---	--	--

## Spis tabel

Tab. 1 Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO. ....	7
Tab. 2 Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. ....	9
Tab. 3 Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 w Polsce. ....	11
Tab. 4 Wyjściowa charakterystyka pacjentów zakwalifikowanych do badania SYNAPSE - ocena polipów nosa (Luong 2023). ....	12
Tab. 5 Pacjenci z rozpoznaniem J32 i/lub J33 leczeni kortykosteroidami ogólnoustrojowymi w Polsce w latach 2014 - 2022 (AWA Dupixent 2023). ....	14
Tab. 6 Wyjściowa charakterystyka pacjentów zakwalifikowanych do badania SYNAPSE - liczba eozynofili w krwi (Han 2021). ....	15
Tab. 7 Pacjenci z rozpoznaniem J32 i/lub J33 leczeni kortykosteroidami ogólnoustrojowymi, u których sprawozdano przeprowadzenie operacji w obrębie zatok przynosowych w Polsce w latach 2014 - 2022 (AWA Dupixent 2023). ....	16
Tab. 8 Podsumowanie kolejnych kroków oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku. ....	16
Tab. 9 Oszacowanie populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być stosowana. ....	17
Tab. 10 Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana. ....	17
 .....	18
Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji. ....	19
Tab. 13 Koszty mepolizumabu na podstawie informacji przekazanych przez Wnioskodawcę. ....	24
Tab. 14 Koszty kortykosteroidów donosowych stosowanych w ramach terapii standardowej. ....	25
Tab. 15 Koszt za dawkę kortykosteroidów donosowych w ramach terapii standardowej. ...	26
Tab. 16 Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w PL dla Nucala® (Zarządzenie 117/2023/DGL ujedn.). ....	27
Tab. 17. Koszt kwalifikacji do PL (Zarządzenie nr 117/2023/DGL ujedn.). ....	27
Tab. 18. Koszt porady ambulatoryjnej w PL (Zarządzenie nr 117/2023/DGL ujedn.). ....	27
Tab. 19. Łączny koszt wizyt ambulatoryjnych w PL w kolejnych latach. ....	27
Tab. 20. Koszt wizyty kontrolnej w ramach terapii standardowej (Zarządzenie 103/2023/DSOZ ujedn.). ....	28
Tab. 21. Koszt monitorowania w ramach terapii standardowej. ....	28

Tab. 22 Koszty istotnych zdarzeń klinicznych na jednego pacjenta dla poszczególnych ramion terapeutycznych (CUA 2023).	28
Tab. 23. Koszt operacji polipów nosa (JGP 2022).	29
Tab. 24. Koszt związany z występowaniem krwawień z nosa po operacji polipów (JGP 2022).	29
Tab. 25. Koszt związany z występowaniem migreny i bólów głowy po operacji polipów (JGP 2022).	29
Tab. 26. Koszt wizyty ambulatoryjnej (Zarządzenie 103/2023/DSOZ ujedn.).	30
Tab. 27. Koszt zaostrzeń astmy wymagający wizyty na ostrym dyżurze.	30
Tab. 28. Koszt zaostrzeń astmy wymagający hospitalizacji (JGP 2022).	31
Tab. 29 Średni koszt za mg prednizonu (doustne kortykosteroidy).	32
Tab. 30. Oszacowanie kosztów zaostrzeń astmy.	33
Tab. 31. Koszt terapii doustnymi kortykosteroidami.	33
Tab. 32. Koszt terapii antybiotykami.	33
Tab. 33 Oszacowania liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym.	35
Tab. 34 Oszacowania liczebności populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym.	35
Tab. 35 Oszacowania liczebności populacji docelowej w scenariuszu nowym.	36
Tab. 36 Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.	37
Tab. 37 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, perspektywa NFZ (██████████).	41
Tab. 38 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, perspektywa wspólna (██████████).	42
Tab. 39 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, perspektywa NFZ (██████████).	43
Tab. 40 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, perspektywa wspólna (██████████).	44
Tab. 41 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny, perspektywa NFZ (██████████).	46
Tab. 42 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny, perspektywa wspólna (██████████).	47
Tab. 43 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny, perspektywa NFZ (██████████).	48
Tab. 44 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny, perspektywa wspólna (██████████).	49
Tab. 45 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, perspektywa NFZ (██████████).	51
Tab. 46 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, perspektywa wspólna (██████████).	52

Tab. 47 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, perspektywa NFZ ( [REDACTED] ).....	53
Tab. 48 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, perspektywa wspólna ( [REDACTED] ).....	54
Tab. 49 Wyniki analizy wrażliwości - prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariancie z uwzględnieniem RSS. ....	55
Tab. 50 [REDACTED] .....	65
Tab. 51 Różnica pomiędzy redukcją rocznych kosztów refundacji a kosztem dodatkowym wynikającym z refundacji leku Nucala®, [REDACTED] . ....	65
Tab. 52 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.).....	67

# Bibliografia

- AAAAI 2023** American Academy of Allergy Asthma & Immunology. Nasal Polyps <https://www.aaaai.org/tools-for-the-public/conditions-library/allergies/nasal-polyps> [dostęp: 7.06.2023]
- APD 2023** [redakcja]. Mepolizumab (Nucala®) w leczeniu przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa. Analiza Problemu Decyzyjnego. Warszawa 2023.
- AWA Benralizumab 2021** Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Fasentra® (benralizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej sterydozależnej benralizumabem (ICD-10 J82)”. Analiza weryfikacyjna AOTMiT. Warszawa, 2021. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/026/AWA/26\\_AWA\\_OT.4231.2.2021\\_Fasentra\\_2021.04.02\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/026/AWA/26_AWA_OT.4231.2.2021_Fasentra_2021.04.02_BIP.pdf), dostęp online: 2023.09.25.
- AWA Dupixent 2023** Analiza weryfikacyjna nr OT.423.1.29.2023. Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10 J32, J33)”. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2023/065/AWA/2023%2008%2031%20OT%20AWA%20Dupixent%20BIP%204572\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/065/AWA/2023%2008%2031%20OT%20AWA%20Dupixent%20BIP%204572_REOPTR.pdf) [dostęp: 12.10.2023]
- AWA Mepolizumab 2016** Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Nucala® (mepolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem (ICD-10 J82)”. Analiza weryfikacyjna AOTMiT. Warszawa, 2016. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/192/AWA/192\\_AWA\\_OT.4351.31.2016\\_Nucala\\_16.11.18.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/192/AWA/192_AWA_OT.4351.31.2016_Nucala_16.11.18.pdf), dostęp online: 2023.09.25.
- Biedroń 2020** Biedroń G, Włodarczyk A, Wawrzycka-Adamczyk K, Wójcik K, Sznajd J, Zdrojewski Z, Masiak A, Czuszyńska Z, Majdan M, Jeleniewicz R, Klinger M, Jakuszkó K, Rowaiye OO, Brzosko M, Brzosko I, Dębska-Ślizień A, Storoniak H, Tlustochowicz W, Kur-Zalewska J, Wisłowska M, Madej M, Hawrot-Kawecka A, Głuszko P, Kucharz EJ, Musiał J, Szczeklik W. Treatment and its side effects in ANCA-associated vasculitides - Study based on POLVAS registry data. *Adv Med Sci.* 2020 Mar;65(1):156-162.
- ChPL Nucala** [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information_pl.pdf) [dostęp: 17.10.2023]
- CUA 2023** [redakcja] Mepolizumab (Nucala®) w leczeniu przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2023
- DGL 2023** NFZ. Raport refundacyjny. Dane refundacyjne za okres lipiec 2022 r. - czerwiec 2023 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8479.html> [dostęp: 02.10.2023]
- EPOS 2020** Europejskie wytyczne na temat zapalenia zatok przynosowych i polipów nosa 2020  
European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 EPOS 2020
- GUS** Główny Urząd Statystyczny. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stant-i-struktura-ludnoscioraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stant-w-dniu-31-grudnia,6,34.html> dostęp: 2023.09.25
- Han 2021** Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2021 Oct;9(10):1141-1153.

- Helbig 2012** Helbig G, Soja A, Bartkowska-Chrobok A, Kyrzcz-Krzemień S. Chronic eosinophilic leukemia-not otherwise specified has a poor prognosis with unresponsiveness to conventional treatment and high risk of acute transformation. *Am J Hematol.* 2012 Jun;87(6):643-5.
- IQVIA 2023** Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN). Wybrane wyniki badania przeprowadzonego przez IQVIA. IQVIA, Luty 2023. <https://pta.med.pl/wp-content/uploads/2023/03/IQVIA-Epidemiological-study-CRSwNP.pdf> [dostęp: 12.10.2023]
- Kanecki 2018** Kanecki K, Nitsch-Osuch A, Gorynski P, Tarka P, Bogdan M, Tyszko P. Epidemiology of Granulomatosis with Polyangiitis in Poland, 2011-2015. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1116:131-138.
- Luong 2023** Luong AU, Levy JM, Klimek L. Change in nasal polyp size as an indicator of treatment response: SYNAPSE trial analysis. Poster No. 336. Presented at the American Academy of Allergy Asthma & Immunology congress, San Antonio, TX, USA; February 24-27, 2023.
- Obwieszczenie MZ** <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-30-sierpnia-2023-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2023-r> [dostęp: 17.10.2023]
- PTOChGSz 2023** Jurkiewicz D, Kupczyk M, Brożek-Mądry E, Rapiejko P. Leki biologiczne w leczeniu przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Otorynolaryngologów Chirurgów Głowy i Szyi oraz Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. *Otolaryngol Pol.* 2023 Apr 30;77(2):1-11. Polish.
- Raport refundacyjny** Raport refundacyjny za styczeń - czerwiec 2023 r.: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8462.html> [dostęp: 17.10.2023], Raport refundacyjny za styczeń-lipiec 2023 r.: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8479.html> [dostęp: 17.10.2023], Raport refundacyjny za rok 2022: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8408.html> [dostęp: 17.10.2023], Raport refundacyjny za styczeń-lipiec 2022 r.: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8272.html> [dostęp: 17.10.2023]
- Rekomendacja Prezesa 100/2023** [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2023/065/REK/RP\\_nr\\_100\\_%202023\\_Dupixent\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/065/REK/RP_nr_100_%202023_Dupixent_BIP_REOPTR.pdf) [dostęp: 17.10.2023]
- Requena 2021** Requena G, Logie J, Gibbons DC, Steinfeld J, Van Dyke MK. The increasing incidence and prevalence of hypereosinophilic syndrome in the United Kingdom. *Immun Inflamm Dis.* 2021 Dec;9(4):1447-1451.
- Requena 2022** Requena G, van den Bosch J, Akuthota P, Kowalszki A, Steinfeld J, Kwon N, Van Dyke MK. Clinical Profile and Treatment in Hypereosinophilic Syndrome Variants: A Pragmatic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Aug;10(8):2125-2134.
- Rozporządzenie MZ 2021** Rozporządzenie 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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- Sokolowska 2014** Sokolowska BM, Szczeklik WK, Włodarczyk AA, Kuczia PP, Jakiela BA, Gasior JA, Bartyzel SR, Rewerski PA, Msiał J. ANCA-positive and ANCA-negative phenotypes of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA): outcome and

	long-term follow-up of 50 patients from a single Polish center. Clin Exp Rheumatol. 2014 May-Jun;32(3 Suppl 82):S41-7. Epub 2014 May 16. PMID: 24854371.
<b>Uchwała Nr 8/2023/IV</b>	Uchwała Nr 8/2023/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r., program B.44
<b>Uchwały Rady NFZ</b>	Uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia. <a href="https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/">https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/</a> [dostęp: 17.10.2023]
<b>Ustawa refundacyjna 2011</b>	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)
<b>Wójcik 2019</b>	Wójcik K, Wawrzycka-Adamczyk K, Włodarczyk A, Sznajd J, Zdrojewski Z, Masiak A, Czuszyńska Z, Majdan M, Jeleniewicz R, Klinger M, Jakuszko K, Rowaiye O, Brzosko M, Milchert M, Dębska-Ślizień A, Storoniak H, Tłustochowicz W, Kur-Zalewska J, Wisłowska M, Madej M, Hawrot-Kawecka A, Głuszko P, Kucharz E, Musiał J. Clinical characteristics of Polish patients with ANCA-associated vasculitides-retrospective analysis of POLVAS registry. Clin Rheumatol. 2019 Sep;38(9):2553-2563.
<b>Zarządzenie 103/2023/DSOZ ujedn.</b>	Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 103/2023/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <a href="https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1906/">https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1906/</a> [dostęp: 08.09.2023]
<b>Zarządzenie nr 117/2023/DGL</b>	Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 117/2023/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. <a href="https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1945/">https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1945/</a> [dostęp: 08.09.2023]