



IGNORANTIA NOCET

Ebglyss[®] (Ilebrykizumab) w leczeniu atopowego zapalenia skóry

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA sp. z o. o.
ul. Modra 90/111
02-661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Almirall Sp. z o.o.

Warszawa, 24.01.2025 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza została zaktualizowana 24 stycznia 2025 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.73.2024.4.PZ. Pierwotnie analiza została zakończona 5 lipca 2024 roku.

| Autorzy | Wykonywane zadania |
|------------|--|
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości; |
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości; ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne |
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe |

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Almirall Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

| | |
|--|-----------|
| Indeks skrótów | 5 |
| Streszczenie | 6 |
| 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia..... | 13 |
| 2. Analiza wpływu na budżet..... | 14 |
| 2.1. Metodyka analizy | 14 |
| 2.2. Horyzont czasowy..... | 15 |
| 2.3. Perspektywa | 15 |
| 2.4. Scenariusze porównywane | 16 |
| 2.5. Populacja | 18 |
| 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana..... | 18 |
| 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku | 18 |
| 2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana | 25 |
| 2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją..... | 25 |
| 2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją..... | 40 |
| 2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach..... | 41 |
| 2.6. Analiza kosztów | 42 |
| 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej..... | 43 |

| | |
|---|------------|
| 2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe | 44 |
| 2.6.3. Modelowanie kosztów | 47 |
| 2.7. Podsumowanie danych wejściowych..... | 51 |
| 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy..... | 61 |
| 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe | 61 |
| 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe | 61 |
| 3. Analiza wrażliwości | 74 |
| 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń..... | 99 |
| 5. Aspekty etyczne i społeczne | 100 |
| 6. Ograniczenia..... | 102 |
| 7. Podsumowanie i wnioski końcowe | 104 |
| 8. Załączniki | 107 |
| 8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej..... | 107 |
| 8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań..... | 108 |
| 9. Spis tabel | 110 |
| 10. Spis rysunków | 115 |
| 11. Bibliografia..... | 116 |

Indeks skrótów

| Skrót | Rozwinięcie |
|--------|--|
| ABR | abrocycytnib |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| AWA | analiza weryfikacyjna AOTMiT |
| AZS | atopowe zapalenie skóry |
| BAR | barycycytnib |
| BSC | ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające |
| ChPL | Charakterystyka Produktu Leczniczego |
| DUP | dupilumab |
| EAN | ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy |
| EASI | ang. <i>Eczema Area and Severity Index</i> – wskaźnik obszaru i nasilenia wyprysku |
| IGA | ang. <i>Investigators' Global Assessment</i> – globalna ocena badacza |
| IL | interleukina |
| JAK | ang. <i>Janus-activated kinases</i> – kinazy Janusowe |
| LEB | lebrykizumab |
| MZ | Minister Zdrowia |
| n/d | nie dotyczy |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| PL | program lekowy |
| PLN | polski złoty |
| RSS | ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka |
| TRA | tralokinumab |
| UPA | upadacycynib |

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ebglyss® (lebrykizumab, LEB) w leczeniu atopowego zapalenia skóry.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli i młodzież w wieku ≥ 12 lat, z rozpoznaniem atopowym zapaleniem skóry o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, kwalifikujący się do leczenia ogólnego. Populacja docelowa jest zawężona względem wskazania rejestracyjnego określonego w Charakterystyce Produktu Leczniczego Ebglyss®. Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu Lekowego (proponowane zapisy zawężają m.in. populację docelową wyłącznie do chorych z wynikiem EASI ≥ 16).

Liczebność populacji docelowej wyznaczono na podstawie danych pochodzących ze *Statystyk NFZ* za 2022 r., *Sprawozdań NFZ* za 2023 r., opracowania *AWA Dupilumab* oraz oszacowań eksperckich z opracowania *AWA Rinvoq*.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której lebrykizumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym w leczeniu atopowego zapalenia skóry w ramach Programu lekowego B.124 w populacji z wartością wskaźnika EASI ≥ 20 stosowane są dupilumab (wiek ≥ 6 lat), upadacytynib (wiek ≥ 12 lat), tralokinumab (wiek ≥ 12 lat), abrocycynib (wiek ≥ 18 lat) i barycycynib (wiek ≥ 18 lat), natomiast bez względu na stopień nasilenia choroby stosowane jest leczenie podstawowe (w niniejszej analizie opisywane także jako najlepsze leczenie wspomagające i BSC, tj. emolienty stosowane razem z leczeniem

miejscowym obejmującym glikokortykosteroidy i/lub inhibitory kalcyneuryny). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której lebrykizumab stosowany w leczeniu atopowego zapalenia skóry będzie finansowany ze środków publicznych w ramach populacji docelowej. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) przyjęte w ramach niniejszej analizy zostały już oszacowane w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej. Są to następujące kategorie kosztowe:

- ⊕ koszty leków (w Programie lekowym B.124);
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty najlepszego leczenia wspomagającego;
- ⊕ koszty leczenia zaostrzeń choroby;
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

| [Redacted] | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | | | |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych lebrykizumab nastąpi [Redacted] wydatków płatnika publicznego.

Wydatki w całej populacji docelowej

| [Redacted] | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | | | |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Wydatki w populacji dorosłych z ciężką postacią AZS (EASI ≥ 20)

| [Redacted] | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | | | |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

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

Wydatki w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z ciężką postacią AZS (EASI ≥ 20)

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

[REDACTED]

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

Wydatki w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z umiarkowaną postacią AZS (16 ≤ EASI < 20)

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

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych lebrykizumab nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

Wydatki w całej populacji docelowej

| Wariant populacji | Wartość inkrementalna w 1. roku analizy | Wartość inkrementalna w 2. roku analizy |
|--|---|---|
| Wydatki inkrementalne ogółem (PLN) | | |
| Minimalny | 27 661 046 | 70 537 996 |
| Prawdopodobny | 31 927 193 | 81 748 872 |
| Maksymalny | 36 316 561 | 93 283 557 |
| Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Ebglyss® (PLN) | | |
| Minimalny | ████████ | ████████ |
| Prawdopodobny | ████████ | ████████ |
| Maksymalny | ████████ | ████████ |

Wydatki w populacji dorosłych z ciężką postacią AZS (EASI ≥ 20)

| Wariant populacji | Wartość inkrementalna w 1. roku analizy | Wartość inkrementalna w 2. roku analizy |
|--|---|---|
| Wydatki inkrementalne ogółem (PLN) | | |
| Minimalny | 6 331 028 | 15 573 677 |
| Prawdopodobny | 6 995 242 | 17 425 788 |
| Maksymalny | 7 678 641 | 19 331 394 |
| Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Ebglyss® (PLN) | | |
| Minimalny | ████████ | ████████ |
| Prawdopodobny | ████████ | ████████ |
| Maksymalny | ████████ | ████████ |

Wydatki w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z ciężką postacią AZS (EASI ≥ 20)

| Wariant populacji | Wartość inkrementalna w 1. roku analizy | Wartość inkrementalna w 2. roku analizy |
|--|---|---|
| Wydatki inkrementalne ogółem (PLN) | | |
| Minimalny | 2 638 944 | 6 827 821 |
| Prawdopodobny | 2 937 777 | 7 679 637 |
| Maksymalny | 3 245 242 | 8 556 057 |
| Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Ebglyss® (PLN) | | |
| Minimalny | ████████ | ████████ |
| Prawdopodobny | ████████ | ████████ |
| Maksymalny | ████████ | ████████ |

Wydatki w populacji dorosłych z umiarkowaną postacią AZS ($16 \leq \text{EASI} < 20$)

| Wariant populacji | Wartość inkrementalna w 1. roku analizy | Wartość inkrementalna w 2. roku analizy |
|--|---|---|
| Wydatki inkrementalne ogółem (PLN) | | |
| Minimalny | 12 387 754 | 31 919 317 |
| Prawdopodobny | 14 637 053 | 37 715 050 |
| Maksymalny | 16 951 320 | 43 678 183 |
| Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Ebglyss® (PLN) | | |
| Minimalny | [REDAKT] | [REDAKT] |
| Prawdopodobny | [REDAKT] | [REDAKT] |
| Maksymalny | [REDAKT] | [REDAKT] |

Wydatki w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z umiarkowaną postacią AZS ($16 \leq \text{EASI} < 20$)

| Wariant populacji | Wartość inkrementalna w 1. roku analizy | Wartość inkrementalna w 2. roku analizy |
|--|---|---|
| Wydatki inkrementalne ogółem (PLN) | | |
| Minimalny | 6 303 321 | 16 217 181 |
| Prawdopodobny | 7 357 121 | 18 928 397 |
| Maksymalny | 8 441 358 | 21 717 922 |
| Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Ebglyss® (PLN) | | |
| Minimalny | [REDAKT] | [REDAKT] |
| Prawdopodobny | [REDAKT] | [REDAKT] |
| Maksymalny | [REDAKT] | [REDAKT] |

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy w całej populacji docelowej mają parametry / scenariusze z obszarów modelowanych jako:

[REDAKT]

[REDAKT]

[REDAKT]

[REDAKT]

[REDAKT]

[REDAKT]

[REDAKT]

[REDAKT]

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu lebrykizumabu (Ebglyss®) do finansowania w ramach programu lekowego w leczeniu chorych na atopowe zapalenie skóry.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Ebglyss® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie atopowego zapalenia skóry. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy w przypadku chorych z ciężką postacią choroby mogli dotychczas stosować jedynie leczenie z wykorzystaniem dupilumabu, tralokinumabu, upadacytynibu, abrocycynibu i barycycynibu, będą mogli również wprowadzić nową i skuteczną terapię w postaci lebrykizumabu. W przypadku pozostałej części populacji docelowej (tj. chorych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$), którzy nie mieli dotychczas dostępu do jakiegokolwiek aktywnej terapii, leczenie lebrykizumabem stanowiłoby jedyną realną opcję terapeutyczną.

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku analizy z terapii lebrykizumabem skorzysta prawdopodobnie [REDAKTOWANE], w drugim roku analizy [REDAKTOWANE]. W konsekwencji finansowanie leku Ebglyss® zapewni chorym na atopowe zapalenie skóry dostęp do skutecznego leczenia.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Ebglyss® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując, należy oczekiwać, że finansowanie leku Ebglyss® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na atopowe zapalenie skóry w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ebglyss® (lebrykizumab) w leczeniu atopowego zapalenia skóry.

Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ebglyss® we wnioskowanym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie danych ze *Statystyk NFZ za 2022 r., Sprawozdań NFZ za 2023 r., opracowania AWA Dupilumab* oraz oszacowań eksperckich z opracowania *AWA Rinvoq*.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
-

8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrążeń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości refundacji bądź liczby leczonych chorych) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obejmujący okres od lipca 2025 roku do końca czerwca 2027 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach Programu lekowego B.124, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊗ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

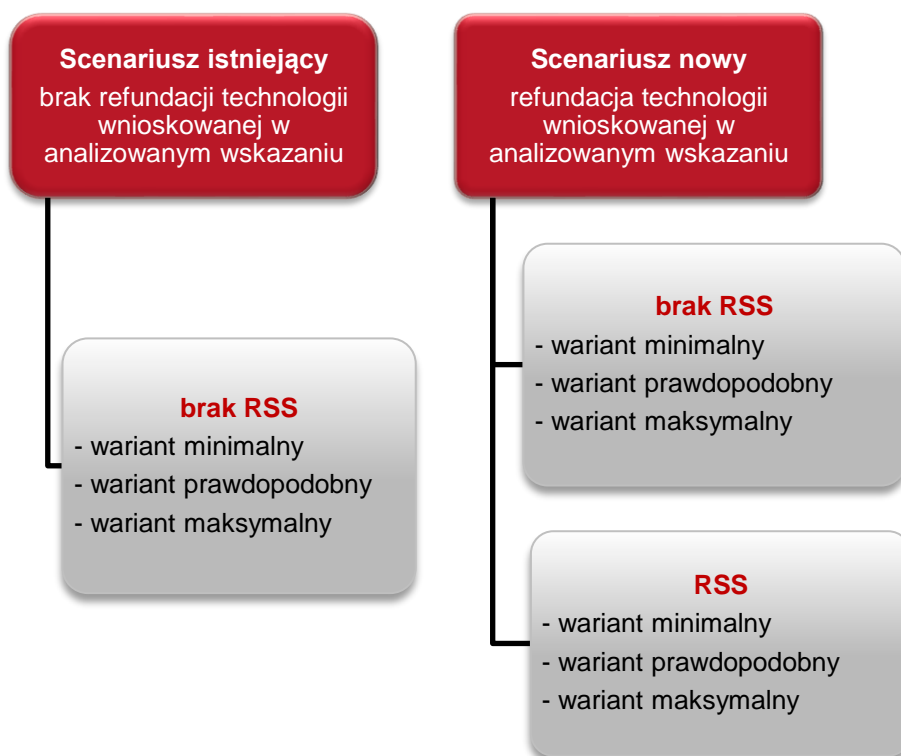
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu atopowego zapalenia skóry. W scenariuszu tym lek Ebglyss® będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z ChPL Ebglyss® lebrykizumab wskazany jest w leczeniu:

- ⊗ atopowego zapalenia skóry o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych o masie ciała co najmniej 40 kg, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnoustrojowego.

Wielkość wymienionej wyżej populacji wyznaczono przy wykorzystaniu danych szacunkowych opartych na epidemiologii przytoczonych przez eksperta klinicznego na potrzeby opracowania AWA Rinvoq. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Liczba chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

| Populacja | Liczba chorych |
|---|----------------|
| dorośli z ciężką postacią AZS | 40 000 |
| dorośli z umiarkowaną postacią AZS | 100 000 |
| dzieci w wieku 12-17 lat z ciężką postacią AZS | 3 000 |
| dzieci w wieku 12-17 lat z umiarkowaną postacią AZS | 10 000 |
| suma | 153 000 |

Podsumowanie

Uwzględniając całkowitą liczebność populacji chorych we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce, wynosi ok. 153 000 chorych.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

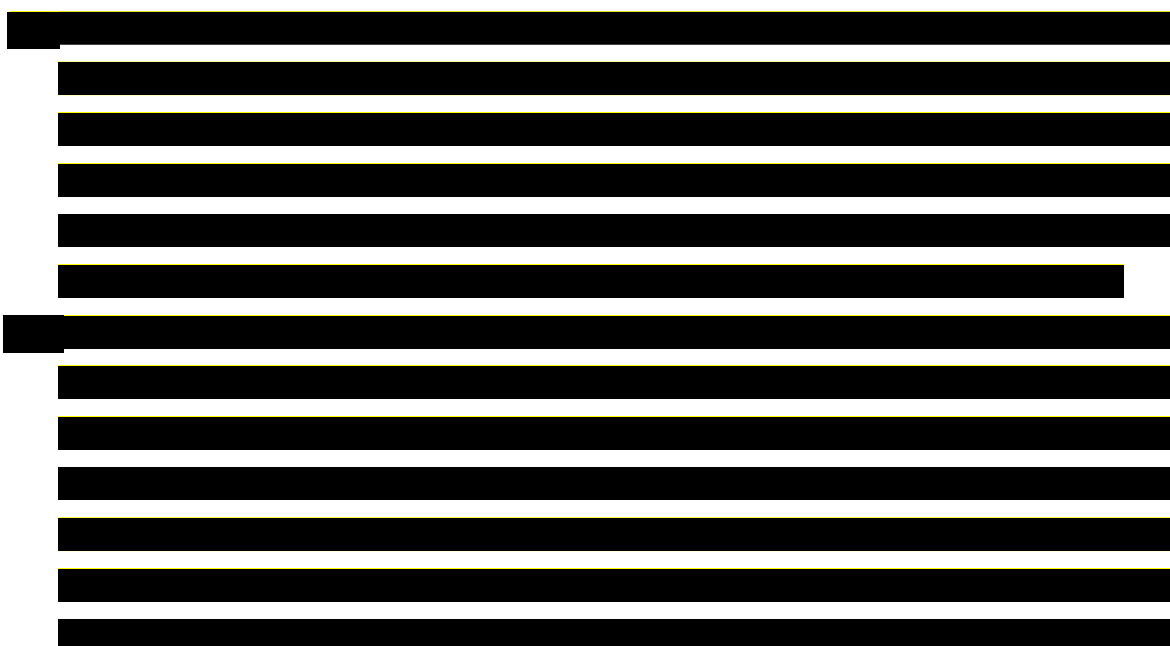
Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane określone w ChPL Ebglyss®. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanych grup chorych. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) jest doprecyzowana względem wskazania

z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego.

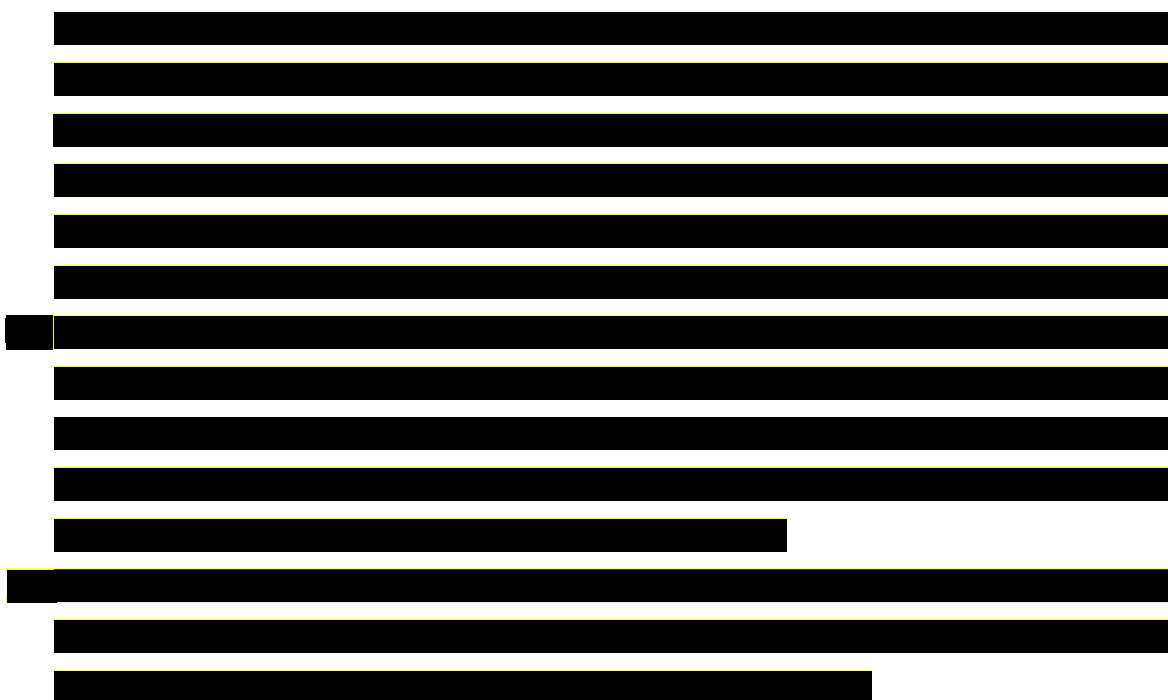
Populacja chorych z wynikiem EASI ≥ 20

Celem oszacowania liczby chorych leczonych w Programie lekowym B.124 (tj. chorych kwalifikujących się do programu z wynikiem EASI ≥ 20) wykorzystano dane ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*, a także opracowania *AWA Dupilumab*. Na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za rok 2022 (oraz uzupełniająco danych z *AWA Dupilumab* o liczbie dzieci w wieku 6-11 lat leczonych DUP w II połowie 2022 r.) wyznaczono liczby chorych leczonych ogółem oraz poszczególnymi substancjami w PL B.124 w obu półroczach roku 2022 (w podziale na populację dorosłych i dzieci w wieku 12-17 lat):

Analogiczne wartości dla roku 2023 oszacowano przede wszystkim na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ*, które dostarczają jednak jedynie informację o liczbach chorych leczonych poszczególnymi substancjami w PL w I połowie 2023 r. oraz całym roku 2023. W związku z brakiem odpowiednich danych, ale także z uwagi na stosunkowo krótką historię działania Programu lekowego B.124 przyjęto upraszczające założenie, że liczby chorych leczonych poszczególnymi substancjami w II połowie 2023 r. są równe liczbom chorych leczonych tymi substancjami w całym 2023 r. Dane ze *Sprawozdań NFZ* nie dostarczają także informacji o liczbie chorych leczonych dostępnymi terapiami w podziale na populację dorosłych i dzieci w wieku 12-17 lat, dlatego też przyjęto szereg założeń dotyczących udziałów poszczególnych terapii w grupach wiekowych:



The table content is completely redacted with black bars.



Szczegółowe oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast wyznaczone liczby chorych leczonych poszczególnymi terapiami w kolejnych półroczach lat 2022-2023 w podziale na grupy wiekowe w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Liczby chorych leczonych poszczególnymi terapiami w Programie lekowym B.124 w kolejnych półroczach lat 2022-2023 w podziale na grupy wiekowe

| Substancja czynna | Liczba chorych leczonych | | | |
|-------------------------|--------------------------|-----------------|----------------|-----------------|
| | 2022 r. I poł. | 2022 r. II poł. | 2023 r. I poł. | 2023 r. II poł. |
| dorośli | | | | |
| DUP | 91 | 311 | ■ | ■ |
| UPA | n/d | 12 | ■ | ■ |
| BAR | n/d | 2 | ■ | ■ |
| ABR | n/d | n/d | ■ | ■ |
| TRA | n/d | n/d | ■ | ■ |
| suma* | 91 | 325 | ■ | ■ |
| dzieci 12-17 lat | | | | |
| DUP | n/d | 10 | ■ | ■ |
| UPA | n/d | 4 | ■ | ■ |
| TRA | n/d | n/d | ■ | ■ |
| suma* | n/d | 14 | ■ | ■ |

| Substancja czynna | Liczba chorych leczonych | | | |
|-------------------|--------------------------|-----------------|----------------|-----------------|
| | 2022 r. I poł. | 2022 r. II poł. | 2023 r. I poł. | 2023 r. II poł. |
| dzieci 6-11 lat | | | | |
| DUP | n/d | 7 | ■ | ■ |

*suma liczb chorych leczonych poszczególnymi substancjami



Należy podkreślić, że wartość współczynnika wyznaczono na podstawie danych z programu lekowego leczenia łuszczykowego zapalenia stawów ze względu na pewne podobieństwo jednostki chorobowej do AZS, stosunkowo długą historię refundacji w ramach programu leków z różnych klas (dzięki czemu wartość współczynnika uległa już stabilizacji) oraz fakt, że dostępne aktualnie dane dla Programu lekowego B.124 nie pozwalają uzyskać wiarygodnego oszacowania analogicznego współczynnika (dane za 2022 r. ze *Statystyk NFZ* uwzględniają niemal jedynie refundację dupilumabu). Estymacje na I i II połowę 2023 roku wykonano w 3 wariantach – minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym, gdzie w wariantcie minimalnym wykorzystano minimalną wartość wspomnianego wyżej współczynnika notowaną w latach 2019-2022 (rok 2019 był pierwszym pełnym rokiem, w którym w PL B.35 refundowane były leki z co najmniej 2 różnych klas), w wariantcie maksymalnym uwzględniono maksymalną wartość współczynnika z lat 2019-2022, a w wariantcie prawdopodobnym założono średnią wartość współczynnika przyjętego dla wartości skrajnych. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, a uzyskane wartości w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Liczba chorych leczonych w Programie lekowym B.124 w okresie I połowa 2022 r. – II połowa 2023 r.

| Półrocze | Liczba dorosłych chorych leczonych w PL B.124 w wariantcie | | | Liczba dzieci wieku 12-17 lat leczonych w PL B.124 w wariantcie | | |
|--------------|--|---------------|------------|---|---------------|------------|
| | minimalny | prawdopodobny | maksymalny | minimalny | prawdopodobny | maksymalny |
| 2022 I poł. | 91 | | | n/d | | |
| 2022 II poł. | 319 | | | 14 | | |
| 2023 I poł. | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 2023 II poł. | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

Na podstawie danych z powyższej tabeli do oszacowania wielkości populacji docelowej w grupie dorosłych w wariantcie minimalnym przyjęto minimalną wartość półrocznego przyrostu liczby chorych z okresu I połowa 2022 r. – II połowa 2023 r. (■■■■ chorych), w wariantcie maksymalnym uwzględniono maksymalną wartość przyrostu z tego samego okresu (■■■■ chorych), a w wariantcie prawdopodobnym założono średnią z wariantów skrajnych (■■■■ chorych). W przypadku populacji dzieci w wieku 12-17 lat do oszacowania wielkości populacji docelowej w wariantcie minimalnym przyjęto minimalną wartość półrocznego przyrostu liczby chorych z okresu II połowa 2022 r. – II połowa 2023 r. (■■■■ chorych), w wariantcie maksymalnym uwzględniono maksymalną wartość przyrostu z tego samego okresu (■■■■ chorych), a w wariantcie prawdopodobnym założono średnią z wariantów skrajnych (■■■■ chorych). Do wartości historycznych z II połowy 2023 r. (Tabela 3.) dodano opisane wyżej przyrosty półroczne i uzyskano prognozy dla okresów półrocznych do II połowy 2027 r.

Należy pamiętać, że w skali roku średni przyrost liczby chorych leczonych w programie lekowym jest większy niż 2-krotność średniego przyrostu dla danych półrocznych (dane z całego roku uwzględniają m.in. chorych, którzy w I półroczu zakończyli leczenie w programie, w związku z tym nie zostali odnotowani w II półroczu czy też chorych, którzy rozpoczęli leczenie w programie w II półroczu, w związku z czym nie zostali odnotowani w I półroczu). ■■■■



■■■■ – przy wykorzystaniu wartości tego współczynnika oraz oszacowanych prognoz dla okresów półrocznych do II połowy 2027 r. wyznaczono prognozę liczby chorych leczonych w Programie lekowym B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 w latach 2024-2027. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie w poniższej tabeli.



Tabela 4.
Prognoza liczby chorych z wynikiem EASI \geq 20 leczonych w Programie lekowym B.124 w latach 2024-2027²

| Rok | Liczba dorosłych chorych leczonych w PL B.124 w wariancie | | | Liczba dzieci wieku 12-17 lat leczonych w PL B.124 w wariancie | | |
|------|---|---------------|------------|--|---------------|------------|
| | minimalny | prawdopodobny | maksymalny | minimalny | prawdopodobny | maksymalny |
| 2024 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 2025 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 2026 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 2027 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

W wariancie minimalnym roczny przyrost liczby dorosłych chorych z wynikiem EASI \geq 20 leczonych w PL B.124 wynosić będzie ■ chorych, w wariancie prawdopodobnym ■ chorych, a w maksymalnym ■ chorych, natomiast w przypadku dzieci w wieku 12-17 lat przyrosty te wynosić będą odpowiednio ■ chorych.

Biorąc pod uwagę horyzont czasowy analizy, wielkość populacji docelowej z wynikiem EASI \geq 20 kształtuje się na poziomie określonym w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Wielkość populacji docelowej z wynikiem EASI \geq 20

| Wariant oszacowania | Dorośli z EASI \geq 20 | | Dzieci w wieku 12-17 lat z EASI \geq 20 | |
|---------------------|--------------------------|---------------------------|---|---------------------------|
| | Na koniec I roku analizy | Na koniec II roku analizy | Na koniec I roku analizy | Na koniec II roku analizy |
| minimalny | ■ | ■ | ■ | ■ |
| prawdopodobny | ■ | ■ | ■ | ■ |
| maksymalny | ■ | ■ | ■ | ■ |

Populacja chorych z wynikiem $16 \leq$ EASI $<$ 20

Wielkość populacji docelowej z wynikiem $16 \leq$ EASI $<$ 20 wyznaczono poprzez wykorzystanie oszacowań wielkości populacji docelowej z wynikiem EASI \geq 20 (w wariancie prawdopodobnym wg stanu na koniec II roku analizy), które przeskalowano na podstawie danych epidemiologicznych podanych w opinii eksperckiej w opracowaniu *AWA Rinvoq*.

W *AWA Rinvoq* przedstawiono szacunkowe dane oparte na epidemiologii dotyczące liczebności populacji chorych na AZS w Polsce w podziale na dorosłych i dzieci w wieku 12-

² Wartości przedstawione w tabeli odzwierciedlają stan na koniec danego roku analizy.

17 lat oraz w podziale na stopień nasilenia choroby (wielkości te przedstawiono w Tabeli 1.). Przedziały wartości punktowych skali EASI przypisano poszczególnym stopniom nasilenia choroby na podstawie danych z publikacji *Jahnz-Różyk 2021* (nasilenie umiarkowane w przedziale 7,1 – 21 pkt; nasilenie duże i bardzo duże/ciężkie w przedziale 21,1 – 72 pkt). Na podstawie wyżej opisanych danych oszacowano całkowitą liczbę chorych w Polsce z wynikiem $EASI \geq 20$ oraz z wynikiem $16 \leq EASI < 20$, a uwzględniając jeszcze wielkość populacji docelowej z wynikiem $EASI \geq 20$ wyznaczono proporcjonalną liczebność populacji docelowej z wynikiem $16 \leq EASI < 20$. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie w poniższej tabeli.

Tabela 6.
Oszacowanie wielkości populacji docelowej z wynikiem $16 \leq EASI < 20$

| Grupa chorych | Dolna granica EASI | Górna granica EASI | Liczba dorosłych | Liczba dzieci w wieku 12-17 lat |
|--|--------------------|--------------------|------------------|---------------------------------|
| Nasilenie umiarkowane | 7,1 | 21,0 | 100 000 | 10 000 |
| Nasilenie ciężkie | 21,1 | 72,0 | 40 000 | 3 000 |
| $EASI \geq 20$ | 20,0 | 72,0 | 47 857 | 3 786 |
| $EASI \geq 16$ i < 20 | 16,0 | 19,9 | 28 571 | 2 857 |
| Populacja docelowa $EASI \geq 20$ | 20,0 | 72,0 | 2 679 | 941 |
| Populacja docelowa $EASI \geq 16$ i < 20 | 16,0 | 19,9 | 1 599 | 710 |

Na tej podstawie wyznaczono oszacowania wielkości populacji docelowej dla wszystkich 3 wariantów (minimalnego, prawdopodobnego i maksymalnego) dla chorych z wynikiem $16 \leq EASI < 20$, przy czym założono, że wartości te są stałe w horyzoncie czasowym analizy (należy pamiętać, że w obliczeniach uwzględniono wielkości populacji docelowej z wynikiem $EASI \geq 20$ wg stanu na koniec II roku analizy, zatem powinno to zapewnić uniknięcie niedoszacowania wielkości populacji docelowej z wynikiem $16 \leq EASI < 20$ w całym horyzoncie czasowym analizy). Uzyskane wartości przedstawiono w tabeli podsumowującej (Tabela 7.).

Całkowita populacja docelowa

Estymowaną całkowitą liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 7.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku

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

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Lebrykizumab nie jest aktualnie finansowany z budżetu płatnika publicznego.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Ebglyss® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

Populacja chorych z wynikiem EASI ≥ 20

Punkt wyjścia do wykonania oszacowań udziałów rynkowych stanowi wyznaczenie udziałów w populacji z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w Programie lekowym B.124. W tym celu na podstawie oszacowań liczb chorych leczonych poszczególnymi terapiami w Programie lekowym B.124 w kolejnych półroczach lat 2022-2023 (Tabela 2.) wyznaczono populację chorych rozpoczynających nową linię leczenia w postaci różnic liczb leczonych w sąsiadujących półroczach (ograniczeniem są przyrosty z I połowy 2023 r. oszacowane jako różnica liczb chorych leczonych w I połowie 2023 r. oraz II połowie 2022 r., ponieważ część spośród notowanych w II połowie 2022 r. mogła nie stosować danego leczenia w I połowie 2023 r., natomiast wartości te służyły w dalszym kroku wyznaczeniu udziałów, zatem uznano, że w ujęciu wartości względnych te potencjalne niedoszacowania liczb nowych terapii w I połowie 2023 r. znoszą się proporcjonalnie pomiędzy wszystkie terapie³). Uzyskane liczebności, na podstawie których wyznaczono także udziały, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Liczby chorych oraz udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w Programie lekowym B.124 w kolejnych półroczach lat 2022-2023 w podziale na grupy wiekowe

| Substancja czynna | Liczba chorych rozpoczynających nową linię leczenia w Programie lekowym B.124 | | | | Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w Programie lekowym B.124 | | | |
|-------------------------|---|-----------------|----------------|-----------------|--|-----------------|----------------|---|
| | 2022 r. I poł. | 2022 r. II poł. | 2023 r. I poł. | 2023 r. II poł. | 2022 r. I poł. | 2022 r. II poł. | 2023 r. I poł. | |
| dorośli | | | | | | | | |
| DUP | 91 | 220 | ■ | ■ | 100,0% | 94,0% | ■ | ■ |
| UPA | n/d | 12 | ■ | ■ | n/d | 5,1% | ■ | ■ |
| BAR | n/d | 2 | ■ | ■ | n/d | 0,9% | ■ | ■ |
| ABR | n/d | n/d | ■ | ■ | n/d | n/d | ■ | ■ |
| TRA | n/d | n/d | ■ | ■ | n/d | n/d | ■ | ■ |
| suma | 91 | 234 | ■ | ■ | 100,0% | 100,0% | ■ | ■ |
| dzieci 12-17 lat | | | | | | | | |
| DUP | n/d | 10 | ■ | ■ | n/d | 71,4% | ■ | ■ |

³ W przypadku przyrostów z II połowy 2023 r. oszacowano je tak naprawdę jako różnice liczb chorych leczonych w całym 2023 r. oraz I połowie 2023 r. na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ*, zatem w tym przypadku uzyskano wartości rzeczywiste.

| Substancja czynna | Liczba chorych rozpoczynających nową linię leczenia w Programie lekowym B.124 | | | | Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w Programie lekowym B.124 | | | |
|-------------------|---|-----------------|----------------|-----------------|--|-----------------|----------------|-----------------|
| | 2022 r. I poł. | 2022 r. II poł. | 2023 r. I poł. | 2023 r. II poł. | 2022 r. I poł. | 2022 r. II poł. | 2023 r. I poł. | 2023 r. II poł. |
| UPA | n/d | 4 | ■ | ■ | n/d | 28,6% | ■ | ■ |
| TRA | n/d | n/d | ■ | ■ | n/d | n/d | ■ | ■ |
| suma | n/d | 14 | ■ | ■ | 0,0% | 100,0% | ■ | ■ |

[The following table content is redacted with black bars]



We wszystkich powyższych wariantach przyjęto, że LEB będzie odbierał udziały proporcjonalnie stosownie do udziałów terapii alternatywnych w scenariuszu istniejącym (w analizie podstawowej założono także, iż LEB osiągnie docelowe udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w programie w ostatnim kwartale pierwszego roku analizy w ramach stopniowo narastającej krzywej wejścia). Podsumowanie udziałów w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 przedstawiono w poniższej tabeli, a szczegółowe obliczenia w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

Tabela 9.
Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym w horyzoncie czasowym analizy

| | Scenariusz istniejący | | Scenariusz nowy | | |
|---|-----------------------|------|-----------------|------|------|
| | 2023 | 2024 | 2023 | 2024 | 2025 |
| Udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 w scenariuszu istniejącym | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 w scenariuszu nowym | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 w scenariuszu nowym w horyzoncie czasowym analizy | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 w scenariuszu nowym w horyzoncie czasowym analizy (wariant 1) | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 w scenariuszu nowym w horyzoncie czasowym analizy (wariant 2) | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 w scenariuszu nowym w horyzoncie czasowym analizy (wariant 3) | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 w scenariuszu nowym w horyzoncie czasowym analizy (wariant 4) | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |

Populacja chorych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$

W przypadku populacji chorych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ udziały wynikają wprost z założeń dotyczących wielkości populacji leczonej LEB, które to opisano w kolejnym podrozdziale.

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Populacja chorych z wynikiem $\text{EASI} \geq 20$

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Populację z wynikiem $\text{EASI} \geq 20$, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w scenariuszu nowym, oszacowano oddzielnie dla każdego z 8 kwartałów horyzontu czasowego analizy jako sumę 2 liczb chorych:

- ⊗ rozpoczynających nową linię leczenia w Programie lekowym B.124 od LEB;
- ⊗ kontynuujących terapię w programie – chorych, którzy w danym kwartale kontynuują leczenie LEB rozpoczęte w którymkolwiek z poprzednich kwartałów horyzontu czasowego.

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

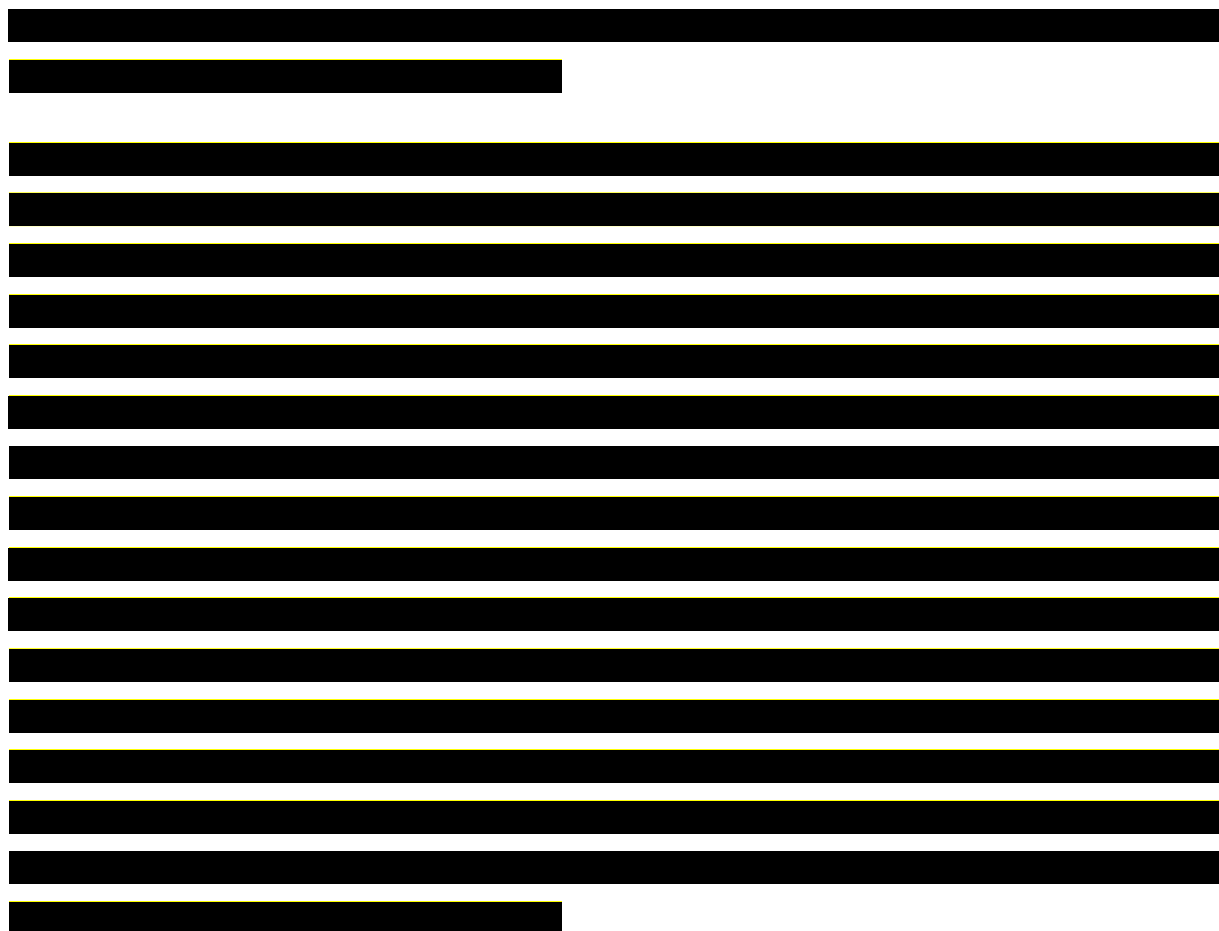
[Redacted text block]

[Redacted text block]



Oszacowania wykonano oddzielnie dla minimalnego, prawdopodobnego i maksymalnego wariantu populacyjnego. Liczby chorych rozpoczynających nową linię leczenia, kontynuujących terapię oraz leczonych w programie (suma rozpoczynających i kontynuujących) w kolejnych kwartałach horyzontu czasowego przedstawiono w poniższych tabelach⁵.

⁵ W tabelach dotyczących wielkości populacji zaprezentowano oszacowania zaokrąglone do jednego chorego. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń, z związku z czym sumy chorych rozpoczynających i kontynuujących leczenie przedstawione osobno w zaprezentowanej tabeli nie zawsze są sumami zaokrąglonych wartości przedstawiających łączną liczbę chorych leczonych w programie.



W ramach analizy przyjęto, że w populacji z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię w II roku analizy jest sumą rozpoczynających leczenie LEB w I i II roku analizy (LEB będzie bowiem jedyną aktywną terapią dostępną dla tej populacji), a liczba chorych rozpoczynających leczenie rozkłada się równomiernie przez dany rok analizy. Pozostali chorzy z populacji docelowej, którzy nie rozpoczęli leczenia LEB w horyzoncie czasowym analizy, stosują terapię z wykorzystaniem BSC (przyjęto upraszczające założenie, że chorzy stosujący BSC znajdują się w grupie kontynuujących terapię, ponieważ koszt BSC w każdym cyklu terapii jest dokładnie taki sam, zatem nie ma znaczenia czy chorzy ci będą przypisani do grupy rozpoczynających czy kontynuujących leczenie).

Liczby chorych rozpoczynających nową linię leczenia, kontynuujących terapię oraz leczonych w programie (suma rozpoczynających i kontynuujących) w kolejnych kwartałach horyzontu czasowego oszacowano analogicznie jak przypadku populacji z wynikiem $\text{EASI} \geq 20$ i podsumowano w poniższych tabelach.

Podsumowanie liczby chorych z $16 \leq \text{EASI} < 20$ stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19.

Liczba chorych w populacji z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Całkowita populacja

Oszacowanie całkowitej wielkości populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20.

Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla lebrykizumabu, lek Ebglyss® będzie stosowany w populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana (rozdział 2.5.3.).

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 21.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

| Populacja | Oszacowanie rocznej liczebności populacji | Podstawa prawna |
|--|---|----------------------------|
| Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana | 153 000 | art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a |
| Populacja docelowa, wskazana we wniosku | [redacted] | art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b |
| Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana | 0 | art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c |
| Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | [redacted] | art. 6 ust. 1 pkt 2 |
| Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją | 0 | art. 6 ust. 1 pkt 4 |

2.6. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się chorego do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W celu oceny obciążenia finansowego w praktyce związanego z chorobą w analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

Po dokładnym przeanalizowaniu badań włączonych do *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu zapisów programu lekowego w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊗ koszty leków (w Programie lekowym B.124);
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty najlepszego leczenia wspomagającego;
- ⊗ koszty leczenia zaostrzeń choroby;
- ⊗ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Należy zauważyć, że koszty leczenia zdarzeń niepożądanych są kosztami nieróżniącymi, zatem nie zostały uwzględnione do oszacowania wydatków inkrementalnych analizy. Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich także uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 22.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

| Kategoria kosztowa | Uzasadnienie kwalifikacji |
|--------------------------------------|---|
| Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych | Przeprowadzona w <i>Analizie klinicznej</i> analiza profilu bezpieczeństwa wykazała, że profile bezpieczeństwa lebrykizumabu i komparatorów należy uznać za zbliżone. W związku z tym uwzględnienie kosztów zdarzeń niepożądanych i tak miałyby nie tylko pomijalnie małe, ale wręcz nieróżniący wpływ na wyniki analizy. |

W związku z tym, że poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej*, w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

Na podstawie *ChPL Ebglyss®* oraz wnioskowanego programu lekowego określono, że zalecana dawka lebrykizumabu w leczeniu atopowego zapalenia skóry wynosi 500 mg (dwa wstrzyknięcia 250 mg) zarówno w tygodniu 0. jak i tygodniu 2., a następnie 250 mg podawane podskórną co dwa tygodnie, do tygodnia 16. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi klinicznej po 16 tygodniach leczenia. Po uzyskaniu odpowiedzi klinicznej zalecana dawka podtrzymująca lebrykizumabu wynosi 250 mg co cztery tygodnie.

Obecnie lebrykizumab nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Ebglyss® po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w ramach programu lekowego i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Przyjęto, że opakowanie leku *Ebglyss 250 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu* (opakowanie zawierające 1 wstrzykiwacz) będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.





Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 23.).

Tabela 23.
Charakterystyka kosztowa leku Ebglyss® (PLN)

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów jak w *Analizie ekonomicznej* – dokładny opis sposobu oszacowania kosztów znajduje się w rozdziale 6. *Analizy ekonomicznej*.

W związku z odmiennym dawkowaniem zalecanym w okresie indukcji i leczenia podtrzymującego w przypadku rozważanych w niniejszej analizie substancji, w obliczeniach przyjęto odrębne wielkości zużycia leków dla pierwszego i kolejnych cykli terapii. Ponadto biorąc pod uwagę przyjętą długość cyklu w analizie wpływu na budżet (13 tygodni równe 3 miesiącom przy założeniu, że 1 rok trwa 52 tygodnie) oraz niejednorodną częstotliwość podawania leków stosowanych w programie lekowym (każdego dnia, co 2 tygodnie, co 4

tygodnie), określono dokładną (co do jedności, bez części ułamkowej) liczbę dawek rozważanych leków przyjmowanych w pierwszym (indukcyjnym) cyklu leczenia z wykorzystaniem danej substancji, celem uzyskania jak najbardziej precyzyjnych wyników analizy (w przypadku oszacowań kosztu leków i odpowiadającym im kosztom podania leków stosowanych w Programie lekowym B.124 w cyklu indukcyjnym uwzględniono analogicznie jak w przypadku *Analizy ekonomicznej* koszt pierwszych 16 tygodni terapii – jest to wartość zgodna z czasem, po którym wykonywane jest pierwsze monitorowanie skuteczności leczenia w Programie lekowym B.124). W przypadku kolejnych cykli leczenia daną substancją liczbę dawek obliczono jako iloraz długości cyklu przez częstotliwość podawania danej substancji (to rozwiązanie dopuszcza możliwość uzyskania liczby dawek w cyklu z częścią ułamkową). Szczegółowe oszacowania przedstawiono w rozdziale 6. *Analizy ekonomicznej*.

W poniższej tabeli zestawiono szczegółowe podsumowanie poszczególnych kategorii kosztów różniących uwzględnionych w oszacowaniach analizy wpływu na budżet w przeliczeniu na 3-miesięczne okresy celem zachowania spójności z długością cykli, dla których wykonano oszacowania populacyjne (rozdział 2.5.4.2.).

Tabela 24.
Koszty różniące w analizie podstawowej – podsumowanie

| Kategoria kosztowa | | Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl (PLN) | | | |
|---|------------------------|---|---------------------|----------------------------------|---------------------|
| | | Dzieci w wieku 12-17 lat | | Dorośli ⁶ | |
| | | Perspektywa płatnika publicznego | Perspektywa wspólna | Perspektywa płatnika publicznego | Perspektywa wspólna |
| Koszt leku w cyklu indukcyjnym ⁷ | LEB z RSS (Ebglyss®) | ████████ | | ████████ | |
| | LEB bez RSS (Ebglyss®) | ████████ | | ████████ | |
| | DUP (Dupixent®) | 14 411,38 | | 16 109,00 | |
| | UPA (Rinvoq®) | 7 699,97 | | 14 769,52 | |
| | BAR (Olumiant®) | n/d | | 8 479,99 | |
| | ABR (Cibinqo®) | n/d | | 9 817,24 | |
| | TRA (Adtralza®) | 14 125,49 | | 14 125,49 | |

⁶ W związku z funkcjonowaniem listy leków darmowych dla osób w wieku ≥ 65 lat na potrzeby obliczeń kosztów najlepszego leczenia wspomagającego oraz kosztów leczenia zaostrzeń choroby oszacowano odsetek osób w wieku ≥ 65 lat w populacji dorosłych chorych na AZS na poziomie ok. 3,0% (na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* oraz z opracowania *Ludność GUS*).

⁷ Koszt 16 tygodni terapii.

| Kategoria kosztowa | | Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl (PLN) | | | |
|--|---|---|---------------------|----------------------------------|---------------------|
| | | Dzieci w wieku 12-17 lat | | Dorośli ⁶ | |
| | | Perspektywa płatnika publicznego | Perspektywa wspólna | Perspektywa płatnika publicznego | Perspektywa wspólna |
| Koszt leku w cyklu leczenia podtrzymującego ⁷ | LEB z RSS (Ebglyss®) | ████████ | | ████████ | |
| | LEB bez RSS (Ebglyss®) | ████████ | | ████████ | |
| | DUP (Dupixent®) | 10 408,22 | | 11 634,28 | |
| | UPA (Rinvoq®) | 6 256,22 | | 12 000,24 | |
| | BAR (Olumiant®) | n/d | | 6 889,99 | |
| | ABR (Cibinqo®) | n/d | | 7 976,51 | |
| | TRA (Adtralza®) | 9 234,63 | | 9 234,63 | |
| Koszt podania leku w cyklu indukcyjnym ⁸ | LEB (Ebglyss®) | 0,00 | | 0,00 | |
| | DUP (Dupixent®) | 0,00 | | 0,00 | |
| | UPA (Rinvoq®) | 0,00 | | 0,00 | |
| | BAR (Olumiant®) | n/d | | 0,00 | |
| | ABR (Cibinqo®) | n/d | | 0,00 | |
| | TRA (Adtralza®) | 0,00 | | 0,00 | |
| Koszt podania leku w cyklu leczenia podtrzymującego ⁸ | LEB (Ebglyss®) | 0,00 | | 0,00 | |
| | DUP (Dupixent®) | 0,00 | | 0,00 | |
| | UPA (Rinvoq®) | 0,00 | | 0,00 | |
| | BAR (Olumiant®) | n/d | | 0,00 | |
| | ABR (Cibinqo®) | n/d | | 0,00 | |
| | TRA (Adtralza®) | 0,00 | | 0,00 | |
| Koszt najlepszego leczenia wspomagającego | nieodpowiadający na leczenie ⁹ | 516,16 | 1 563,89 | 250,82 | 1 563,89 |
| | odpowiadający na leczenie ¹⁰ | 261,21 | 729,28 | 126,93 | 729,28 |
| Koszt leczenia zaostrzeń choroby | aktywne terapie | 0,21 | 6,97 | 0,12 | 6,97 |
| | BSC | 0,42 | 38,84 | 0,24 | 38,84 |

⁸ W analizie podstawowej przyjęto, że chory przyjmuje leki samodzielnie, nie jest zatem generowany koszt związany z jego podaniem, natomiast w wariantach testowanych w analizie scenariuszy koszt podania leku staje się kosztem różniącym.

⁹ Koszt generowany przez chorych stosujących BSC w populacji chorych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ oraz w połowie I cyklu stosowania aktywnej terapii (jako leczenie towarzyszące) w programie lekowym (przyjęto upraszczające założenie, że stan chorego rozpoczynającego leczenie daną terapią w programie poprawia się stopniowo, stąd w cyklu indukcyjnym naliczana jest średnia kosztu dla nieodpowiadających oraz odpowiadających na leczenie).

¹⁰ Koszt generowany przez chorych stosujących terapię podtrzymującą w programie lekowym (jako leczenie towarzyszące) oraz w połowie I cyklu stosowania aktywnej terapii w programie lekowym (założenie opisane w poprzednim przypisie).

| Kategoria kosztowa | | Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl (PLN) | | | |
|---|-----------------|---|---------------------|----------------------------------|---------------------|
| | | Dzieci w wieku 12-17 lat | | Dorośli ⁶ | |
| | | Perspektywa płatnika publicznego | Perspektywa wspólna | Perspektywa płatnika publicznego | Perspektywa wspólna |
| Koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym ¹¹ | | 249,00 | | | |
| Koszt monitorowania leczenia | aktywne terapie | 89,50 | | | |
| | BSC | 163,00 | | | |

2.6.3. Modelowanie kosztów

Wyniki analizy w scenariuszu istniejącym oraz nowym zostały oszacowane jako sumy iloczynów liczb 3-miesięcznych cykli leczenia indukcyjnego i 3-miesięcznych cykli leczenia podtrzymującego poszczególnymi technologiami przez odpowiadające im koszty podsumowane w poprzednim rozdziale (Tabela 24.).

Liczbę 3-miesięcznych cykli leczenia indukcyjnego poszczególnymi technologiami w I i II roku analizy oszacowano jako sumę liczb chorych rozpoczynających nową linię leczenia daną technologią w poszczególnych kwartałach danego roku analizy (na podstawie danych z tabel: Tabela 10. – Tabela 13. oraz Tabela 15. – Tabela 18.).

Liczbę 3-miesięcznych cykli leczenia podtrzymującego poszczególnymi technologiami w I i II roku analizy oszacowano jako sumę liczb chorych kontynuujących leczenie daną technologią w poszczególnych kwartałach danego roku analizy (na podstawie danych z tabel: Tabela 10. – Tabela 13. oraz Tabela 15. – Tabela 18.).

Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie estymacji liczb 3-miesięcznych cykli leczenia indukcyjnego oraz liczb 3-miesięcznych cykli leczenia podtrzymującego w poszczególnych grupach wiekowych oraz postaciach choroby w poniższych tabelach.

¹¹ Jednorazowy koszt naliczany w populacji rozpoczynających leczenie aktywną terapią w Programie lekowym B.124.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a także scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości zebrano w poniższych tabelach.

Tabela 29.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Zakres zmienności wartości parametru (alter, min, max) | | Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności | Źródła danych dla wartości parametru |
|--|---|--|-------------------|--|--------------------------------------|
| BIA | | | | | |
| Horyzont czasowy analizy | 2-letni | n/d | n/d | n/d | Założenie |
| Liczebność populacji docelowej | Rozdział 2.5.2. | n/d | Rozdział 2.5.2. | Rozdział 2.5.2. | Rozdział 2.5.2. |
| Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych | Rozdział 2.5.4.1. | n/d | Rozdział 2.5.4.1. | Rozdział 2.5.4.1. | Rozdział 2.5.4.1. |
| Początek horyzontu czasowego analizy | 1 lipiec 2025 r. | n/d | n/d | n/d | Założenie |
| Długość cyklu do oszacowań kosztowych (tygodnie) | 13 | n/d | n/d | Przyjęto długość cyklu na poziomie 3 miesiące (przy założeniu, że jeden rok trwa 52 tygodnie). W przypadku oszacowań kosztu leków i podania leków stosowanych w Programie lekowym B.124 w cyklu indukcyjnym założono analogicznie jak w przypadku <i>Analizy ekonomicznej</i> koszt pierwszych 16 tygodni terapii (wartość zgodna z czasem, po którym wykonywane jest pierwsze monitorowanie skuteczności leczenia w Programie lekowym B.124). | Założenie |
| Odsetek osób w wieku ≥ 65 lat w populacji dorosłych chorych na AZS | █ | █ | █ | █ █ █ █ █ | Statystyki NFZ, Ludność GUS |

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Zakres zmienności wartości parametru (alter, min, max) | | Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności | Źródła danych dla wartości parametru |
|---|---|--|-----|--|--------------------------------------|
| Odsetek osób w wieku 12-17 lat w populacji chorych w wieku 6-17 lat | █ | █ | █ | █ | Założenie |
| Odsetek osób w wieku 12-17 lat o masie ciała < 60 kg | 75,0% | n/d | n/d | Oszacowanie wykonane na podstawie uśrednionych mas ciała w półrocznych przedziałach wiekowych z siatek centylowych | Masa ciała |
| Odsetek dzieci w wieku 12-17 lat w populacji stosujących UPA w Programie lekowym B.124 | █ | █ | █ | █ | Statystyki NFZ |
| | | █ | █ | █ | |
| Odsetek rozpoczynających nową linię leczenia w rocznej populacji dorosłych z EASI ≥ 20 leczonych w PL B.124 | █ | █ | █ | █ | Sprawozdania NFZ, Statystyki NFZ |
| | | █ | █ | █ | |

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Zakres zmienności wartości parametru (alter, min, max) | | Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności | Źródła danych dla wartości parametru |
|---|---|--|---|--|--------------------------------------|
| Odsetek rozpoczynających nową linię leczenia w rocznej populacji dzieci z EASI ≥ 20 leczonych w PL B.124 | █ | █ | █ | █ █ █ █ █ █ █ █ █ | Sprawozdania NFZ, Statystyki NFZ |
| Udziały DUP w populacji dorosłych z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu istniejącym | █ | █ | █ | █ █ █ █ █ █ █ | Sprawozdania NFZ, Statystyki NFZ |
| Udziały UPA w populacji dorosłych z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu istniejącym | █ | █ | █ | █ █ █ █ █ █ █ | |
| Udziały BAR w populacji dorosłych z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu istniejącym | █ | █ | █ | █ █ █ █ █ █ █ | |
| Udziały ABR w populacji dorosłych z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu istniejącym | █ | █ | █ | █ █ █ █ █ █ █ | |

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Zakres zmienności wartości parametru (alter, min, max) | | Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności | Źródła danych dla wartości parametru |
|---|---|--|---|--|--------------------------------------|
| Udziały TRA w populacji dorosłych z EASI \geq 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu istniejącym | █ | █ | █ | █ | |
| Udziały LEB w populacji dorosłych z EASI \geq 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu istniejącym | █ | █ | █ | █ | |
| Udziały DUP w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z EASI \geq 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu istniejącym | █ | █ | █ | █ | |
| Udziały UPA w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z EASI \geq 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu istniejącym | █ | █ | █ | █ | |
| Udziały TRA w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z EASI \geq 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu istniejącym | █ | █ | █ | █ | |
| Udziały LEB w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z EASI \geq 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu istniejącym | █ | █ | █ | █ | |
| Udziały DUP w populacji dorosłych z EASI \geq 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu nowym | █ | █ | █ | █ | |
| | █ | █ | █ | █ | |

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Zakres zmienności wartości parametru (alter, min, max) | | Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności | Źródła danych dla wartości parametru |
|--|---|--|--|--|--------------------------------------|
| Udziały UPA w populacji dorosłych z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu nowym | | | | | |
| Udziały BAR w populacji dorosłych z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu nowym | | | | | |
| Udziały ABR w populacji dorosłych z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu nowym | | | | | |
| Udziały TRA w populacji dorosłych z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu nowym | | | | | |
| Udziały LEB w populacji dorosłych z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu nowym | | | | | |
| Udziały DUP w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu nowym | | | | | |
| Udziały UPA w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu nowym | | | | | |
| Udziały TRA w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu nowym | | | | | |

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Zakres zmienności wartości parametru (alter, min, max) | | Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności | Źródła danych dla wartości parametru |
|---|---|--|-------|--|--------------------------------------|
| Udziały LEB w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z EASI \geq 20 rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 w scenariuszu nowym | █ | █ | █ | █ | |
| Pozostałe parametry | | | | | |
| Odsetek dorosłych chorych w wieku poniżej 65 lat z ryzykiem VTE, MACE i nowotworu złośliwego | 5,3% | min | 3,9% | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |
| | | max | 14,2% | | |
| Odsetek chorych przyjmujących TRA co 4 tygodnie w fazie leczenia podtrzymującego | 19,0% | alter | 0,0% | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |
| Parametry kosztowe | | | | | |
| VAT | 8% | n/d | n/d | Ustawa o refundacji | Ustawa o refundacji |
| Marża hurtowa | 6% | n/d | n/d | Ustawa o refundacji | Ustawa o refundacji |
| █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Koszt DUP za 1 mg ampułko-strzykawki o zawartości 300 mg (PLN) | 5,97 | n/d | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna |
| Koszt DUP za 1 mg ampułko-strzykawki o zawartości 200 mg (PLN) | 7,69 | n/d | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna |
| Koszt UPA za 1 mg (PLN) | 4,58 | n/d | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna |
| Koszt BAR za 1 mg tabletki o zawartości 2 mg (PLN) | 37,86 | n/d | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna |

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Zakres zmienności wartości parametru (alter, min, max) | | Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności | Źródła danych dla wartości parametru |
|---|---|--|--------|--|--------------------------------------|
| Koszt BAR za 1 mg tabletki o zawartości 4 mg (PLN) | 18,93 | n/d | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna |
| Koszt ABR za 1 mg tabletki o zawartości 100 mg (PLN) | 0,69 | n/d | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna |
| Koszt ABR za 1 mg tabletki o zawartości 200 mg (PLN) | 0,45 | n/d | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna |
| Koszt TRA za 1 mg (PLN) | 5,23 | n/d | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna |
| Koszt najlepszego leczenia wspomagającego | Tabela 24. | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |
| Koszt leczenia zaostrzeń choroby | Tabela 24. | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |
| Koszt kwalifikacji do leczenia w programie lekowym (PLN) | 249,00 | min | 177,00 | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |
| | | max | 321,00 | | |
| Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny (PLN) | 358,00 | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |
| Koszt badań w ramach monitorowania chorego na AZS poza PL (PLN) | 163,00 | min | 119,00 | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |
| | | max | 207,00 | | |
| Koszt świadczenia przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (PLN) | 108,16 | n/d | n/d | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |

Tabela 30.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

| Obszar modelowania | Scenariusz analizy podstawowej | Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości | | Uzasadnienie scenariuszy | Źródła danych dla modelowania scenariuszy |
|---|--------------------------------|--|------------|--|---|
| Wariant przejęcia udziałów w populacji chorych z EASI \geq 20 w scenariuszu istniejącym | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | Sprawozdania NFZ, Statystyki NFZ |
| Wariant przejęcia udziałów w populacji chorych z EASI \geq 20 w scenariuszu nowym | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | Sprawozdania NFZ, Statystyki NFZ |
| | | [redacted] | [redacted] | [redacted] | |
| Okres, po którym LEB osiągnie docelowe udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia z EASI \geq 20 w PL B.124 | 4. kwartał | alter | 1. kwartał | <p>Analiza podstawowa: przyjęto, że LEB osiągnie docelowe udziały w scenariuszu nowym w ostatnim kwartale pierwszego roku analizy w ramach stopniowo narastającej krzywej wejścia.</p> <p>Wariant alternatywny: testowano hipotetyczny wariant, w którym LEB osiągnie docelowe udziały w scenariuszu nowym już w pierwszym kwartale horyzontu czasowego analizy.</p> | Założenie |

| Obszar modelowania | Scenariusz analizy podstawowej | Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości | | Uzasadnienie scenariuszy | Źródła danych dla modelowania scenariuszy |
|---|--------------------------------|--|--|--|--|
| Sposób oszacowania wielkości populacji docelowej z EASI ≥ 16 i EASI < 20 | z proporcji | alter | równa wielkości populacji z EASI ≥ 20 | <p>Analiza podstawowa: Na podstawie oszacowań wielkości populacji docelowej z EASI ≥ 20 (zgodnej z zapisami Programu lekowego B.124) wyznaczono wielkość populacji docelowej z EASI ≥ 16 i EASI < 20 poprzez uwzględnienie proporcji notowanych w ramach danych o ogólnej liczbie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią AZS w Polsce w populacji dorosłych oraz dzieci w wieku 12-17 lat [AWA Rinvoq].</p> <p>Wariant alter: Analiza podstawowa: Na podstawie opinii eksperckiej dotyczącej równego odsetka liczby chorych z EASI ≥ 20 oraz z EASI ≥ 16 i EASI < 20 w populacji dorosłych chorych na AZS w Polsce [AWA Adtralza] przyjęto, że wielkość populacji docelowej z EASI ≥ 16 i EASI < 20 jest równa oszacowanej wielkości populacji docelowej z EASI ≥ 20.</p> | AWA Rinvoq, Jahnz-Różyk 2021, AWA Adtralza |
| Koszt tygodniowy najlepszego leczenia wspomagającego | wariant podstawowy | min | wariant minimalny | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |
| | | max | wariant maksymalny | | |
| Koszt tygodniowy leczenia zaostrzeń choroby | wariant podstawowy | min | wariant minimalny | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |
| | | max | wariant maksymalny | | |
| Naliczanie kosztu podskórnego podania leku | brak | alter 1 | pierwsze podanie | Analiza ekonomiczna | Analiza ekonomiczna |
| | | alter 2 | wszystkie podania | | |

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

W obliczeniach uwzględniono prognozę liczby chorych stosujących poszczególne terapie w roku 2024 w wariantcie prawdopodobnym, którą wykonano na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* oraz kosztów stosowania leków przedstawionych w rozdziale 2.6. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około ████████ PLN w skali roku.

Obecnie lek Ebglyss® nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (w całkowitej populacji docelowej oraz w podziale na dorosłych i dzieci w wieku 12-17 lat, a także w podziale na chorych z wynikiem EASI ≥ 20 i $16 \leq \text{EASI} < 20$) i perspektywy wspólnej (tylko w całkowitej populacji docelowej, wyniki w subpopulacjach są zbliżone do analogicznych wyników z perspektywy płatnika publicznego i można je wygenerować w ramach arkusza kalkulacyjnego dołączonego do raportu). Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 32.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem EASI ≥ 20 z uwzględnieniem RSS

| Kategoria | Wariant 1 | | Wariant 2 | | Wariant 3 | |
|------------------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|
| | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
| Wariant 1 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wariant 2 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wariant 3 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wariant 4 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wariant 5 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tabela 34.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ z uwzględnieniem RSS

| Kategoria | Wariant 1 | | Wariant 2 | | Wariant 3 | |
|------------------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|
| | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
| Wariant 1 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wariant 2 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wariant 3 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wariant 4 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wariant 5 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wariant 6 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tabela 35.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ z uwzględnieniem RSS

| Kategoria | Wariant 1 | | Wariant 2 | | Wariant 3 | |
|----------------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|
| | Wzrost | Waga | Wzrost | Waga | Wzrost | Waga |
| Grupa 1 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Waga | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Grupa 2 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Waga | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Grupa 3 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Waga | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Grupa 4 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Waga | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Grupa 5 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Waga | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Grupa 6 | | | | | | |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Waga | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Wzrost | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tabela 37.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w całkowitej populacji docelowej bez uwzględnienia RSS

| Wariant | Scenariusz istniejący | | Scenariusz nowy | | Wydatki inkrementalne | |
|--|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------------|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| minimalny | 107 984 941 | 135 664 431 | 135 645 987 | 206 202 427 | 27 661 046 | 70 537 996 |
| prawdopodobny | 119 319 041 | 151 984 967 | 151 246 235 | 233 733 839 | 31 927 193 | 81 748 872 |
| maksymalny | 130 980 510 | 168 776 894 | 167 297 071 | 262 060 451 | 36 316 561 | 93 283 557 |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Tabela 38.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem EASI ≥ 20 bez uwzględnienia RSS

| Wariant | Scenariusz istniejący | | Scenariusz nowy | | Wydatki inkrementalne | |
|--|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------------|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| minimalny | 80 534 430 | 100 748 353 | 86 865 458 | 116 322 030 | 6 331 028 | 15 573 677 |
| prawdopodobny | 88 765 130 | 112 714 262 | 95 760 372 | 130 140 050 | 6 995 242 | 17 425 788 |
| maksymalny | 97 233 561 | 125 025 787 | 104 912 201 | 144 357 182 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| Wzrost kosztów | | | | | | |
| Wzrost kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek kosztów | | | | | | |
| Spadek kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | | | | | | |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek przychodów | | | | | | |
| Spadek przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |

Tabela 39.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem EASI ≥ 20 bez uwzględnienia RSS

| Wariant | Scenariusz istniejący | | Scenariusz nowy | | Wydatki inkrementalne | |
|--|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------------|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| minimalny | 23 380 926 | 30 846 493 | 26 019 870 | 37 674 314 | 2 638 944 | 6 827 821 |
| prawdopodobny | 25 974 318 | 34 691 111 | 28 912 095 | 42 370 748 | 2 937 777 | 7 679 637 |
| maksymalny | 28 642 616 | 38 646 774 | 31 887 858 | 47 202 832 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| Wzrost kosztów | | | | | | |
| Wzrost kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek kosztów | | | | | | |
| Spadek kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | | | | | | |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek przychodów | | | | | | |
| Spadek przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Spadek przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |

Tabela 40.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ bez uwzględnienia RSS

| Wariant | Scenariusz istniejący | | Scenariusz nowy | | Wydatki inkrementalne | |
|--|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------------|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| minimalny | 2 358 358 | 2 358 358 | 14 746 111 | 34 277 675 | 12 387 754 | 31 919 317 |
| prawdopodobny | 2 649 076 | 2 649 076 | 17 286 129 | 40 364 126 | 14 637 053 | 37 715 050 |
| maksymalny | 2 948 191 | 2 948 191 | 19 899 512 | 46 626 374 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| Wzrost kosztów | | | | | | |
| Wzrost kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost kosztów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | | | | | | |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | | | | | | |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | | | | | | |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Wzrost przychodów | █ | █ | █ | █ | █ | █ |

Tabela 41.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ bez uwzględnienia RSS

| Wariant | Scenariusz istniejący | | Scenariusz nowy | | Wydatki inkrementalne | |
|--|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------------|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| minimalny | 1 711 227 | 1 711 227 | 8 014 548 | 17 928 408 | 6 303 321 | 16 217 181 |
| prawdopodobny | 1 930 517 | 1 930 517 | 9 287 638 | 20 858 914 | 7 357 121 | 18 928 397 |
| maksymalny | 2 156 141 | 2 156 141 | 10 597 500 | 23 874 064 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Tabela 42.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej w całkowitej populacji docelowej bez uwzględnienia RSS

| Wariant | Scenariusz istniejący | | Scenariusz nowy | | Wydatki inkrementalne | |
|--|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------------|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| minimalny | 124 305 928 | 153 610 776 | 151 623 147 | 222 880 574 | 27 317 218 | 69 269 798 |
| prawdopodobny | 137 551 216 | 172 132 002 | 169 073 618 | 252 387 810 | 31 522 402 | 80 255 808 |
| maksymalny | 151 179 072 | 191 188 185 | 187 028 118 | 282 747 316 | 35 849 046 | 91 559 131 |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Całkowite koszty różniące (PLN) | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach z perspektywy płatnika publicznego (w całkowitej populacji docelowej oraz w podziale na dorosłych i dzieci w wieku 12-17 lat, a także w podziale na chorych z wynikiem $EASI \geq 20$ i $16 \leq EASI < 20$) i perspektywy wspólnej (tylko w całkowitej populacji docelowej, wyniki w subpopulacjach są zbliżone do analogicznych wyników z perspektywy płatnika publicznego i można je wygenerować w ramach arkusza kalkulacyjnego dołączonego do raportu) z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny)

Tabela 49.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w całkowitej populacji docelowej bez uwzględnienia RSS

| | | | | | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|--|--|--|--|--|--|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| | | | | | | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| | | | | | | 27 661 046 | 70 537 996 | 31 927 193 | 81 748 872 | 36 316 561 | 93 283 557 |
| | | | | | | 27 504 224 | 70 195 585 | 31 756 603 | 81 370 801 | 36 131 805 | 92 868 795 |
| | | | | | | 26 886 983 | 68 822 855 | 31 073 639 | 79 833 630 | 35 381 220 | 91 162 434 |
| | | | | | | 30 826 560 | 78 324 835 | 35 424 814 | 90 461 766 | 40 155 881 | 102 949 254 |
| | | | | | | 33 367 756 | 72 236 534 | 38 216 241 | 83 650 976 | 43 204 767 | 95 395 105 |
| | | | | | | 38 071 359 | 97 354 119 | 44 198 268 | 113 358 260 | 50 502 144 | 129 824 655 |
| | | | | | | 26 650 199 | 69 583 426 | 30 741 763 | 80 644 793 | 34 951 505 | 92 025 649 |
| | | | | | | 28 799 372 | 71 566 271 | 33 265 756 | 82 951 204 | 37 861 144 | 94 664 972 |
| | | | | | | 26 429 302 | 67 800 822 | 30 566 306 | 78 686 586 | 34 822 801 | 89 886 768 |
| | | | | | | 28 877 009 | 73 135 210 | 33 270 607 | 84 654 438 | 37 791 106 | 96 506 380 |
| | | | | | | 27 148 584 | 69 346 246 | 31 356 732 | 80 408 590 | 35 686 425 | 91 790 453 |
| | | | | | | 28 166 491 | 71 665 357 | 32 489 830 | 83 016 691 | 36 938 041 | 94 695 890 |

| Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| 27 661 046 | 70 537 996 | 31 927 193 | 81 748 872 | 36 316 561 | 93 283 557 |
| 27 661 046 | 70 537 996 | 31 927 193 | 81 748 872 | 36 316 561 | 93 283 557 |
| 27 661 046 | 70 537 996 | 31 927 193 | 81 748 872 | 36 316 561 | 93 283 557 |
| 27 603 128 | 70 173 819 | 31 862 984 | 81 340 739 | 36 245 879 | 92 830 199 |
| 27 643 516 | 70 508 003 | 31 906 565 | 81 713 579 | 36 292 746 | 93 242 810 |
| 27 678 576 | 70 567 989 | 31 947 821 | 81 784 166 | 36 340 376 | 93 324 303 |
| 27 687 829 | 70 626 671 | 31 958 708 | 81 853 217 | 36 352 946 | 93 404 024 |
| 27 634 264 | 70 449 321 | 31 895 678 | 81 644 528 | 36 280 176 | 93 163 090 |
| 27 663 725 | 70 547 939 | 31 930 323 | 81 760 485 | 36 320 154 | 93 296 889 |
| 27 653 709 | 70 510 768 | 31 918 623 | 81 717 070 | 36 306 723 | 93 247 048 |
| 27 661 061 | 70 538 045 | 31 927 210 | 81 748 929 | 36 316 581 | 93 283 622 |
| 27 661 032 | 70 537 948 | 31 927 176 | 81 748 816 | 36 316 541 | 93 283 491 |
| 27 687 381 | 70 583 053 | 31 958 181 | 81 801 891 | 36 352 337 | 93 344 767 |
| 27 944 326 | 71 108 772 | 32 264 294 | 82 440 044 | 36 709 036 | 94 098 602 |

Tabela 50.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem EASI \geq 20 bez uwzględnienia RSS

| | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|--|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| | | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 |
| | 5 851 564 | 14 362 576 | 6 465 459 | 16 070 629 | 7 097 085 | 17 828 016 |
| | 5 359 395 | 13 214 086 | 5 921 687 | 14 785 606 | 6 500 220 | 16 402 518 |
| | 9 496 542 | 23 360 516 | 10 492 863 | 26 138 682 | 11 517 961 | 28 997 091 |
| | 10 367 226 | 16 738 791 | 11 432 525 | 18 728 334 | 12 528 594 | 20 775 341 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 445 681 | 15 877 215 | 7 117 213 | 17 748 554 | 7 808 141 | 19 673 944 |
| | 6 208 633 | 15 247 061 | 6 864 990 | 17 078 208 | 7 540 305 | 18 962 245 |
| | 5 099 284 | 12 836 504 | 5 634 355 | 14 363 502 | 6 184 880 | 15 934 605 |
| | 7 546 991 | 18 170 891 | 8 338 655 | 20 331 354 | 9 153 186 | 22 554 217 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |

| | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|--|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 285 474 | 15 289 359 | 6 944 818 | 17 107 509 | 7 623 206 | 18 978 174 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 331 028 | 15 573 677 | 6 995 242 | 17 425 788 | 7 678 641 | 19 331 394 |
| | 6 291 619 | 15 327 712 | 6 951 620 | 17 150 443 | 7 630 683 | 19 025 821 |

Tabela 51.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem EASI \geq 20 bez uwzględnienia RSS

| | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|--|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| | 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| | 2 961 586 | 7 696 511 | 3 296 970 | 8 656 725 | 3 642 041 | 9 644 674 |
| | 2 836 514 | 7 472 271 | 3 157 778 | 8 404 577 | 3 488 321 | 9 363 811 |
| | 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| | 4 309 456 | 7 361 245 | 4 789 541 | 8 279 195 | 5 283 494 | 9 223 659 |
| | 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| | 2 694 020 | 6 914 262 | 3 009 987 | 7 809 483 | 3 335 080 | 8 730 562 |
| | 2 577 692 | 6 716 316 | 2 861 747 | 7 530 449 | 3 154 007 | 8 368 098 |
| | 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| | 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| | 2 126 482 | 5 636 071 | 2 367 316 | 6 339 355 | 2 615 106 | 7 062 953 |
| | 3 144 389 | 7 955 182 | 3 500 414 | 8 947 456 | 3 866 721 | 9 968 391 |

| Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 626 579 | 6 747 962 | 2 923 992 | 7 589 784 | 3 229 994 | 8 455 920 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 638 944 | 6 827 821 | 2 937 777 | 7 679 637 | 3 245 242 | 8 556 057 |
| 2 622 576 | 6 722 111 | 2 919 529 | 7 560 697 | 3 225 059 | 8 423 505 |

Tabela 52.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ bez uwzględnienia RSS

| | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|--|--|----------------|--|----------------|---|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| | 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| | 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| | 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| | 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| | 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| | 20 749 487 | 53 464 856 | 24 517 064 | 63 172 708 | 28 393 462 | 73 160 957 |
| | 12 421 879 | 33 208 048 | 14 637 053 | 39 129 987 | 16 916 209 | 45 222 972 |
| | 12 349 541 | 30 627 047 | 14 637 053 | 36 300 112 | 16 990 637 | 42 137 035 |
| | 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| | 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| | 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| | 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |

| Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| 12 387 754 | 31 919 317 | 14 637 053 | 37 715 050 | 16 951 320 | 43 678 183 |
| 12 376 148 | 31 899 461 | 14 623 341 | 37 691 589 | 16 935 440 | 43 651 013 |
| 12 399 359 | 31 939 172 | 14 650 765 | 37 738 510 | 16 967 201 | 43 705 353 |
| 12 405 483 | 31 978 020 | 14 658 002 | 37 784 411 | 16 975 582 | 43 758 511 |
| 12 370 024 | 31 860 614 | 14 616 104 | 37 645 688 | 16 927 059 | 43 597 855 |
| 12 387 913 | 31 919 908 | 14 637 241 | 37 715 748 | 16 951 538 | 43 678 992 |
| 12 387 334 | 31 917 759 | 14 636 557 | 37 713 209 | 16 950 746 | 43 676 051 |
| 12 387 759 | 31 919 335 | 14 637 060 | 37 715 071 | 16 951 328 | 43 678 207 |
| 12 387 744 | 31 919 284 | 14 637 042 | 37 715 011 | 16 951 307 | 43 678 139 |
| 12 405 187 | 31 949 144 | 14 657 652 | 37 750 293 | 16 975 176 | 43 718 999 |
| 12 612 208 | 32 529 978 | 14 902 263 | 38 436 591 | 17 258 463 | 44 513 808 |

Tabela 53.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ bez uwzględnienia RSS

| | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|--|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| | 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| | 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| | 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| | 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| | 8 351 900 | 21 487 765 | 9 748 185 | 25 080 126 | 11 184 800 | 28 776 247 |
| | 5 088 618 | 13 583 901 | 5 977 509 | 15 956 768 | 6 892 075 | 18 398 172 |
| | 7 663 506 | 18 975 847 | 8 901 965 | 22 042 434 | 10 176 195 | 25 197 595 |
| | 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| | 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| | 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| | 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |

| Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| 6 303 321 | 16 217 181 | 7 357 121 | 18 928 397 | 8 441 358 | 21 717 922 |
| 6 297 396 | 16 207 043 | 7 350 205 | 18 916 564 | 8 433 423 | 21 704 346 |
| 6 309 246 | 16 227 319 | 7 364 037 | 18 940 230 | 8 449 293 | 21 731 499 |
| 6 312 374 | 16 247 153 | 7 367 687 | 18 963 380 | 8 453 481 | 21 758 061 |
| 6 294 269 | 16 187 209 | 7 346 555 | 18 893 414 | 8 429 235 | 21 677 783 |
| 6 305 841 | 16 226 532 | 7 360 062 | 18 939 312 | 8 444 733 | 21 730 445 |
| 6 296 404 | 16 191 511 | 7 349 047 | 18 898 436 | 8 432 095 | 21 683 545 |
| 6 303 330 | 16 217 212 | 7 357 132 | 18 928 433 | 8 441 371 | 21 717 964 |
| 6 303 316 | 16 217 166 | 7 357 115 | 18 928 379 | 8 441 352 | 21 717 901 |
| 6 312 222 | 16 232 410 | 7 367 510 | 18 946 172 | 8 453 279 | 21 738 317 |
| 6 417 923 | 16 528 971 | 7 490 882 | 19 292 313 | 8 594 832 | 22 135 469 |

Tabela 54.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy wspólnej w całkowitej populacji docelowej bez uwzględnienia RSS

| | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|--|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| | | 27 317 218 | 69 269 798 | 31 522 402 | 80 255 808 | 35 849 046 |
| | 27 160 397 | 68 927 387 | 31 351 812 | 79 877 737 | 35 664 289 | 91 144 369 |
| | 26 543 155 | 67 554 657 | 30 668 848 | 78 340 566 | 34 913 705 | 89 438 009 |
| | 30 482 732 | 77 056 637 | 35 020 023 | 88 968 702 | 39 688 366 | 101 224 829 |
| | 33 023 928 | 70 968 336 | 37 811 450 | 82 157 911 | 42 737 251 | 93 670 680 |
| | 37 531 120 | 95 361 354 | 43 561 880 | 111 010 824 | 49 766 828 | 127 112 303 |
| | 26 325 346 | 68 353 751 | 30 359 279 | 79 196 967 | 34 509 727 | 90 353 371 |
| | 28 434 297 | 70 255 063 | 32 835 985 | 81 407 626 | 37 364 810 | 92 882 313 |
| | 26 085 475 | 66 532 624 | 30 161 515 | 77 193 522 | 34 355 285 | 88 162 343 |
| | 28 533 181 | 71 867 012 | 32 865 816 | 83 161 374 | 37 323 591 | 94 781 955 |
| | 26 804 756 | 68 078 048 | 30 951 941 | 78 915 526 | 35 218 910 | 90 066 027 |
| | 27 822 664 | 70 397 159 | 32 085 038 | 81 523 627 | 36 470 525 | 92 971 465 |

| Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym | | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym | |
|---|----------------|---|----------------|--|----------------|
| I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy | I rok analizy | II rok analizy |
| 27 317 218 | 69 269 798 | 31 522 402 | 80 255 808 | 35 849 046 | 91 559 131 |
| 27 317 218 | 69 269 798 | 31 522 402 | 80 255 808 | 35 849 046 | 91 559 131 |
| 27 317 218 | 69 269 798 | 31 522 402 | 80 255 808 | 35 849 046 | 91 559 131 |
| 27 259 300 | 68 905 621 | 31 458 192 | 79 847 675 | 35 778 363 | 91 105 773 |
| 27 299 688 | 69 239 805 | 31 501 774 | 80 220 515 | 35 825 230 | 91 518 385 |
| 27 334 749 | 69 299 791 | 31 543 030 | 80 291 101 | 35 872 861 | 91 599 878 |
| 27 344 001 | 69 358 473 | 31 553 917 | 80 360 153 | 35 885 430 | 91 679 598 |
| 27 290 436 | 69 181 123 | 31 490 887 | 80 151 463 | 35 812 661 | 91 438 664 |
| 27 435 893 | 69 710 192 | 31 662 048 | 80 774 024 | 36 010 268 | 92 157 418 |
| 27 092 847 | 68 437 169 | 31 258 382 | 79 276 046 | 35 544 231 | 90 427 986 |
| 27 319 877 | 69 278 599 | 31 525 530 | 80 266 165 | 35 852 657 | 91 571 088 |
| 27 316 099 | 69 266 093 | 31 521 085 | 80 251 448 | 35 847 525 | 91 554 098 |
| 27 343 553 | 69 314 855 | 31 553 390 | 80 308 827 | 35 884 822 | 91 620 342 |
| 27 600 499 | 69 840 574 | 31 859 503 | 80 946 980 | 36 241 521 | 92 374 176 |

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Ebglyss® (lebrykizumab) w leczeniu chorych na atopowe zapalenie skóry w ramach programu lekowego nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Inhibitory interleukiny (w tym inhibitory IL-13) są aktualnie refundowane w Programie lekowym B.124, w związku z czym ta klasa leków jest już znana lekarzom.

W związku z powyższym w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Opisane w *Analizie klinicznej* wyniki porównań przeprowadzonych we wnioskowanej populacji wskazują jednoznacznie na skuteczność LEB w leczeniu chorych na atopowe zapalenie skóry w zakresie kluczowych efektów zdrowotnych jak odpowiedź IGA oraz EASI. Analiza profilu bezpieczeństwa LEB wykazała, że profil bezpieczeństwa jest akceptowalny, a stosunek korzyści do ryzyka korzystny.

Należy zauważyć, że do Programu lekowego B.124 kwalifikuje się chorych z wynikiem EASI ≥ 20 . Uzyskanie przez chorego wyniku w skali EASI < 20 uniemożliwia włączenie do programu. Oznacza to, że obecnie w Polsce tylko chorzy z ciężką postacią AZS posiadają w praktyce dostęp do leczenia, pomimo że istnieją opcje terapeutyczne zarejestrowane również w postaci umiarkowanej. Istnieje zatem wysoce niezaspokojona potrzeba medyczna finansowania opcji terapeutycznych również w umiarkowanej postaci AZS, na co odpowiedź stanowiłoby objęcie refundacją lebrykizumabu w pełnej populacji docelowej.

Biorąc pod uwagę powyższe informacje o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania technologii wnioskowanej oraz aspekty etyczne i społeczne związane z występującą niezaspokojoną potrzebą medyczną w rozpatrywanej populacji docelowej, zasadnym jest stosowanie leku Ebglyss® w praktyce klinicznej.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Ebglyss® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem chorych spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Stosowanie dotychczas refundowanych technologii dostępnych w ramach Programu lekowego B.124 nie zapewni wszystkim chorym na atopowe zapalenie skóry odpowiedniego leczenia. Rozszerzenie spektrum terapeutycznego o możliwość zastosowania lebrykizumabu może przynieść skuteczną opcję leczenia chorym już zdiagnozowanym oraz nowo diagnozowanym. W przypadku populacji z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ terapia lebrykizumabem stanowiłaby jedyną realną opcję terapeutyczną.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącą stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 55.
Aspekty społeczne i etyczne

| Warunek | Wartość |
|---|--|
| Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej; | Żadne |
| Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach; | Tak |
| Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna; | Duża korzyść dla znacznej grupy chorych |
| Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia. | Nie |
| Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym: | |
| wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej; | Nie |
| grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych; | Nie |
| powodować lub zmieniać stygmatyzację; | Nie |
| wywoływać ponadprzeciętny lęk; | Nie |
| powodować dylematy moralne; | Nie |
| stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne. | Nie |
| Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii: | |
| stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi, | Nie |
| czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach; | Nie |
| oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka. | Nie |
| Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak: | |
| konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody; | Nie |
| potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych; | Nie |
| potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania. | Nie |

6. Ograniczenia

W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej oraz populacji leczonej technologią wnioskowaną uwzględniono m.in. realne dane z polskiej praktyki klinicznej, tj. dane ze *Statystyk NFZ za 2022 r.*, *Sprawozdań NFZ za 2023 r.* oraz opracowania AWA *Dupilumab*, ale także szacunki eksperckie oparte na epidemiologii z opracowania AWA *Rinvoq*. Założono, że prognozowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących włączania chorych do programu lekowego jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta wyłącznie na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie, również to przedstawione w niniejszej analizie, jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne źródła danych celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

Poniżej opisano kilka ograniczeń związanych z oszacowaniami populacyjnymi wykonanymi w ramach niniejszej analizy. Należy podkreślić, że większość z nich wiąże się ze stosunkowo krótkim funkcjonowaniem Programu lekowego B.124:

⊕

[Redacted text block]

Wartości tych współczynników wyznaczono jednak na podstawie danych z programu lekowego leczenia łuszczykowego zapalenia stawów ze względu na pewne podobieństwo jednostki chorobowej do AZS, stosunkowo długą historię refundacji w ramach programu leków z różnych klas (dzięki czemu wartość współczynników uległa już stabilizacji) oraz fakt, że dostępne aktualnie dane dla Programu lekowego B.124 nie pozwalają uzyskać wiarygodnego oszacowania analogicznych współczynników (dane za 2022 r. ze *Statystyk NFZ* uwzględniają niemal jedynie refundację dupilumabu).

⊕

Populację chorych rozpoczynających nową linię leczenia wyznaczono w postaci różnic liczb leczonych w sąsiadujących półroczach – ograniczeniem tego podejścia były przede wszystkim przyrosty z I połowy 2023 r. oszacowane jako różnica liczb chorych leczonych w I połowie 2023 r. oraz II połowie 2022 r., ponieważ część spośród notowanych w II połowie 2022 r. mogła nie stosować danego leczenia w I połowie 2023 r. Wartości te służyły jednak w dalszym kroku wyznaczeniu udziałów poszczególnych

technologii, zatem uznano, że w ujęciu wartości względnych te potencjalne niedoszacowania liczb nowych terapii w I połowie 2023 r. znoszą się proporcjonalnie pomiędzy wszystkie terapie.

- ⊗ Wielkość populacji docelowej z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ wyznaczono poprzez wykorzystanie oszacowań wielkości populacji docelowej z wynikiem $\text{EASI} \geq 20$, które przeskalowano na podstawie danych epidemiologicznych podanych w opinii eksperckiej w opracowaniu *AWA Rinvoq*. Podejście to stanowi pewne ograniczenie, ponieważ nie ma pewności, czy proporcje obserwowane w całej populacji docelowej będą sprawdzać się w warunkach programu lekowego. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem oszacowania wielkości populacji docelowej.
- ⊗ W związku z tym, że ABR i TRA zostały objęte refundacją w listopadzie 2023 r., nie są jeszcze dostępne wiarygodne dane o potencjalnych udziałach tych technologii. W związku z tym przyjęto szereg założeń dotyczących potencjalnych przyszłych udziałów wspomnianych terapii, które testowano w ramach analizy scenariuszy.
- ⊗ Odsetek rozpoczynających nową linię leczenia w rocznej populacji dzieci z $\text{EASI} \geq 20$ leczonych w PL B.124 przyjęto na poziomie odsetka wyznaczonego dla populacji dorosłych z $\text{EASI} \geq 20$. W populacji dzieci w wieku 12-17 lat pierwsze leki zostały objęte refundacją od listopada 2022 r., zatem odsetek oszacowany na podstawie danych dla tej grupy za rok 2023 byłby zbyt wysoki, by przyjmować go dla lat kolejnych (w pierwszym roku funkcjonowania programu w danej grupie chorych wszyscy rozpoczynają bowiem leczenie). W związku z ograniczeniem tego podejścia wartość wspomnianego parametru testowano w analizie wrażliwości.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach oddzielnej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 52 tygodnie.

Dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Ebglyss® (lebrykizumab) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli i młodzież w wieku ≥ 12 lat, z rozpoznanym atopowym zapaleniem skóry o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, kwalifikujący się do leczenia ogólnego. Populacja docelowa jest zawężona względem wskazania rejestracyjnego określonego w Charakterystyce Produktu Leczniczego Ebglyss® zgodnie z zapisami wnioskowanego Programu Lekowego.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych;

Liczebność populacji docelowej oszacowano podstawie danych pochodzących ze *Statystyk NFZ* za 2022 r., *Sprawozdań NFZ* za 2023 r., opracowania *AWA Dupilumab* oraz oszacowań eksperckich z opracowania *AWA Rinvoq*.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami łącznymi płatnika publicznego i pacjenta.

Analizę wykonano dla okresu od lipca 2025 roku do końca czerwca 2027 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków (w Programie lekowym B.124);

- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty najlepszego leczenia wspomagającego;
- ⊕ koszty leczenia zaostrzeń choroby;
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto lebrykizumabu otrzymano od Wnioskodawcy.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytocznych AOTMiT*.

Oszacowanie populacji

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | | |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | | |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Ebglyss® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie atopowego zapalenia skóry. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy w przypadku chorych z ciężką postacią choroby mogli dotychczas stosować jedynie leczenie z wykorzystaniem dupilumabu, tralokinumabu, upadacytynibu, abrocycytynibu i barycycytynibu, będą mogli również wprowadzić nową i skuteczną terapię w postaci lebrykizumabu. W przypadku pozostałej części populacji docelowej (tj. chorych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$), którzy nie mieli dotychczas dostępu do jakiegokolwiek aktywnej terapii, leczenie lebrykizumabem stanowiłoby jedyną realną opcję terapeutyczną.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Istnieje zatem wysoce niezaspokojona potrzeba medyczna finansowania skutecznej opcji terapeutycznej w umiarkowanej postaci AZS, na co odpowiedź stanowiłoby objęcie refundacją lebrykizumabu w pełnej populacji docelowej.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Ebglyss® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując, należy oczekiwać, że finansowanie leku Ebglyss® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na atopowe zapalenie skóry w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Ebglyss® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2. pkt 1 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak obecnie innego refundowanego produktu o tej samej nazwie międzynarodowej albo innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania.

Ponadto w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej zasadnym byłoby umieszczenie leku Ebglyss® w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach programu lekowego. Technologie medyczne zawierające w swym składzie lebrykizumab nie są obecnie refundowane z budżetu płatnika publicznego. W związku z tym objęcie refundacją leku Ebglyss® może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej oraz ze względu na fakt, że wszystkie substancje czynne stosowane w ramach programu lekowego są refundowane w ramach oddzielnych grup limitowych.

Założono, że podstawę limitu w grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Ebglyss® 250 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu* (opakowanie zawierające 1 wstrzykiwacz). Należy przy tym podkreślić, że wybór którejkolwiek prezentacji leku Ebglyss® nie wpływa na oszacowania poszczególnych cen leku, a w konsekwencji na wyniki analiz.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 56.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|------|---|----------------------|
| 1. | Oszacowanie rocznej liczebności populacji | n/d |
| 1.1. | obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | TAK, rozdział 2.5.1. |
| 1.2. | docelowej, wskazanej we wniosku | TAK, rozdział 2.5.2. |
| 1.3. | w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana | TAK, rozdział 2.5.3. |
| 1.4. | w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny | TAK, rozdział 2.5.4. |
| 2. | Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku | TAK, rozdział 2.8. |
| 2.1. | Aktualnych | TAK, rozdział 2.8.1. |
| 2.2. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje | TAK, rozdział 2.8.1. |
| 3. | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją lub decyzji o podwyższeniu ceny | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 3.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 4. | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 4.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 5. | Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 5.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii | TAK, rozdział 2.8.2. |

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|-------|--|--|
| 6. | Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 7. | Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz | TAK, rozdział 2.7. |
| 8. | Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz | TAK, rozdział 2.7. |
| 8.1. | wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu | TAK, rozdział 8.1. |
| 9. | Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz | TAK |
| 10. | Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet | TAK |
| 11. | Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji | TAK |
| 11.1. | w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji) | n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji |
| 12. | Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> ⊗ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), ⊗ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka | TAK |
| 12.1. | Wskazano dowody niespełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> ⊗ w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> ⊗ w art. 15 ust. 2. pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) | TAK, rozdział 8.1. |

9. Spis tabel

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Liczba chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .. | 18 |
| Tabela 2. Liczby chorych leczonych poszczególnymi terapiami w Programie lekowym B.124 w kolejnych półroczach lat 2022-2023 w podziale na grupy wiekowe .. | 20 |
| Tabela 3. Liczba chorych leczonych w Programie lekowym B.124 w okresie I połowa 2022 r. – II połowa 2023 r. | 21 |
| Tabela 4. Prognoza liczby chorych z wynikiem EASI ≥ 20 leczonych w Programie lekowym B.124 w latach 2024-2027 | 23 |
| Tabela 5. Wielkość populacji docelowej z wynikiem EASI ≥ 20 | 23 |
| Tabela 6. Oszacowanie wielkości populacji docelowej z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ | 24 |
| Tabela 7. Populacja docelowa, wskazana we wniosku | 25 |
| Tabela 8. Liczby chorych oraz udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w Programie lekowym B.124 w kolejnych półroczach lat 2022-2023 w podziale na grupy wiekowe..... | 26 |
| Tabela 9. Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.124 z wynikiem EASI ≥ 20 w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym w horyzoncie czasowym analizy | 28 |
| Tabela 10. Liczba dorosłych z wynikiem EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia, kontynuujących leczenie oraz leczonych w Programie lekowym B.124 w kolejnych kwartałach horyzontu czasowego – scenariusz istniejący | 32 |
| Tabela 11. Liczba dorosłych z wynikiem EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia, kontynuujących leczenie oraz leczonych w Programie lekowym B.124 w kolejnych kwartałach horyzontu czasowego – scenariusz nowy | 33 |
| Tabela 12. Liczba dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia, kontynuujących leczenie oraz leczonych w Programie lekowym B.124 w kolejnych kwartałach horyzontu czasowego – scenariusz istniejący..... | 34 |

| | |
|---|----|
| Tabela 13. Liczba dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem EASI ≥ 20 rozpoczynających nową linię leczenia, kontynuujących leczenie oraz leczonych w Programie lekowym B.124 w kolejnych kwartałach horyzontu czasowego – scenariusz nowy | 35 |
| Tabela 14. Liczba chorych w populacji z wynikiem EASI ≥ 20 stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją..... | 36 |
| Tabela 15. Liczba dorosłych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ rozpoczynających nową linię leczenia, kontynuujących leczenie oraz leczonych w Programie lekowym B.124 w kolejnych kwartałach horyzontu czasowego – scenariusz istniejący | 38 |
| Tabela 16. Liczba dorosłych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ rozpoczynających nową linię leczenia, kontynuujących leczenie oraz leczonych w Programie lekowym B.124 w kolejnych kwartałach horyzontu czasowego – scenariusz nowy | 38 |
| Tabela 17. Liczba dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ rozpoczynających nową linię leczenia, kontynuujących leczenie oraz leczonych w Programie lekowym B.124 w kolejnych kwartałach horyzontu czasowego – scenariusz istniejący..... | 39 |
| Tabela 18. Liczba dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ rozpoczynających nową linię leczenia, kontynuujących leczenie oraz leczonych w Programie lekowym B.124 w kolejnych kwartałach horyzontu czasowego – scenariusz nowy | 39 |
| Tabela 19. Liczba chorych w populacji z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | 40 |
| Tabela 20. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana | 40 |
| Tabela 21. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> | 41 |

| | |
|---|----|
| Tabela 22. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne | 43 |
| Tabela 23. Charakterystyka kosztowa leku Ebglyss® (PLN) | 44 |
| Tabela 24. Koszty różniące w analizie podstawowej – podsumowanie | 45 |
| Tabela 25. Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w populacji dorosłych z wynikiem EASI ≥ 20 | 48 |
| Tabela 26. Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem EASI ≥ 20 | 49 |
| Tabela 27. Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w populacji dorosłych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ | 50 |
| Tabela 28. Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ | 50 |
| Tabela 29. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet | 52 |
| Tabela 30. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości | 59 |
| Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w całkowitej populacji docelowej z uwzględnieniem RSS | 62 |
| Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem EASI ≥ 20 z uwzględnieniem RSS | 63 |
| Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem EASI ≥ 20 z uwzględnieniem RSS | 64 |
| Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ z uwzględnieniem RSS | 65 |
| Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ z uwzględnieniem RSS | 66 |

| | | |
|------------|--|----|
| Tabela 36. | Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej w całkowitej populacji docelowej z uwzględnieniem RSS | 67 |
| Tabela 37. | Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w całkowitej populacji docelowej bez uwzględnienia RSS | 68 |
| Tabela 38. | Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem EASI ≥ 20 bez uwzględnienia RSS | 69 |
| Tabela 39. | Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem EASI ≥ 20 bez uwzględnienia RSS | 70 |
| Tabela 40. | Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ bez uwzględnienia RSS | 71 |
| Tabela 41. | Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ bez uwzględnienia RSS | 72 |
| Tabela 42. | Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej w całkowitej populacji docelowej bez uwzględnienia RSS | 73 |
| Tabela 43. | Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w całkowitej populacji docelowej z uwzględnieniem RSS | 75 |
| Tabela 44. | Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem EASI ≥ 20 z uwzględnieniem RSS | 77 |
| Tabela 45. | Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem EASI ≥ 20 z uwzględnieniem RSS | 79 |
| Tabela 46. | Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ z uwzględnieniem RSS | 81 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 47. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ z uwzględnieniem RSS | 83 |
| Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy wspólnej w całkowitej populacji docelowej z uwzględnieniem RSS | 85 |
| Tabela 49. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w całkowitej populacji docelowej bez uwzględnienia RSS..... | 87 |
| Tabela 50. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem $\text{EASI} \geq 20$ bez uwzględnienia RSS | 89 |
| Tabela 51. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $\text{EASI} \geq 20$ bez uwzględnienia RSS..... | 91 |
| Tabela 52. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dorosłych z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ bez uwzględnienia RSS..... | 93 |
| Tabela 53. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w populacji dzieci w wieku 12-17 lat z wynikiem $16 \leq \text{EASI} < 20$ bez uwzględnienia RSS | 95 |
| Tabela 54. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy wspólnej w całkowitej populacji docelowej bez uwzględnienia RSS..... | 97 |
| Tabela 55. Aspekty społeczne i etyczne | 101 |
| Tabela 56. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> | 108 |

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....17

11. Bibliografia

| Publikacja/Źródło danych | Referencje |
|---|--|
| Analiza ekonomiczna | <i>Ebglyss® (lebrykizumab) w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2025 |
| Analiza kliniczna | <i>Ebglyss® (lebrykizumab) w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2025 |
| AWA Adtralza | AOTMiT, Analiza weryfikacyjna nr OT.4231.73.2022, <i>Adtralza (tralokinumab) w leczeniu chorych dorosłych z atopowym zapaleniem skóry (ICD-10 L20)</i> |
| AWA Dupilumab | AOTMiT, Analiza weryfikacyjna nr OT.423.1.8.2024, <i>Wniosek o objęcie refundacją leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry (ICD-10: L20)” u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat</i> |
| AWA Rinvoq | AOTMiT, Analiza weryfikacyjna nr OT.4231.2.2022, <i>Rinvoq (upadacytyrib) w leczeniu chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)</i> |
| ChPL Ebglyss® | Charakterystyka Produktu Leczniczego Ebglyss®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ebglyss-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 19.06.2024 r.) |
| Dane dostarczone przez Wnioskodawcę | Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej |
| Jahnz-Różyk 2021 | Jahnz-Różyk K., Narbutt J., Owczarek W., <i>Atopowe zapalenie skóry w Polsce</i> , Marzec 2021, 1-73. |
| Ludność GUS | Główny Urząd Statystyczny, <i>Rocznik Demograficzny 2023</i> , https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2023,3,17.html (data dostępu: 24.05.2024 r.) |
| Masa ciała | Krawczyński M., <i>Siatki centylowe. Masa i długość ciała małego dziecka</i> , https://www.mp.pl/pacjent/pediatric/prawidlowyrozwj/rozwojfizyczny/52272,siatki-centylowe-masa-i-dlugosc-ciala-malego-dziecka (data dostępu: 24.05.2024 r.) |
| Program lekowy B.124 | Program lekowy LECZENIE CHORYCH Z ATOPOWYM ZAPALENIEM SKÓRY (ICD-10: L20) regulowany załącznikiem B.124 do <i>Wykazu leków refundowanych</i> |
| Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu |
| Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych |
| Sprawozdania NFZ | Uchwały Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 r. - IV kwartał 2023 r. |

| Publikacja/Źródło danych | Referencje |
|--|--|
| Statystyki NFZ | Statystyki NFZ dostępne na stronie: https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms (data dostępu: 24.05.2024 r.) |
| Ustawa o refundacji | Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.) |
| Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej | Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135 |
| Wykaz leków refundowanych | Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2024 r. |
| Wytyczne AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016 |