

Analiza Wpływu na Budżet

Fasenra[®] (benralizumab)

w leczeniu aktywnej postaci eozynofilowej ziarniniakowości
z zapaleniem naczyń (EGPA)

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. [REDACTED]
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę AstraZeneca Pharma Poland.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 11 lutego 2025 r.

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	12
1 Cel analizy.....	13
2 Metodyka	13
2.1 Porównywane scenariusze	14
2.2 Perspektywa analizy.....	16
2.3 Horyzont czasowy	16
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Fasentra i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	17
4 Populacja docelowa.....	19
4.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	19
4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	25
4.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	27
4.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów.....	28
4.4.1 Scenariusz istniejący.....	28
4.4.2 Scenariusz nowy.....	30
5 Założenia wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego	31
6 Analiza kosztów	32
7 Podsumowanie danych wejściowych modelu (analiza podstawowa)	34
8 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	35
9 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	36
9.1 Wariant podstawowy.....	36
9.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	36
9.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	39
9.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny.....	42
9.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	42
9.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	43

9.3	Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza wrażliwości.....	45
9.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	46
9.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	48
9.4	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	49
10	Aspekty etyczne i społeczne.....	49
11	Dyskusja i ograniczenia	50
12	Wnioski końcowe	52
13	Załączniki.....	53
13.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	53
	Spis tabel.....	54
	Spis wykresów.....	56
	Piśmiennictwo.....	57

Wykaz skrótów

AAV	Zapalenie naczyń związane z przeciwciałami przeciw cytoplazmie neutrofilów (ANCA) (z ang. <i>ANCA-Associated Vasculitides</i>)
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AE	Analiza ekonomiczna
ANCA	Przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilów (z ang. <i>Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
AW	Analiza wrażliwości
AWB	Analiza wpływu na budżet
BEN	Benralizumab
BIA	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BVAS	<i>Birmingham Vasculitis Activity Score</i>
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CI	Przedział ufności (ang. <i>Confidence Interval</i>)
CPI	Indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych (z ang. <i>Consumer Price Index</i>)
CZN	Cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EAN	<i>European Article Number</i>
EGPA	eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (z ang. <i>eosinophilic granulomatosis with polyangiitis</i>)
EULAR	<i>European Alliance of Associations for Rheumatology</i>
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
GKS	Glikokortykosteroidy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznej (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób ICD-10
ICS	Wziewne kortykosteroidy (z ang. <i>Inhaled Corticosteroids</i>)
IL	Interleukina
LABA	Długodziałające leki będące agonistami receptorów β 2-adrenergicznych (z ang. <i>Long Acting Beta Agonist</i>)
MEP	Mepolizumab
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OCS	Doustne kortykosteroidy (z ang. <i>Oral Corticosteroids</i>)
PDD	Przepisywana dawka dzienna (z ang. <i>prescribed daily dose</i>)

PL	Program lekowy
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
PPP+P	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RDTL	Ratunkowy dostęp do technologii lekowych
RSS	Instrument podziału ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SD	Odchylenie standardowe (z ang. <i>standard deviation</i>)
SoC	Leczenie standardowe (z ang. <i>standard of care</i>)

Streszczenie

Cel

Analizę wpływu na budżet (AWB) przeprowadzono w celu prognozy wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Fasentra (benralizumab) w leczeniu dorosłych chorych na aktywną (nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie) postać eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (EGPA, z ang. *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*).

Analiza została wykonana na zlecenie AstraZeneca, w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Fasentra, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 30 mg (kod EAN: 05000456031516),
- Fasentra, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (Fasentra Pen), 30 mg (kod EAN: 05000456059213),

w ramach programu lekowego. Szczegółowe zapisy programu przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Fasentra EGPA 2024*).

Metodyka

Analiza wpływu na budżet składa się z następujących etapów:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej, tj. liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania benralizumabu zgodnie

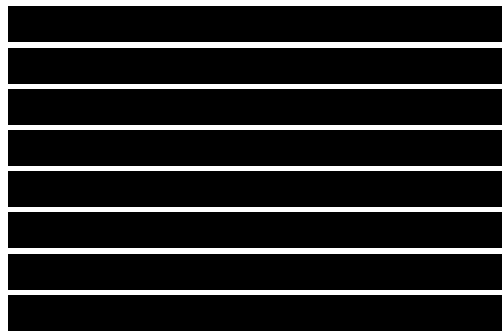
z zapisami wnioskowanego programu lekowego; prognozowana liczebność roczna została przedstawiona dla każdego roku horyzontu czasowego;

- określenie pozycji rynkowej (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji benralizumabu) oraz nowym (stan po objęciu refundacją benralizumabu w ramach wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Fasentra EGPA 2025*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Fasentra.

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **istniejącym**, zakładającym – zgodnie ze stanem aktualnym – że produkt leczniczy Fasentra nie będzie podlegać finansowaniu ze środków publicznych we wskazaniu leczenia aktywnej (nawracająco-ustępującej lub opornej na leczenie) postaci eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń. Jako strategię opcjonalną możliwą do zastosowania w rozważanym stanie klinicznym przyjęto mepolizumab

(u pacjentów spełniających jednocześnie kryteria włączenia do programu lekowego) dodany do standardowego leczenia objawowego (OCS, ICS+LABA). Mepolizumab jest zarejestrowany do stosowania w zbliżonej do wnioskowanej dla leku Fasentra® populacji docelowej tj. w leczeniu uzupełniającym u pacjentów w wieku 6 lat i starszych z nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie EGPA, i jest dostępny w warunkach polskich w ramach Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych.



Dodatkowo, w związku z trwającym procesem refundacyjnym dla mepolizumabu w leczeniu chorych na eozynofilową ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (poszerzenie programu lekowego B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy [ICD-10: J45, J82]”) należy przypuszczać, że w chwili rozpoczęcia procesu oceny dla leku Fasentra® w docelowej populacji chorych na EGPA rozpoczęta już będzie refundacja mepolizumabu.

- **nowym**, odzwierciedlającym hipotetyczną sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Fasentra we wskazaniu leczenia chorych na aktywną (nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie) postać eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń. Objęcie refundacją nowej cząsteczki w programie lekowym spowoduje zmianę dotychczasowej struktury rynku wynikającą z częściowego zastępowania stosowanej w scenariuszu istniejącym technologii

opcjonalnej (mepolizumab) przez wnioskowaną interwencję (leczenie benralizumabem).

Wynikiem głównym analizy były wydatki inkrementalne obliczone jako różnica pomiędzy rocznymi wydatkami płatnika publicznego ponoszonymi w populacji docelowej w scenariuszu nowym oraz rocznymi wydatkami płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym.

W analizie przyjęto horyzont pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji produktu Fasentra we wnioskowanym wskazaniu. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono styczeń 2026 r. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2026 r. do 31 grudnia 2027 r. (2 lata).

Analizę przeprowadzono z perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając koszty nabycia i podania leków biologicznych, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia, koszty kwalifikacji do programu i weryfikacji skuteczności, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty terapii standardowej (OCS, ICS+LABA). Wnioskowane warunki objęcia refundacją leku Fasentra obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), w związku z czym obliczenia kosztów przeprowadzono równoległe w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS.

Na analizę wpływu na budżet składają się: wariant podstawowy (najbardziej prawdopodobny), analiza wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego) oraz analiza wrażliwości. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy alternatywnych wartościach oraz założeniach dla kluczowych parametrów modelu.

Warianty skrajne skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii (prognozowany poziom zastąpienia technologii opcjonalnej przez wnioskowaną technologię).

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Fasentra ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią 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 (*MZ 24/10/2023*).

Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel®, stanowiącym załącznik do wniosku refundacyjnego.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

Potencjał dla wnioskowanej technologii, tj. maksymalną liczbę pacjentów, która mogłaby zostać objęta leczeniem w ramach programu lekowego w oparciu o wskaźniki epidemiologiczne, oszacowano na 391 w 2026 roku (1. rok horyzontu czasowego analizy) oraz 403 w 2027 roku (2. rok horyzontu czasowego analizy).

Prognozowana liczba leczonych miesięcznie w programie lekowym (z zastosowaniem mepolizumabu lub benralizumabu) wynosi [REDACTED], z czego średniomiesięczna liczba leczonych benralizumabem w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED].

Wariant podstawowy

Z uwzględnieniem RSS

Objęcie refundacją produktu Fasentra we wskazaniu leczenia aktywnej postaci eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń [REDACTED]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Fasentra we wnioskowanym programie, wynosi kolejno [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Bez uwzględnienia RSS

W wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Fasentra, [REDACTED]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Fasentra we wnioskowanym programie, wynosi kolejno [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Warianty skrajne

Z uwzględnieniem RSS

[REDACTED]

Bez uwzględnienia RSS

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszą – kolejno i wariantach minimalnym i maksymalnym: [REDACTED]. Prognozowane wydatki na refundację produktu Fasentra wynoszą odpowiednio [REDACTED] (Rok 2).

Analiza wrażliwości

W analizie z uwzględnieniem RSS, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wskazuje, że objęcie refundacją produktu leczniczego Fasentra (benralizumab) w programie leczenia aktywnej postaci eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (EGPA) [REDACTED]

[REDACTED]

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Udostępnienie chorym na EGPA benralizumabu w ramach wnioskowanego programu lekowego stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczenia tej grupy chorych, zgodną z obecnym stanem wiedzy. Benralizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem IL-5 i bezpośrednio oraz szybko depletuje eozynofile we krwi. W badaniu rejestracyjnym *MANDARA* ponad połowa pacjentów, którzy otrzymali benralizumab, osiągnęła remisję, definiowaną jako brak aktywności choroby i dawka doustnych GKS ≤ 4 mg/dzień. U chorych osiągnięto również redukcję dawki doustnych GKS (zarówno dawki całkowitej, jak i $\geq 50\%$ redukcję od stanu wyjściowego). Odnotowano również ogólną poprawę HRQoL, kontroli astmy i objawów polipów nosa. Benralizumab był dobrze tolerowany

u pacjentów z EGPA i wykazał profil bezpieczeństwa zgodny z znanym profilem bezpieczeństwa

benralizumabu obserwowanym w poprzednich badaniach nad astmą.

**ANALIZA
WPŁYWU**

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Fasentra (benralizumab) w leczeniu dorosłych chorych na aktywną (nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie) postać eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń (EGPA, z ang. *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*).

Analiza została wykonana na zlecenie AstraZeneca, w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Fasentra, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 30 mg (kod EAN: 05000456031516),
- Fasentra, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (Fasentra Pen), 30 mg (kod EAN: 05000456059213),

w ramach programu lekowego. Szczegółowe zapisy programu przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Fasentra EGPA 2024*).

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Fasentra ze środków publicznych.

2 Metodyka

Analiza wpływu na budżet składa się z następujących etapów:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej, tj. liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania benralizumabu zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego (*APD Fasentra EGPA 2024*); prognozowana liczebność roczna została przedstawiona dla każdego roku horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowej (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji benralizumabu) oraz nowym (stan po objęciu refundacją benralizumabu w ramach wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Fasentra EGPA 2025*);

- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Fasenra.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności poszukiwano danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej. W przypadku braku takich danych lub ich niskiej jakości korzystano z danych pochodzących z odnalezionych w wyniku niesystematycznego przeglądu literatury opracowań światowych.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o alternatywne prognozy udziałów rynkowych wnioskowanej technologii. W ramach walidacji modelu przeprowadzono również analizę wrażliwości, w ramach której zmieniano wartości istotnych parametrów modelu i generowano wyniki przy nowych ustawieniach.

Analiza została przeprowadzona zgodnie z następującymi wytycznymi przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (*MZ 24/10/2023*);
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (*AOTMIT 2016*).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel®. W załączonym arkuszu obliczeniowym wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie, dla zachowania przejrzystości prezentacji wyników i założeń, przedstawiono wartości zaokrąglone.

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (AWB) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

Scenariusz istniejący zakłada – zgodnie ze stanem aktualnym – że produkt leczniczy Fasenra nie będzie podlegał finansowaniu ze środków publicznych we wskazaniu leczenia aktywnej (nawracająco-ustępującej lub odpornej na leczenie) postaci eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń.

Jako strategię opcjonalną możliwą do zastosowania w rozważanym stanie klinicznym przyjęto mepolizumab (u pacjentów spełniających jednocześnie kryteria włączenia do programu lekowego) dodany do standardowego leczenia objawowego (OCS, ICS+LABA). Mepolizumab jest zarejestrowany do stosowania w zbliżonej do wnioskowanej dla leku Fasenra® populacji docelowej tj. w leczeniu uzupełniającym u pacjentów w wieku 6 lat i starszych z nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie EGPA, i jest dostępny w warunkach polskich w ramach Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych. [REDACTED]

Dodatkowo, w związku z trwającym procesem refundacyjnym dla mepolizumabu w leczeniu chorych na eozynofilową ziarniniakowość z zapaleniem naczyń (poszerzenie programu lekowego B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy [ICD-10: J45, J82]”)¹ należy przypuszczać, że w chwili rozpoczęcia procesu oceny dla leku Fasenra® w docelowej populacji chorych na EGPA rozpoczęta już będzie refundacja mepolizumabu.

Scenariusz nowy odpowiada hipotetycznej sytuacji, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Fasenra we wskazaniu leczenia chorych na aktywną (nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie) postać eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń. Objęcie refundacją nowej cząsteczki w programie lekowym spowoduje zmianę dotychczasowej struktury rynku wynikającą z częściowego zastępowania stosowanej w scenariuszu istniejącym technologii opcjonalnej (mepolizumab) przez wnioskowaną interwencję (leczenie benralizumabem).

Zarówno benralizumab (produkt leczniczy Fasenra) jak i mepolizumab (lek Nucala) stosowane są w terapii uzupełniającej do leczenia standardowego EGPA, zatem oceniane terapie stanowią odpowiednio

¹ <https://www.rynekzdrowia.pl/choroby-rzadkie/Rzadkie-choroby-eozynofilowe-Wiceminister-Milkowski-o-refundacji-nowych-lekow,257689,1024.html>; <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8383-33-2024-zlc>

BEN+SoC oraz MEP+SoC. Dla uproszczenia w dalszej części raportu zastosowano zapis „BEN” dla leczenia BEN+SoC oraz „MEP” dla leczenia MEP+SoC.

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 24/10/2023) oraz wytycznymi AOTMiT (AOTMiT 2016), w analizie należy przyjąć perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. W przypadku współpłacenia wytyczne AOTMiT dopuszczają perspektywę wspólną płatników (płatnik publiczny + pacjent). W uzasadnionych przypadkach można uwzględnić perspektywę społeczną lub inną, np. świadczeniodawcy, finansów publicznych (AOTMiT 2016).

Oceniana interwencja będzie stosowana w ramach programu lekowego, w związku z czym nie będzie wymagać współpłacenia ze strony świadczeniobiorców. Wydatki ponoszone przez pacjentów obejmują przede wszystkim dopłatę do leków refundowanych (glikokortykosteroidy doustne i wziewne oraz inne leki kontrolujące przebieg choroby). W związku z tym, że koszty świadczeniobiorców są znikome w stosunku do kosztów terapii biologicznych oraz są stosowane w każdej ze strategii opcjonalnych, prezentację wyników analizy ograniczono do perspektywy płatnika publicznego – NFZ (PPP). Wyniki ze wspólnej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców (PPP+P) są dostępne w wersji elektronicznej modelu.

Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

2.3 Horyzont czasowy

W niniejszej analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Fasentra w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty objęcia refundacją produktu Fasentra w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń (EGPA) (ICD-10: M30.1)”. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku i przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako termin wprowadzenia wnioskowanych zmian ustalono początek 2026 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2026 r. do 31 grudnia 2027 r.

W Wytycznych oceny technologii medycznych, w analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24

miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (*AOT-MIT 2016*). Określenie przedziału czasowego koniecznego do osiągnięcia docelowego rozpowszechnienia benralizumabu w populacji docelowej jest obarczone dużą niepewnością. Ze względu na dynamikę zmian sytuacji na rynku farmakoterapii, przeprowadzenie analizy w dłuższym okresie wiązałoby się jednak z niską wiarygodnością wyników. W związku z powyższym, przyjęty horyzont 2-letni można uznać za uzasadniony.

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Fasentra i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Na chwilę obecną produkt leczniczy Fasentra (w dwóch dostępnych prezentacjach: roztwór do wstrzykiwań 30 mg, 1 ampułko-strzykawka a 1 ml oraz roztwór do wstrzykiwań 30 mg, 1 wstrzykiwacz a 1 ml) jest finansowany systemowo ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10 J45, J82)” (załącznik B.44 do *MZ 18/12/2024*).

Obecne warunki finansowania benralizumabu (oddzielna grupa limitowa „1199.0, Benralizumab”) podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Obecne warunki finansowania produktu leczniczego Fasentra (*MZ 18/12/2024*).

Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta
Fasentra roztwór do wstrzykiwań 30 mg, 1 ampułko-strzykawka a 1 ml	8 605,67 zł	9 294,12 zł	9 851,77 zł	9 851,77 zł	bezpłatny	0 zł
Fasentra roztwór do wstrzykiwań 30 mg, 1 wstrzykiwacz a 1 ml	8 605,67 zł	9 294,12 zł	9 851,77 zł	9 851,77 zł	bezpłatny	0 zł

Propozycja Wnioskodawcy zakłada rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla benralizumabu o leczenie pacjentów z eozynofilową ziarniniakowością z zapaleniem naczyń. Pełne zapisy proponowanego programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Fasentra EGPA 2024*).



Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Fasentra obejmują również instrument dzielenia ryzyka (RSS, ang. *Risk Sharing Scheme*), [REDACTED]

Założenia dotyczące warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Fasentra podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Fasentra w terapii EGPA.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	
Substancja czynna	benralizumab	
Dawka	30 mg	30 mg
Postać farmaceutyczna	roztwór do wstrzykiwań	roztwór do wstrzykiwań
Zawartość opakowania jednostkowego	1 ampułko-strzykawka a 1 ml (30 mg benralizumabu)	1 wstrzykiwacz a 1 ml (30 mg benralizumabu)
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego	
Cena zbytu netto ¹⁾	[REDACTED]	[REDACTED]
Urzędowa cena zbytu ²⁾	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa ³⁾	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa brutto ⁴⁾	[REDACTED]	[REDACTED]
Grupa limitowa ⁵⁾	Istniejąca grupa limitowa „1199.0, Benralizumab”	
Podstawa limitu w grupie	tak	nie
PDD ⁶⁾	1,07 mg	1,07 mg
Liczba PDD w opakowaniu	28	28
Wysokość limitu finansowania	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa brutto / PDD	[REDACTED]	[REDACTED]
Poziom odpłatności	bezpłatny	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy	0 zł	0 zł
Koszt dziennej terapii ⁷⁾	[REDACTED]	[REDACTED]
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)	[REDACTED]	[REDACTED]

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	

¹⁾ wnioskowana cena zbytu netto; ²⁾ cena zbytu netto powiększona o podatek VAT (8%); ³⁾ cena zbytu netto powiększona o marżę hurtową (6%); ⁴⁾ cena hurtowa powiększona o podatek VAT (8%); ⁵⁾ istniejąca grupa limitowa 1199.0; ⁶⁾ schemat dawkowania zgodny z proponowanym programem lekowym (30 mg / 28 dni); ⁷⁾ według CZN oraz PDD.

Zgodnie z wymogami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku (MZ 24/10/2023), ponieważ wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), analizę ekonomiczną benralizumabu przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka,
- bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

4 Populacja docelowa

4.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu leczniczego Fasentra, populację docelową dla benralizumabu w warunkach polskich stanowią dorośli pacjenci z aktywną (nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie) postacią eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (EGPA). Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Fasentra oparto na kryteriach kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego, zamieszczonego w analizie problemu decyzyjnego (zob. *APD Fasentra EGPA 2024*). Najważniejsze kryteria kwalifikacji do leczenia benralizumabem w ramach wnioskowanego programu lekowego obejmują:

[REDACTED]

[REDACTED]

Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w następujących krokach:

- kalkulacja liczby chorych na EGPA w Polsce;
- kalkulacja liczby dorosłych chorych na EGPA w Polsce;
- kalkulacja liczby dorosłych chorych na aktywną (nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie) postać EGPA w Polsce;
- kalkulacja liczby dorosłych chorych z aktywną postacią EGPA w Polsce, u których nie raportowano choroby zagrażającej życiu lub narzędom.

W pierwszym etapie oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono niesystematyczny przegląd dostępnej literatury celem identyfikacji źródeł raportujących aktualne dane na temat chorobowości eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń, w szczególności w Polsce lub innych krajach europejskich. Polskie dane dotyczące liczebności oraz rozkładu wiekowego chorych na EGPA odnaleziono w publikacji *Kanecki 2017*. Dane europejskie odnaleziono m.in. w dwóch dużych przeglądach systematycznych z metaanalizą: *Jakes 2021* i *Redondo-Rodriguez 2022*.

- Według danych z publikacji *Kanecki 2017*, w Polsce w latach 2008-2013 poddano hospitalizacji 953 chorych z powodu EGPA, z czego u 344 pacjentów była to pierwszorazowa wizyta. Estymowany wskaźnik chorobowości na koniec 2013 r. wynosił **8,8/mln osób**.
- W publikacji *Jakes 2021* zaprezentowano wyniki przeglądu systematycznego przeprowadzonego w celu identyfikacji badań obserwacyjnych prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej i oceniających zapadalność, zachorowalność, obciążenie chorobą lub zużycie zasobów związane z EGPA, w bazach MEDLINE i Embase do 6 czerwca 2019 r., dla których opublikowano wyniki w języku angielskim (w przypadku bazy Embase uwzględniano również abstrakty doniesień konferencyjnych). Do analizy włączono badania prowadzone w populacji dorosłych chorych (≥ 18 lat) na EGPA rozpoznanym zgodnie z kryteriami Lanham 1984, ACR 1990, CHCC 1994/2012, EMEA 2007, ICD-9 lub ICD-10 odpowiednio dla kodów 446.4 i M30.1. Na podstawie odnalezionych wyników przeprowadzono również metaanalizę oceniającą ogólną

zachorowalność i rozpowszechnienie EGPA w skali świata oraz w skali europejskiej. Szacunkowa globalna wartość wskaźnika chorobowości EGPA wynosiła 15,27 (95% CI: 11,89, 19,61) przypadków/milion osobo-lat, a dla Europy **12,13 (95% CI: 6,98, 21,06) przypadków/milion osobo-lat**.

- Autorzy publikacji *Redondo-Rodriguez 2022* zaprezentowali wyniki przeglądu systematycznego mającego na celu ocenę zachorowalności i zapadalności na AAV, w tym na EGPA na świecie na podstawie danych z badań obserwacyjnych, badań kohortowych i serii przypadków (≥ 30 pacjentów). Wyszukiwanie przeprowadzono w bazach MEDLINE i Embase do 6 czerwca 2020 r., uwzględniając wyłącznie publikacje prezentujące wyniki w języku angielskim (w przypadku bazy Embase uwzględniano również abstrakty doniesień konferencyjnych). Do analizy włączono badania prowadzone w populacji dorosłych chorych (>16 lat), u których AAV rozpoznano zgodnie z kryteriami CHCC lub EMA. W publikacji zaprezentowano również metaanalizę danych dotyczących zachorowalności i chorobowości EGPA. Ogólny wskaźnik rozpowszechnienia (chorobowości) wyniósł w skali światowej 15,6 (95% CI: 13,4; 18,0) przypadków/milion osobo-lat, a w Europie **15,4 (95% CI: 9,9; 22,2) przypadków/milion osobo-lat**.

Dodatkowo w serwisie Otwarte Dane dostępnym na stronie <https://dane.gov.pl/> odnaleziono zbiór danych Narodowego Funduszu Zdrowia „Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków)”, w którym zamieszczono liczby pacjentów z udzielonym co najmniej jednym świadczeniem sprawozdanym do NFZ z kodem rozpoznania głównego świadczenia ICD-10: M30.1 „Guzkowe zapalenie naczyń z zajęciem płuc [zespół Churga-Strauss]) w latach 2015-2022; dane historyczne, wraz z prognozą własną na lata 2023-2027 (z założeniem liniowego wzrostu), zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10: M30.1 (serwis *Otwarte dane*).

2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
249	248	299	305	316	279	312	363	354	366	379	392	405

Przedstawione liczebności dotyczą chorych z kodem ICD-10: M30.1 sprawozdawanych jako rozpoznanie główne, w związku z czym nie uwzględniają pacjentów u których EGPA sprawozdano jako rozpoznanie współistniejące. Wykorzystanie tych danych bez korekty mogłoby zatem prowadzić do niedoszacowania rzeczywistej chorobowości. Z drugiej strony, dane NFZ wskazują na ok. 50% wzrost (z 249 do 363) liczby leczonych z rozpoznaniem głównym M30.1 od roku 2015 do 2022. W związku z powyższym uznano, że

estymowana chorobowość EGPA w badaniu *Kanecki 2017* (8,8/1 mln na koniec 2013 r.) może nie odzwierciedlać aktualnego rozpowszechnienia tej jednostki chorobowej w Polsce.

Wobec powyższego, w celu uniknięcia niedoszacowania populacji, oszacowanie chorobowości EGPA przeprowadzono przyjmując jako punkt wyjścia chorobowość 8,8/1 mln osób na koniec 2013 r. (zgodnie z *Kanecki 2017*) i zwiększając ją w kolejnych latach zgodnie z tempem wzrostu liczby leczonych z rozpoznaniem M30.1 na podstawie danych NFZ. Oszacowanie wykonano w następujących krokach:

- w oparciu o dane dot. liczebności populacji polskiej w latach 2015-2022 (*GUS 2022*) oraz publikowanych prognozy liczebności populacji Polski na lata 2023-2027 (*GUS 2023*), liczby pacjentów z udzielonym świadczeniem z kodem rozpoznania głównego M30.1 (por. Tabela 3) przeliczono na wskaźniki na 1 mln osób;
- wskaźnik liczby pacjentów z udzielonym świadczeniem głównym ICD-10 M30.1 na koniec 2013 r. , prognozowany w oparciu o obliczone wskaźniki w latach 2015-2022, wyniósł 5,99/mln. Przyjmując, że rzeczywista chorobowość EGPA w tym punkcie czasowym wyniosła 8,8/mln (zgodnie z *Kanecki 2017*), wskaźniki oparte na danych NFZ skorygowano w górę o 47% (tj. pomnożono przez $8,8/5,99 = 147\%$)
- Otrzymane wskaźniki rzeczywistej chorobowości EGPA mnożono następnie przez liczbę osób w Polsce w danym roku (*GUS 2022, GUS 2023*)

Szczegóły oszacowania zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Liczebność populacji polskiej w latach 2015-2022 (*GUS 2022*) oraz prognoza liczebności na lata 2023-2027 (*GUS 2023*).

2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
Liczebność populacji Polski												
38,4 mln	38,4 mln	38,4 mln	38,4 mln	38,4 mln	38,3 mln	37,9 mln	37,8 mln	37,7 mln	37,5 mln	37,4 mln	37,3 mln	37,3 mln
Liczba pacjentów z udzielonym świadczeniem z kodem M30.1 (wskaźnik na 1 mln osób)												
6,48	6,45	7,78	7,94	8,23	7,29	8,23	9,61	9,39	9,76	10,13	10,51	10,86
Wskaźnik chorobowości EGPA skorygowany o dane z <i>Kanecki 2017</i>												
9,52	9,48	11,43	11,67	12,10	10,72	12,10	14,13	13,81	14,35	14,89	15,44	15,96
Liczba chorych na EGPA												
366	365	439	448	464	410	459	534	520	538	557	576	595

Liczbę chorych na EGPA oszacowano kolejno na **557 w 2025 roku, 576 w 2026 roku, 595 w 2027 roku** oraz **613 w 2028 roku**.

Uzyskane wskaźniki chorobowości EGPA (14,35/mln w 2024 r. oraz 15,4-16,0/mln w horyzoncie analizy) są zbliżone do wskaźników rozpowszechnienia EGPA w Europie raportowanych w dużych przeglądach systematycznych z metaanalizą: *Jakes 2021* – 12,13 (95% CI: 6,98, 21,06) i *Redondo-Rodriguez 2022* – 15,4 (95% CI: 9,9; 22,2), co wskazuje na pozytywną walidację przeprowadzonych oszacowań.

Przedstawione wskaźniki i liczebności odnoszą się do populacji Polski bez względu na wiek, w związku z czym, zgodnie z kryterium wiekowym kwalifikacji do wnioskowanego programu (pacjenci powyżej 18. roku życia), w kolejnym etapie wyznaczono udział osób dorosłych wśród chorych na EGPA.

Dane dotyczące struktury wiekowej chorych na EGPA w Polsce odnaleziono w badaniu *Kanecki 2017* oraz w publikacji *Biedroń 2020* opartej na rejestrze krajowym *POLVAS*, obejmującym chorych na zapalenie naczyń związane z przeciwciałami przeciw cytoplazmie neutrofilów (AAV), w tym chorych na EGPA.

W badaniu *Kanecki 2017*, wśród 344 pacjentów nowozdiagnozowanych w latach 2008-2013, osoby dorosłe (powyżej 15 roku życia) stanowiły 96,8%. Danych tych nie wykorzystano w dalszych obliczeniach, gdyż nie odnoszą się do populacji wszystkich chorych a jedynie noworozpoznanych (tj. nie odzwierciedlają struktury wiekowej dla chorobowości), w związku z czym udział pacjentów pediatrycznych mógł być przeszacowany.

W publikacji *Biedroń 2020* odnaleziono informacje o 102 pacjentach z EGPA raportowanych w *POLVAS*, których średnia wieku wynosiła 44,8 lat (SD: 14,4 lat). Przy założeniu rozkładu normalnego wieku chorych, estymowany udział osób dorosłych w rejestrze *POLVAS* wynosi 96,9%.

W związku z ograniczeniem danych polskich, dodatkowo wykorzystano strukturę wiekową chorych na EGPA odnanioną w analizie *Sada 2023* (Tabela 5), na podstawie której oszacowano odsetek 99,6% dorosłych chorych na EGPA.

Tabela 5. Struktura wiekowa chorych na EGPA w Japonii w latach 2010-2020 (*Sada 2023*).

Rok	Liczba chorych na EGPA	W tym < 18 lat	% chorych w wieku < 18 lat
2010	18	0	0,0%
2011	69	0	0,0%
2012	118	1	0,9%
2013	217	0	0,0%
2014	362	3	0,8%
2015	675	4	0,6%
2016	825	5	0,6%

Rok	Liczba chorych na EGPA	W tym < 18 lat	% chorych w wieku < 18 lat
2017	1 097	5	0,5%
2018	1 320	4	0,3%
2019	1 687	7	0,4%
2020	1 870	6	0,3%
Średnia ważona [^]			0,4%

[^] za wagi przyjęto liczbę chorych w danym roku.

W analizie podstawowej przyjęto średnią z opisanych wyżej wartości (96,9% z rejestru *POLVAS* oraz 99,6% z analizy *Sada 2023*), co stanowiło kompromis między dostępnością danych polskich a wyższą jakością danych w *Sada 2023*. Ostatecznie, udział osób dorosłych w chorobowości EGPA wyniósł **98,2%**.

Kluczowym krokiem w oszacowaniu było ustalenie liczby chorych na EGPA z chorobą aktywną, tj. nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie. W oszacowaniu podstawowym wykorzystano liczbę pacjentów z rejestru *POLVAS*, u których raportowano kiedykolwiek nawrót choroby (publikacje *Wójcik 2019*, *Biedroń 2020*). Nawrót EGPA definiowano według skali BVAS (*Birmingham Vasculitis Activity Score*). W publikacjach *Wójcik 2019* oraz *Biedroń 2020* odnaleziono informację o 70 spośród 100 (**70%**) pacjentów z raportowanym co najmniej jednym nawrotem EGPA.

W innych źródłach zidentyfikowanych w ramach niesystematycznego przeglądu, odsetek pacjentów z nawrotem był nieco niższy (35% w *Fijołek 2024*, 50% w *Doubelt 2021*), w związku z czym przyjęty odsetek 70% należy traktować jako konserwatywny. Porównanie poszczególnych odsetków jest jednak utrudnione ze względu na różne definicje postaci nawrotowej w poszczególnych badaniach.

Ostatnim uwzględnionym kryterium włączenia do programu była adekwatna wydolność narządowa i nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii. Kryterium to uznano za analogiczne do kryterium potwierdzenia braku choroby zagrażającej życiu lub narządom w badaniu *MANDARA*. W publikacjach dotyczących krajowego rejestru *POLVAS* odsetek pacjentów bez choroby zagrażającej życiu lub narządom wynosił odpowiednio 98,5% (wykluczenie 1,5% pacjentów wymagających pobytu na OiT; *Włodarczyk 2020*) oraz 100% (uwzględnienie informacji o braku pacjentów wymagających terapii nerkozastępczej; *Wójcik 2019*). Na podstawie odnalezionych dodatkowo publikacji zawierających informacje dotyczących zgonów związanych z chorobą (9,3% zgonów; *Fijołek 2024*) oraz liczby pacjentów z raportowanym krwawieniem pęcherzykowym (3-4% przypadków; *Fijołek 2023*), oszacowano średnią wartość **98,7%** chorych, u których nie raportowano choroby zagrażającej życiu lub narządom.

Zestawienie zbiorcze kolejnych etapów oszacowania liczebności populacji kwalifikującej się do wnioskowanego programu lekowego zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Oszacowanie populacji docelowej – pacjenci z aktywną postacią EGPA, kwalifikujący się do leczenia benralizumabem

Parametr	Odsetek	2026	2027	Założenie/źródło
Liczebność populacji polskiej	-	37 288 794	37 254 771	GUS 2023 (Prognoza ludności na lata 2023-2060)
Wskaźnik chorobowości EGPA	-	15,44 / mln	15,96 / mln	W oparciu o Kanecki 2017, Otwarte Dane NFZ oraz prognozy ludności GUS (GUS 2022, GUS 2023)
Liczba chorych na EGPA	-	576	595	Iloczyn powyższych
w tym: Dorośli chorzy na EGPA	98,2%	566	584	Średnia z wyników publikacji Sada 2023 i rejestru POLVAS (Biedroń 2020)
w tym: Pacjenci z historią choroby opornej/nawrotowej	70,0%	396	409	W oparciu o dane z rejestru POLVAS (Biedroń 2020, Wójcik 2019)
w tym: Chorzy, u których nie raportowano choroby zagrażającej życiu lub narzędom	98,7%	391	403	Średnia z wyników rejestru POLVAS (Włodarczyk 2020, Wójcik 2019) oraz Fijołek 2023, Fijołek 2024
Liczba chorych spełniających kryteria (populacja wnioskowana)	-	391	403	Wynik obliczeń w oparciu o opisane parametry

W oparciu o powyższe kryteria, liczebność chorych na aktywną postać eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń, spełniających kryteria leczenia benralizumabem oszacowano na **391 w 2026 roku** (1. rok horyzontu czasowego analizy) oraz **403 w 2027 roku** (2. rok horyzontu czasowego analizy).

Prognozę rzeczywistej liczebności populacji pacjentów, którzy otrzymają leczenie biologiczne (BEN lub MEP) przedstawiono szczegółowo w Rozdziale 4.4.

4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL Fasentra), lek Fasentra jest wskazany do stosowania

- w podtrzymującym leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną ciężką astmą eozynofilową, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi β -mimetykami
- w leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z aktywną (nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie) postacią eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń.

Oszacowanie rocznej liczebności populacji chorych na ciężką astmę eozynofilową, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi β -mimetykami, przeprowadzono wykorzystując opracowanie zawarte we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Fasentra w leczeniu ciężkiej astmy eozynofilowej u dorosłych chorych z eozynofilią od ≥ 150 do < 350 komórek/ μ l, przyjmujących przewlekle doustne glikokortykosteroidy (*BIA Fasentra 2021*) – szczegóły w tabeli poniżej.

Tabela 7. Oszacowanie rocznej liczebności chorych na ciężką astmę eozynofilową, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi β -mimetykami, u których można zastosować leczenie benralizumabem (*BIA Fasentra 2021*).

Populacja	Odsetek	Liczebność – 1. rok horyzontu analizy <i>BIA Fasentra 2021</i>	Oszacowanie na 2024 rok	Źródło
Ludność Polski (dorośli)	-	31 433 204	30 706 840	Prognoza na podstawie danych GUS
Liczba dorosłych chorych na astmę	4,60%	1 444 769	1 411 383	dane NFZ
Liczba dorosłych chorych na ciężką astmę	3,7%	53 456	52 221	<i>GINA 2020</i>
Liczba dorosłych chorych na niekontrolowaną, ciężką astmę eozynofilową	69%	36 885	36 033	<i>Tran 2016</i>

W analizie *BIA Fasentra 2021* szacowana roczna liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię, wynosił 36,9 tys. w pierwszym roku horyzontu czasowego analizy, tj. od 1 listopada 2021 r. do 31 października 2022 r. Uwzględniając liczbę ludności Polski w 2024 roku (według *GUS 2023*), roczną liczebność chorych na ciężką astmę eozynofilową, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi β -mimetykami oszacowano na **36,0 tys.**

Liczebność populacji dorosłych chorych z aktywną postacią eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń w 2024 roku oszacowano natomiast na **365 osób**. Sposób przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w Rozdziale 4.1 oraz w modelu elektronicznym, stanowiącym załącznik do niniejszego raportu.

Według danych literaturowych (*Berti 2020, Cottin 2016, Durel 2016, Sable-Fourtassou 2005, Schroeder 2019*) u 43–75% chorych na EGPA może cierpieć na astmę uważaną za „ciężką”. Aby uniknąć ryzyka podwójnego naliczenia populacji, od oszacowanej liczby dorosłych chorych na niekontrolowaną, ciężką astmę eozynofilową odjęto średni odsetek (tj. 59%) chorych na EGPA oraz jednocześnie astmę ciężką. Podsumowanie oszacowania rocznej liczebności populacji pacjentów, u których można zastosować benralizumab, przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których można zastosować produkt leczniczy Fasentra – 2024 rok.

Wskazanie	Liczebność populacji
Liczba dorosłych chorych na niekontrolowaną, ciężką astmę eozynofilową	36 033
Liczba dorosłych chorych na niekontrolowaną, ciężką astmę eozynofilową po wykluczeniu chorych na EGPA i astmę ciężką	35 817
Liczba dorosłych chorych z aktywną postacią eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń	365
łącznie liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których można zastosować produkt leczniczy Fasentra	36 182

Ostatecznie, szacowana roczna liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię, wynosi **36,2 tys.** w 2024 roku.

4.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z danymi przedstawionymi w załączniku do sprawozdania z działalności NFZ za II kwartał 2024 r., liczba świadczeniobiorców (osób o niepowtarzalnych numerach PESEL), którzy otrzymali benralizumab w ramach programu lekowego B.44 w pierwszym półroczu 2024 roku (produkt rozliczeniowy „Benralizumabum - P - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg”, kod produktu: 5.08.09.0000170), wyniosła 1 383 osób (*UR NFZ 29/2024/IV*). Najnowsze dane za pełnoroczne (za 2023 r.) wskazują, że łączna liczba leczonych produktem Fasentra wyniosła 1 272 w 2023 r. (dane dostępne w portalu „Statystyki NFZ”).

Ponadto,

Zestawienie tabelaryczne liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, zamieszczono poniżej.

Tabela 9. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Tryb finansowania	Zakres czasowy	Liczebność populacji leczonej benralizumabem
Program lekowy	01-06.2024	1 383
Program lekowy	01-12.2023	1 272
█	█	█

4.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

4.4.1 Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym, strategią opcjonalną możliwą do zastosowania w rozważanej populacji dorosłych chorych z aktywną postacią eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń w ramach leczenia podtrzymującego jest mepolizumab (dodany do leczenia standardowego).

Obecnie w warunkach polskich pacjenci z aktywną postacią EGPA wymagający leczenia biologicznego z powodu choroby nawracająco-ustępującej lub odpornej na leczenie mają dostęp do leczenia mepolizumabem w ramach Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych. Zgodnie █

Oba leki biologiczne – mepolizumab i benralizumab są zarejestrowane i będą stosowane w tej samej populacji chorych na nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie EGPA (*ChPL Nucala*). Dodatkowo w związku z trwającym procesem refundacyjnym dla mepolizumabu w leczeniu chorych na eozynofilową ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (poszerzenie programu lekowego B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy [ICD-10: J45, J82]”)² należy przypuszczać, że w chwili rozpoczęcia procesu oceny dla leku Fasentra® w docelowej populacji chorych na EGPA rozpoczęta już będzie pełna refundacja mepolizumabu (nie tylko w ramach wniosków RDTL). Wobec powyższego należy uznać za zasadne uwzględnienie mepolizumabu jako technologii opcjonalnej, która w rzeczywistej praktyce będzie zastępowana przez wnioskowaną technologię.

² <https://www.rynekzdrowia.pl/choroby-rzadkie/Rzadkie-choroby-eozynofilowe-Wiceminister-Milkowski-o-refundacji-nowych-lekow,257689,1024.html>; <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8383-33-2024-zlc>

Zgodnie z prognozą Wnioskodawcy przyjęto, że mepolizumab będzie dostępny w programie lekowym od początku 2025 r.

Oszacowana liczebność populacji docelowej (zob. Tabela 6 w Rozdziale 4.1) określa maksymalny potencjał, tj. maksymalną liczbę pacjentów, która mogłaby zostać objęta leczeniem w ramach programu lekowego, w oparciu o wskaźniki epidemiologiczne. Historyczne dane dotyczące liczby leczonych w zbliżonym programie leczenia ciężkiej astmy oskrzelowej (program B.44) wskazują jednoznacznie, że w praktyce penetracja rynku przez terapie biologiczne utrzymuje się na niskim poziomie, co może być spowodowane niepełną diagnostyką, niską dostępnością do leczenia w mniejszych ośrodkach i innymi ograniczeniami systemowymi. W związku z powyższym należy oczekiwać, że rzeczywista liczba pacjentów włączanych do programu leczenia biologicznego będzie niższa od epidemiologicznego oszacowania liczebności populacji docelowej.

Odsetek oszacowanej populacji docelowej (zob. Rozdział 4.1, Tabela 6), który otrzyma terapię w programie leczenia biologicznego (z zastosowaniem mepolizumabu) w scenariuszu istniejącym, określono na podstawie prognoz otrzymanych od wnioskodawcy, konsultowanych z ekspertami klinicznymi uczestniczącymi w spotkaniu Komitetu Doradczego [REDAKTOWANE]. Prognozy (średnie oraz zakresy) w pierwszych trzech latach programu przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Prognozowany odsetek leczonych biologicznie (MEP) w programie lekowym w scenariuszu istniejącym.

parametr	statystyka	2024 (stan obecny)	2025 (Rok 1 programu dla MEP)	2026 (Rok 2 programu dla MEP, Rok 1 horyzontu analizy)	2027 (Rok 3 programu dla MEP, Rok 2 horyzontu analizy)
Odsetek populacji docelowej objęty programem lekowym	średnia	█	█	█	█
	min-max	█	█	█	█

Ze względu na brak refundacji benralizumabu w scenariuszu istniejącym, udział wnioskowanej technologii wynosi 0% w każdym roku analizy.

Z chwilą uruchomienia programu lekowego, mepolizumab nie będzie już dostępny w ramach RDTL. Oznacza to, że pozostała część populacji docelowej (nieleczona MEP w programie lekowym) będzie otrzymywać leczenie wyłącznie standardowe (SoC).

W kalkulacji wydatków budżetowych uwzględniono wyłącznie koszty pacjentów leczonych w programie lekowym, tj. pominięto koszty u chorych otrzymujących wyłącznie SoC. Podejście to jest uzasadnione

tym, że objęcie refundacją produktu Fasentra nie wpłynie na ogólną liczbę leczonych biologicznie (tj. benralizumab będzie przejmował udziały jedynie mepolizumabu), a zatem liczba pacjentów (i w konsekwencji koszty) leczonych SoC nie będą różniące między scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym.

Strukturę leczenia w scenariuszu istniejącym w horyzoncie analizy wpływu na budżet (lata 2026-2027), wyznaczoną na podstawie liczebności populacji docelowej i przyjętych udziałów rynkowych, przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu istniejącym.

Strategia leczenia	2026 (Rok 1 analizy)	2027 (Rok 2 analizy)
Benralizumab	0 (0%)	0 (0%)
Mepolizumab	■	■
Leczenie standardowe (SoC)	■	■
Razem	391	403

Średniomiesięczna liczba leczonych mepolizumabem wynosi 88 pacjentów w pierwszym roku analizy i 121 w drugim roku.

4.4.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym przyjęto, że wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Fasentra spowoduje częściowe zastąpienie aktualnie (tj. w scenariuszu istniejącym) stosowanej w rozważanym wskazaniu technologii opcjonalnej (mepolizumab) przez wnioskowaną interwencję (benralizumab).

Poziom penetracji rynku mepolizumabu przez benralizumab w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Fasentra we wskazaniu leczenia EGPA określono na podstawie prognoz otrzymanych od wnioskodawcy, konsultowanych z ekspertami klinicznymi uczestniczącymi w spotkaniu Komitetu Doradczego, ■. Prognozy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Prognozowany poziom zastąpienia technologii opcjonalnej (MEP) przez wnioskowaną technologię (BEN) w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Parametr	2026 (Rok 1 analizy)	2027 (Rok 2 analizy)
Poziom zastąpienia MEP przez BEN	■	■

Zgodnie z prognozą ekspertów przyjęto, że wprowadzenie benralizumabu do programu leczenia EGPA nie wpłynie na ogólną liczbę leczonych biologicznie w stosunku do scenariusza istniejącego (z refundacją

wyłącznie mepolizumabu), tj. mepolizumab będzie jedyną strategią zastępowaną przez wnioskowaną technologię. Założenie to jest uzasadnione faktem, że wszyscy chorzy, u których rozważa się zastosowanie leczenia biologicznego mogą obecnie otrzymać mepolizumab (zbliżone kryteria włączenia do terapii), zatem pacjenci, u których nie stosuje się terapii biologicznej w scenariuszu istniejącym nie byłoby rozważani także do zastosowania benralizumabu. W związku z tym dodanie nowego leku biologicznego z analogicznymi kryteriami włączenia oraz zbliżoną skutecznością kliniczną i profilem bezpieczeństwa nie powinno dodatkowo zwiększyć puli kwalifikowanych do programu lekowego.

Strukturę leczenia w scenariuszu nowym w horyzoncie analizy wpływu na budżet (lata 2026-2027), wyznaczoną na podstawie liczebności populacji docelowej i przyjętych udziałów rynkowych, przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 13. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	2026 (Rok 1 analizy)	2027 (Rok 2 analizy)
Benralizumab	██████	██████
Mepolizumab	██████	██████
Leczenie standardowe (SoC)	██████	██████
Razem	391	403

Średniomiesięczna liczba leczonych benralizumabem wynosi ██████████

5 Założenia wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego

W związku z niepewnością oszacowań liczebności populacji docelowej, analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach:

- podstawowym (najbardziej prawdopodobnym),
- minimalnym,
- maksymalnym.

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy. Zgodnie z wytycznymi *AOTMIT 2016*, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii, tj. prognozowany poziom zastąpienia technologii opcjonalnej przez technologię wnioskowaną. Minimalne i maksymalne udziały benralizumabu przyjęto zgodnie z zakresem przyszłych udziałów rynkowych benralizumabu ustalonych w konsultacji z ekspertami klinicznymi podczas

spotkania Komitetu Doradczego

. Założenia przyjęte w wariantach skrajnych przedstawia Tabela 14.

Tabela 14. Prognozowany poziom zastąpienia technologii opcjonalnej (MEP) przez wnioskowaną technologię (BEN) w scenariuszu nowym (warianty skrajne).

Wariant	2026 (Rok 1 analizy)	2027 (Rok 2 analizy)
Wariant minimalny		
Wariant maksymalny		

Zestawienie liczebności populacji docelowej oraz populacji leczonej benralizumabem w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym zamieszczono w tabelach (zob. Tabela 15, Tabela 16).

Tabela 15. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu nowym (wariant minimalny).

Strategia leczenia	2026 (Rok 1 analizy)	2027 (Rok 2 analizy)
Benralizumab		
Mepolizumab		
Leczenie standardowe (SoC)		
Razem	391	403

Tabela 16. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).

Strategia leczenia	2026 (Rok 1 analizy)	2027 (Rok 2 analizy)
Benralizumab		
Mepolizumab		
Leczenie standardowe (SoC)		
Razem	391	403

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach skrajnych zamieszczono w Rozdziale 9.2.

6 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń wykonanych w ramach przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Fasentra EGPA 2025*). Wyznaczone w niej koszty roczne mnożono przez liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku. Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych, związanych z leczeniem eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń:

Fasentra® (benralizumab)

w leczeniu aktywnej postaci eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (EGPA)

- koszty porównywanych interwencji (benralizumab vs mepolizumab),
- koszty podania leków,
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty kwalifikacji do programu i weryfikacji skuteczności,
- koszty terapii standardowej (leczenie wziewnymi i doustnymi glikokortykosteroidami),
- koszty zdarzeń niepożądanych.

Szczegółowy opis analizy kosztów przedstawiono w *AE Fasentra EGPA 2025*. W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie parametrów kosztowych modelu.

Tabela 17. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszty i zużyte zasoby		
Fasentra roztwór do wstrzykiwań 30 mg, 1 ampułko-strzykawka a 1 ml (koszt dla płatnika)	██████████ ██████████	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją
Fasentra roztwór do wstrzykiwań 30 mg, 1 wstrzykiwacz a 1 ml (koszt dla płatnika)	██████████ ██████████	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją
Mepolizumab (Nucala) (koszt dla płatnika)	28,55 zł/mg	Aktualna cena efektywna w programie B.44 (NFZ 02/09/2024, UR NFZ 29/2024/IV)
Dawka benralizumabu / 1 podanie	30 mg	Zgodnie z projektem programu lekowego i schematem dawkowania (co 4 tyg.) w badaniu MANDARA
Dawka mepolizumabu / 1 podanie	300 mg	Zgodnie z ChPL Nucala i schematem dawkowania w badaniu MANDARA
Liczba podań benralizumabu / rok	13	Zgodnie ze schematem dawkowania (co 4 tyg.) w badaniu MANDARA
Liczba podań mepolizumabu / rok	13	Zgodnie z ChPL Nucala i schematem dawkowania (co 4 tyg.) w badaniu MANDARA
Średni koszt podania leku biologicznego (BEN, MEP)	738,26 zł	NFZ 9/2025/DGL, UR NFZ 29/2024/IV, Jahnz-Różyk 2021, AOTMiT WT.543.5.2024
Roczny koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w programie (BEN, MEP)	1 743,10 zł	Założono na poziomie ryczałtu w programie B.44 (NFZ 9/2025/DGL, AOTMiT WT.543.5.2024)
Roczny koszt standardowej terapii OCS (BEN, MEP)	83,60 zł	Badanie MANDARA, MZ 18/12/2024, UR NFZ 1/2025/IV
Roczny koszt standardowej terapii ICS + LABA (BEN, MEP)	1 144,64 zł	AE Fasentra 2021, aktualizacja o wartość wskaźnika CPI
Leczenie SAEs (BEN, MEP)	553,57 zł	Badanie MANDARA, statystyki.nfz.gov.pl, AOTMiT WT.543.5.2024

Pełny opis założeń oraz kalkulacji kosztów jednostkowych przedstawiono w dokumencie *AE Fasenna EGPA 2025*.

7 Podsumowanie danych wejściowych modelu (analiza podstawowa)

Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej, wraz ze wskazaniem źródeł oszacowania, zamieszczono poniżej (Tabela 18).

Tabela 18. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Struktura rynku		
Łączna liczebność populacji docelowej	Rok 1: 391 pacjentów Rok 2: 403 pacjentów	Oszacowanie własne w oparciu o dane sprawozdawcze NFZ oraz dane literaturowe (Rozdział. 4.1)
Struktura rynku w scenariuszu istniejącym	Rok 1: BEN (+SoC): 0 pacjentów; [redacted]	Na podstawie prognoz ekspertów klinicznych uczestniczących w Komitecie Doradczym
	Rok 2: BEN (+SoC): 0 pacjentów; [redacted]	
Struktura rynku w scenariuszu nowym	Rok 1: [redacted]	Na podstawie prognoz ekspertów klinicznych uczestniczących w Komitecie Doradczym
	Rok 2: [redacted]	
Koszty i zużyte zasoby		
Fasenna roztwór do wstrzykiwań 30 mg, 1 ampułko-strzykawka a 1 ml (koszt dla płatnika)	[redacted]	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją
Fasenna roztwór do wstrzykiwań 30 mg, 1 wstrzykiwacz a 1 ml (koszt dla płatnika)	[redacted]	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją
Mepolizumab (Nucala) (koszt dla płatnika)	28,55 zł/mg	Aktualna cena efektywna w programie B.44 (NFZ 02/09/2024, UR NFZ 29/2024/IV)
Dawka benralizumabu / 1 podanie	30 mg	Zgodnie z projektem programu lekowego i schematem dawkowania (co 4 tyg.) w badaniu MANDARA

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Dawka mepolizumabu / 1 podanie	300 mg	Zgodnie z <i>ChPL Nucala</i> i schematem dawkowania w badaniu MANDARA
Liczba podań benralizumabu / rok	13	Zgodnie ze schematem dawkowania (co 4 tyg.) w badaniu MANDARA
Liczba podań mepolizumabu / rok	13	Zgodnie z <i>ChPL Nucala</i> i schematem dawkowania (co 4 tyg.) w badaniu MANDARA
Średni koszt podania leku biologicznego (BEN, MEP)	738,26 zł	NFZ 9/2025/DGL, UR NFZ 29/2024/IV, Jahnz-Różyk 2021, AOTMiT WT.543.5.2024
Roczny koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w programie (BEN, MEP)	1 743,10 zł	Założono na poziomie ryczaftu w programie B.44 (NFZ 9/2025/DGL, AOTMiT WT.543.5.2024)
Roczny koszt standardowej terapii OCS (BEN, MEP)	83,60 zł	Badanie MANDARA, MZ 18/12/2024, UR NFZ 1/2025/IV
Roczny koszt standardowej terapii ICS + LABA (BEN, MEP)	1 144,64 zł	AE Fasentra 2021, aktualizacja o wartość wskaźnika CPI
Leczenie SAEs (BEN, MEP)	553,57 zł	Badanie MANDARA, statystyki.nfz.gov.pl, AOTMiT WT.543.5.2024
Metodyka		
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika publicznego (PPP)	AOTMiT 2016 (Rozdział 2.2)
Horyzont czasowy	2 lata – okres od 1 stycznia 2026 r. do 31 grudnia 2027 r.	AOTMiT 2016 (Rozdział 2.3)
Technologie opcjonalne	Mepolizumab w leczeniu uzupełniającym do SoC	Szczegółowy dobór komparatorów zob. APD Fasentra EGPA 2024

8 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

Oszacowanie aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o następujące założenia:

- Liczebność populacji docelowej w 2024 r. wynosi 365 pacjentów, zgodnie z oszacowaniem omówionym w Rozdziale 4.1;
- Na podstawie danych [REDAKTOWANE]
- Ze względu na brak danych dotyczących liczby 3-miesięcznych cykli zrefundowanych w ramach RDT u leczonych [REDAKTOWANE] pacjentów założono, że wszyscy pacjenci kontynuowali leczenie po

sfinansowaniu pierwszych 3 miesięcy terapii; założono przy tym, że pacjenci rozpoczynali leczenie w ramach RDTL równomiernie w każdym miesiącu roku;

- Cenę mepolizumabu w ramach RDTL przyjęto na poziomie ceny przetargowej (44,65 zł/mg), tj. w ramach RDTL nie obowiązuje RSS z programu leczenia ciężkiej astmy;
- U pacjentów nie leczonych biologicznie naliczono roczny koszt standardowej farmakoterapii SoC, obliczonej przy założeniu dawki OCS w wysokości 11,02 mg (dawka początkowa w *MANDARA*).

Oszacowane wydatki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 19. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Strategia leczenia	Wydatki płatnika [zł]
BEN+SoC	0 zł
MEP+SoC	██████████
Wyłącznie SoC	██████████
Całkowite wydatki płatnika	██████████

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie populacji wskazanej we wniosku oszacowano na kwotę ██████████. Z przyczyn omówionych powyżej (brak danych dotyczących liczby zrefundowanych 3-miesięcznych cykli leczenia w RDTL), przedstawione oszacowania cechują się znaczną niepewnością.

W związku z aktualnym brakiem refundacji leku Fasentra we wskazaniu EGPA, wydatki na refundację wnioskowanej interwencji w populacji docelowej wynoszą 0 zł.

9 Wyniki analizy wpływu na budżet

9.1 Wariant podstawowy

9.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Tabela 20 przedstawia wyniki wariantu podstawowego wpływu na budżet, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasentra); wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

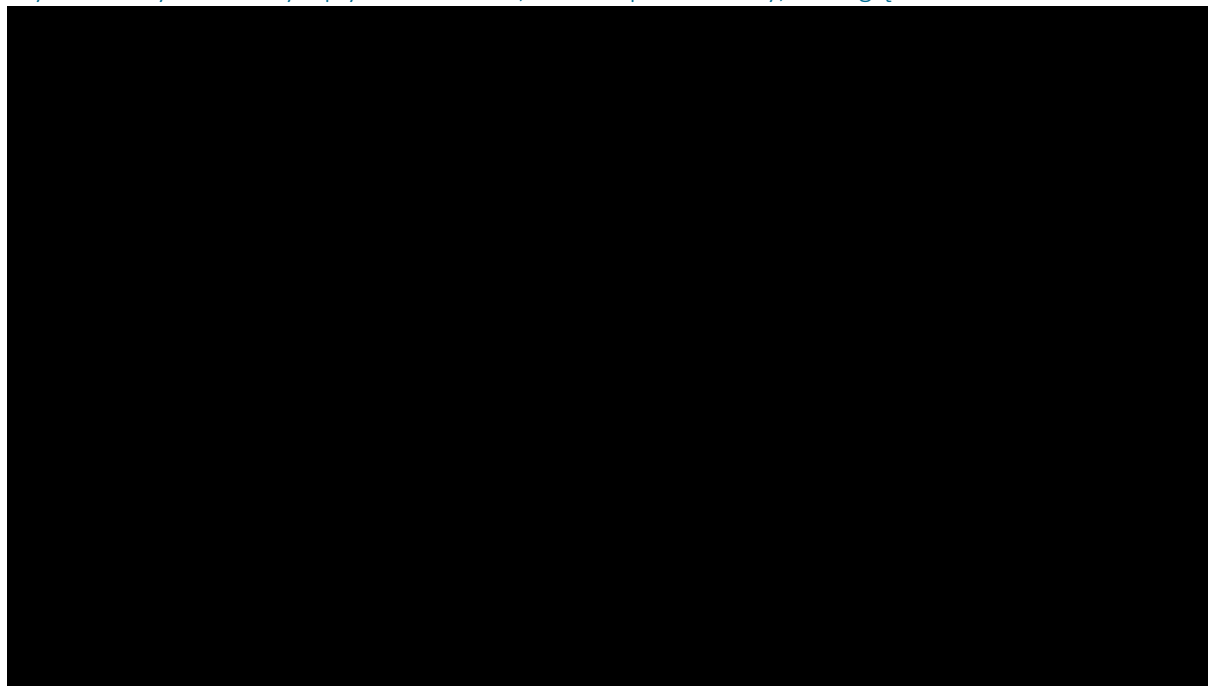
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████████	██████████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – łącznie		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████████	██████████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████████	██████████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████████	██████████

Objęcie refundacją produktu Fasentra we wskazaniu leczenia aktywnej postaci eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Fasentra we wnioskowanym programie, wynosi kolejno ██████████ (1. rok refundacji) i ██████████ (2. rok) w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Inkrementalny wpływ na budżet przedstawiono graficznie na poniższym wykresie.

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



Szczegółową strukturę wydatków w poszczególnych scenariuszach przedstawia Tabela 21.

Tabela 21. Szczegółowa struktura wydatków; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica [zł]
Rok 1			
Razem, w tym:	████████	████████	████████
Benralizumab	████████	██	████████
Mepolizumab	████████	████████	████████
Podanie leków w programie	████████	████████	0 zł
Diagnostyka i monitorowanie	████████	████████	0 zł
Kwalifikacja do programu i weryfikacja skuteczności	████████	████████	0 zł
Leczenie standardowe (SoC)	████████	████████	0 zł
Leczenie SAEs	████████	████████	0 zł
Rok 2			
Razem, w tym:	████████	████████	████████
Benralizumab	████████	██	████████
Mepolizumab	████████	████████	████████
Podanie leków w programie	████████	████████	0 zł

Scenariusz	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica [zł]
Diagnostyka i monitorowanie	■	■	0 zł
Kwalifikacja do programu i weryfikacja skuteczności	■	■	0 zł
Leczenie standardowe (SoC)	■	■	0 zł
Leczenie SAEs	■	■	0 zł

Dane dotyczące prognozowanego zużycia benralizumabu w rozważanej populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 22. Prognoza zużycia zasobów związanych z terapią benralizumabem we wnioskowanym programie.

Zużycie zasobów związanych z leczeniem BEN	Rok 1	Rok 2	
Średniomiesięczna liczba leczonych benralizumabem	■	■	
Liczba zrefundowanych opakowań Fasenra	Łącznie, w tym:		
	Fasenra, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	■	■
	Fasenra, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu	■	■

Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Fasenra w leczeniu aktywnej postaci EGPA wynosi kolejno ■ w pierwszych dwóch latach refundacji.

9.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Tabela 23 przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego Fasenra.

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasenra); wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz nowy	■	■
Scenariusz istniejący	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■
Wydatki na refundację produktu Fasenra [zł] – łącznie		
Scenariusz nowy	■	■
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł

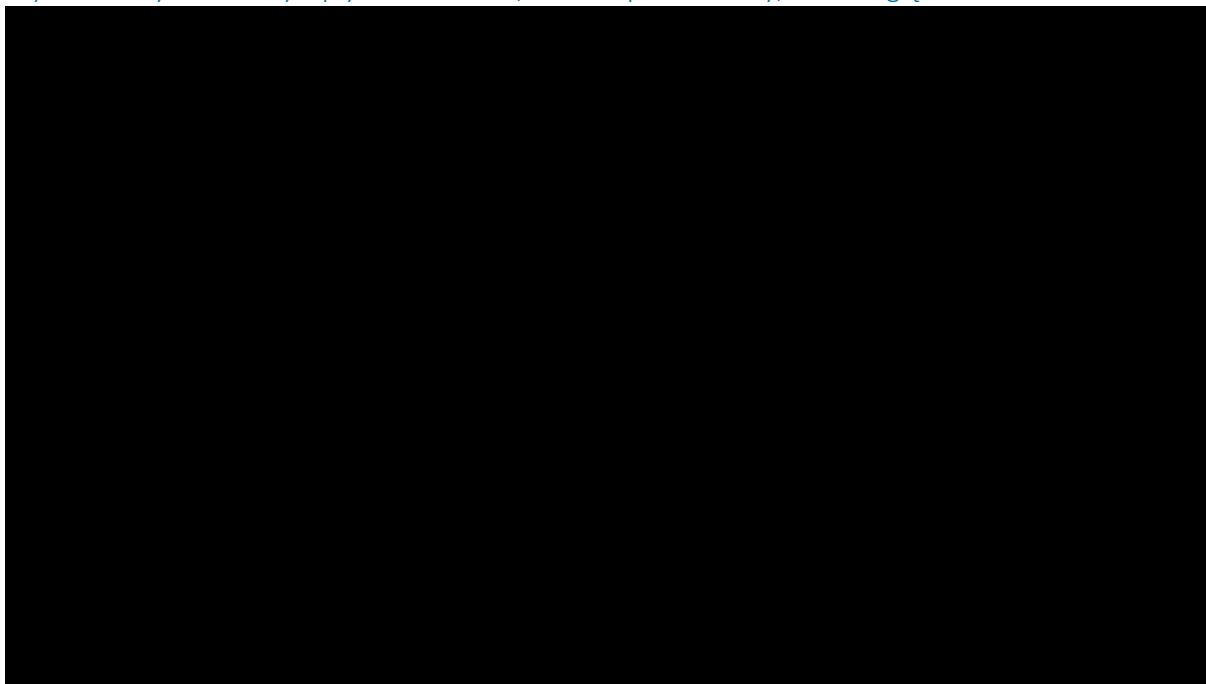
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■■■■■	■■■■■
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce		
Scenariusz nowy	■■■■■	■■■■■
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■■■■■	■■■■■
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu		
Scenariusz nowy	■■■■■	■■■■■
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■■■■■	■■■■■

W przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu Fasentra we wskazaniu leczenia aktywnej postaci EGPA, ■■■■■
■■■■■

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Fasentra we wnioskowanym programie, wynosi kolejno ■■■■■ (1. rok refundacji) i ■■■■■ (2. rok) w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Inkrementalny wpływ na budżet przedstawiono graficznie na poniższym wykresie.

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



Szczegółową strukturę wydatków w poszczególnych scenariuszach przedstawia Tabela 21.

Tabela 24. Szczegółowa struktura wydatków; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica [zł]
Rok 1			
Razem, w tym:	████████	████████	████████
Benralizumab	████████	██	████████
Mepolizumab	████████	████████	████████
Podanie leków w programie	████████	████████	0 zł
Diagnostyka i monitorowanie	████████	████████	0 zł
Kwalifikacja do programu i weryfikacja skuteczności	████████	████████	0 zł
Leczenie standardowe (SoC)	████████	████████	0 zł
Leczenie SAEs	████████	████████	0 zł
Rok 2			
Razem, w tym:	████████	████████	████████
Benralizumab	████████	██	████████
Mepolizumab	████████	████████	████████
Podanie leków w programie	████████	████████	0 zł
Diagnostyka i monitorowanie	████████	████████	0 zł

Scenariusz	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica [zł]
Kwalifikacja do programu i weryfikacja skuteczności	██████	██████	0 zł
Leczenie standardowe (SoC)	██████	██████	0 zł
Leczenie SAEs	██████	██████	0 zł

Prognozowane zużycie benralizumabu w rozważanej populacji docelowej jest takie jak w wariancie z uwzględnieniem RSS (zob. Tabela 22).

9.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny

9.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, przedstawia kolejno Tabela 25 i Tabela 26.

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasentra); wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz nowy	██████	██████
Scenariusz istniejący	██████	██████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████	██████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – łącznie		
Scenariusz nowy	██████	██████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████	██████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce		
Scenariusz nowy	██████	██████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████	██████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu		
Scenariusz nowy	██████	██████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████	██████

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasentra); wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – łącznie)		
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce		
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu		
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

9.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, przedstawia kolejno Tabela 27 i Tabela 28.

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasentra); wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – łącznie		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasentra); wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – łącznie)		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Fasentra [zł] – roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce		
Scenariusz nowy	████████	████████

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████████	██████████
Wydatki na refundację produktu Fasenna [zł] – roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████████	██████████

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszą – kolejno i wariantach minimalnym i maksymalnym: ██████████. Prognozowane wydatki na refundację produktu Fasenna wynoszą odpowiednio ██████████.

9.3 Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza wrażliwości

Założenia wariantów testowanych w ramach analizy wrażliwości zamieszczono poniżej (Tabela 29).

Tabela 29. Założenia wariantów analizy wrażliwości.

Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW
1	Cena leku Fasenna +5%	██████████	██████████	Zgodnie z zaleceniem testowania zmiany ceny w AOTMiT 2016
2	Cena leku Fasenna -5%	██████████	██████████	Zgodnie z zaleceniem testowania zmiany ceny w AOTMiT 2016
3	Cena mepolizumabu z przetargów	28,55 zł/mg	44,65 zł/mg	Wariant uzasadniony faktem, że cena efektywna MEP przyjęta w analizie podstawowej pochodzi z programu B.44 i może nie odzwierciedlać przyszłego RSS we wskazaniu EGPA
4	podanie ambulatoryjne leków biologicznych	Średni koszt podania: 738,26 zł	Średni koszt podania: 191,44 zł	Wariant skrajny (100% podań ambulatoryjnych)
5	podanie leków biologicznych w hospitalizacji jednodniowej	Średni koszt podania: 738,26 zł	Średni koszt podania: 861,49 zł	Wariant skrajny (100% podań w hospitalizacji)
6	ryczałt za diagnostykę z programu B.75	ryczałt za diagnostykę z programu B.44 (1 743,10 zł)	ryczałt za diagnostykę z programu B.75 (1 392,28 zł)	Założenie własne

Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW
7	zużycie OCS: jednakowe dla BEN i MEP (średnia baseline w MANDARA)	3,21 mg/d (BEN i MEP)	11,02 mg/d (BEN i MEP)	Założenie własne
8	zużycie OCS: oddzielne dla BEN i MEP (średnia w ost. 4 tyg. w MANDARA)	3,21 mg/d (BEN i MEP)	2,98 mg/d (BEN) 3,43 mg/d (MEP)	Wariant z uwzględnieniem numerycznych różnic w redukcji dawki OCS w badaniu MANDARA
9	niewzględnienie obecności leków z SoC na wykazie 65+	uwzględnienie obecności leków z SoC na wykazie 65+	niewzględnienie obecności leków z SoC na wykazie 65+	Założenie własne
10	uwzględnienie różnic w częstości SAEs	Jednakowe koszty SAEs dla BEN i MEP (553,57 zł)	koszty SAEs: 314,09 zł (BEN) 793,05 zł (MEP)	Wariant z uwzględnieniem numerycznych (nieistotnych statystycznie) różnic w częstości SAEs w badaniu MANDARA
11	Liczba leczonych w PL- min.	88 (Rok 1), 121 (Rok 2)	59 (Rok 1), 81 (Rok 2)	Na podstawie maksymalnej prognozy ekspertów
12	Liczba leczonych w PL- max.	88 (Rok 1), 121 (Rok 2)	117 (Rok 1), 161 (Rok 2)	Na podstawie minimalnej prognozy ekspertów

Analizę wrażliwości przeprowadzono kolejno w wariantach z uwzględnieniem (Rozdział 9.3.1) i bez uwzględnienia RSS (Rozdział 9.3.2).

9.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli zamieszczono wyniki AW w wariacie z uwzględnieniem RSS dla produktu Fasenra.

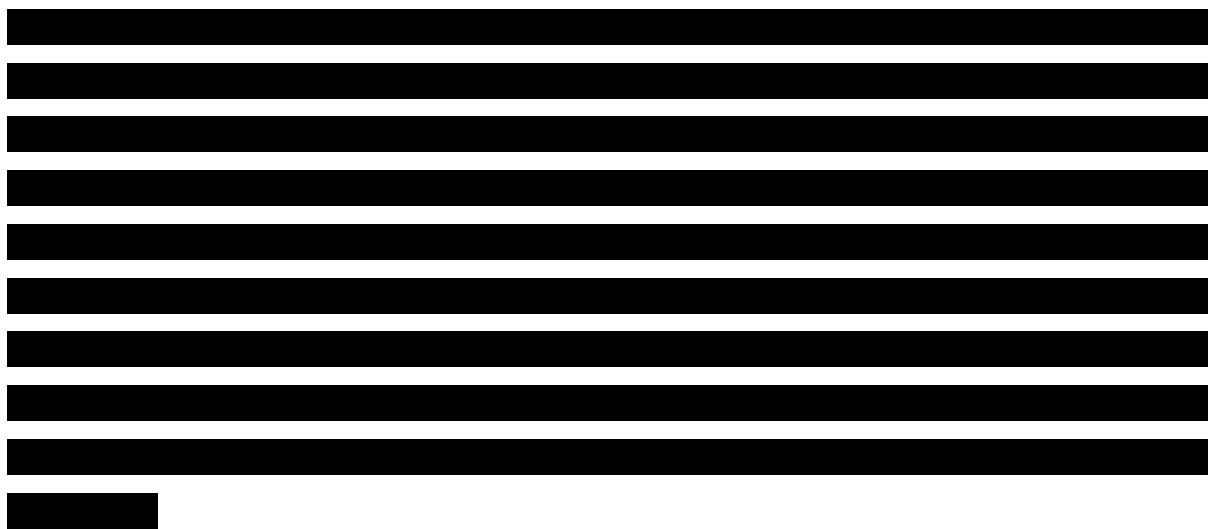
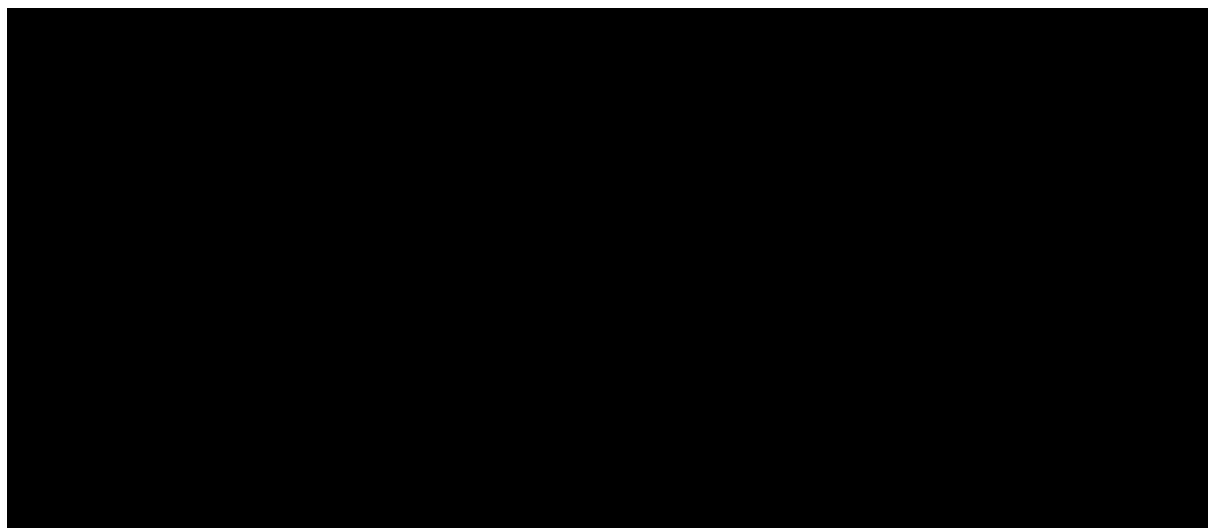
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.

Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na Fasenra- Rok 1	Wydatki na Fasenra- Rok 2
Wariant podstawowy	██████	██████	██████	██████
AW 1: cena Fasenra +5%	██████	██████	██████	██████
AW 2: cena Fasenra -5%	██████	██████	██████	██████
AW 3: cena mepolizumabu z przetargów	██████	██████	██████	██████
AW 4: podanie ambulatoryjne leków biologicznych	██████	██████	██████	██████
AW 5: podanie leków biologicznych w hospitalizacji jednodniowej	██████	██████	██████	██████
AW 6: ryczałt za diagnostykę z programu B.75	██████	██████	██████	██████
AW 7: zużycie OCS: jednakowe dla BEN i MEP (średnia baseline w MANDARA)	██████	██████	██████	██████
AW 8: zużycie OCS: oddzielne dla BEN i MEP (średnia w ost. 4 tyg. w MANDARA)	██████	██████	██████	██████

Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na Fasenra- Rok 1	Wydatki na Fasenra- Rok 2
AW 9: nieuwzględnienie obecności leków z SoC na wykazie 65+	██████	██████	██████	██████
AW 10: uwzględnienie różnic w częstości SAEs	██████	██████	██████	██████
AW 11: Liczba leczonych w PL- min.	██████	██████	██████	██████
AW 12: Liczba leczonych w PL- max.	██████	██████	██████	██████

Inkrementalne wydatki płatnika oraz wydatki na refundację produktu Fasenra w poszczególnych wariantach AW, łącznie w dwuletnim w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, przedstawia Wykres 3.

Wykres 3. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS, łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej.



Prognozowana kwota refundacji produktu Fasenra wynosiła [REDACTED] w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej – oba skrajne oszacowania uzyskano w wariantach z minimalną i maksymalną liczbą leczonych biologicznie.

9.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 31 przedstawia wyniki analizy wrażliwości w wariantach bez RSS dla produktu leczniczego Fasenra.

Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.

Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na Fasenra- Rok 1	Wydatki na Fasenra- Rok 2
Wariant podstawowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 1: cena Fasenra +5%	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 2: cena Fasenra -5%	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 3: cena mepolizumabu z przetargów	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 4: podanie ambulatoryjne leków biologicznych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 5: podanie leków biologicznych w hospitalizacji jednodniowej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 6: ryczałt za diagnostykę z programu B.75	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 7: zużycie OCS: jednakowe dla BEN i MEP (średnia baseline w MANDARA)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 8: zużycie OCS: oddzielne dla BEN i MEP (średnia w ost. 4 tyg. w MANDARA)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 9: nieuwzględnienie obecności leków z SoC na wykazie 65+	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 10: uwzględnienie różnic w częstości SAEs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 11: Liczba leczonych w PL- min.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 12: Liczba leczonych w PL- max.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Inkrementalne wydatki płatnika oraz wydatki na refundację produktu Fasenra w poszczególnych wariantach AW, łącznie w dwuletnim w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, przedstawia Wykres 3.

Wykres 4. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS, łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej.



Prognozowana kwota refundacji produktu Fasenra wynosiła [zamazane] w dwuletnim okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej – oba skrajne oszacowania uzyskano w wariantach z minimalną i maksymalną liczbą leczonych biologicznie.

9.4 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku Fasenra o populację chorych na aktywną postać eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia EGPA zdefiniowane w opisie programu (*APD Fasenra EGPA 2024*).

10 Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Fasenra ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi

wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 32).

Tabela 32. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Fasentra.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Tak
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Tak
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

11 Dyskusja i ograniczenia

Analizę przeprowadzono w celu oceny prawdopodobnych wydatków płatnika publicznego (NFZ) w przypadku wnioskowanego objęcia refundacją produktu leczniczego Fasentra (benralizumab) w leczeniu dorosłych chorych na aktywną (nawracająco-ustępującą lub oporną na leczenie) postać eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń (EGPA) w ramach programu lekowego.

Jako technologię opcjonalną wobec benralizumabu, która w rzeczywistej praktyce będzie zastępowana przez wnioskowaną technologię, przyjęto mepolizumab, inny lek biologiczny zarejestrowany w ww. wskazaniu, na chwilę obecną finansowany systemowo – podobnie jak benralizumab - w programie leczenia astmy ciężkiej (zał. B.44 do MZ 18/12/2024). Zgodnie z [REDACTED]

[REDAKCYJNE]

Ponadto, aktualnie toczy się proces refundacyjny dla mepolizumabu w leczeniu chorych na eozynofilową ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń, w związku z czym zakłada się, że w chwili rozpoczęcia procesu oceny dla leku Fasentra® w docelowej populacji chorych na EGPA rozpoczęta już będzie refundacja mepolizumabu. Założono również, że wprowadzenie benralizumabu do programu leczenia EGPA nie wpłynie na ogólną liczbę leczonych biologicznie w stosunku do scenariusza istniejącego (z refundacją wyłącznie mepolizumabu), tj. mepolizumab będzie jedyną strategią zastępowaną przez wnioskowaną technologię. Założenie to jest uzasadnione faktem, że wszyscy chorzy, u których rozważa się zastosowanie leczenia biologicznego mogą obecnie otrzymać mepolizumab (zbliżone kryteria włączenia do terapii), zatem pacjenci, u których nie stosuje się terapii biologicznej w scenariuszu istniejącym nie byłoby rozważani także do zastosowania benralizumabu. W związku z tym dodanie nowego leku biologicznego z analogicznymi kryteriami włączenia oraz zbliżoną skutecznością kliniczną i profilem bezpieczeństwa nie powinno dodatkowo zwiększyć puli kwalifikowanych do programu lekowego.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej (maksymalnego potencjału dla wnioskowanej technologii) przeprowadzono w oparciu o polskie dane epidemiologiczne, uwzględniając wszystkie istotne kryteria kwalifikacji do programu lekowego. Odsetek populacji docelowej, który w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego otrzyma leczenie biologiczne, oraz prognozowany poziom penetracji rynku mepolizumabu przez benralizumab ustalono w oparciu o prognozy rynkowe konsultowane z ekspertami klinicznymi podczas spotkania Komitetu Doradczego zorganizowanego przez Wnioskodawcę.

Obliczenia przeprowadzone w analizie wpływu na budżet wykazały, że wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Fasentra [REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

Wśród najważniejszych ograniczeń analizy należy wskazać:

- Niepewność prognoz dotyczących przyszłej struktury rynku, tj. zarówno ogólnej liczby pacjentów kwalifikowanych do leczenia biologicznego, jak i podziału rynku leczenia biologicznego między mepolizumab i benralizumab w scenariuszu nowym. Należy jednak zaznaczyć, że przyjęte prognozy były skonsultowane z ekspertami klinicznymi mającymi doświadczenie w realizacji

programach lekowych w pokrewnych wskazaniach, co zwiększa wiarygodność przyjętych oszacowań.

- Niepewność związaną z realną ceną mepolizumabu – w analizie założono, że efektywna cena produktu Nucala w programie leczenia EGPA utrzyma się na poziomie obowiązującym obecnie w programie leczenia ciężkiej astmy. Założenie to można uznać za konserwatywne, gdyż aktualne ceny przetargowe mepolizumabu są o ponad 50% wyższe od ceny uwzględnionej w analizie. Niemniej jednak, rzeczywista cena mepolizumabu w programie EGPA jest na chwilę obecną nieznana i będzie kształtowana przez instrument dzielenia ryzyka dla wskazania leczenia EGPA, który może się różnić od RSS uzgodnionego w programie leczenia ciężkiej astmy.

12 Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wskazuje, że objęcie refundacją produktu leczniczego Fasentra (benralizumab) w programie leczenia aktywnej postaci eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (EGPA)

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Udostępnienie chorym na EGPA benralizumabu w ramach wnioskowanego programu lekowego stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczenia tej grupy chorych, zgodną z obecnym stanem wiedzy. Benralizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem IL-5 i bezpośrednio oraz szybko depletuje eozynofile we krwi. W badaniu rejestracyjnym *MANDARA* ponad połowa pacjentów, którzy otrzymali benralizumab, osiągnęła remisję, definiowaną jako brak aktywności choroby i dawka doustnych GKS ≤ 4 mg/dzień. U chorych osiągnięto również redukcję dawki doustnych GKS (zarówno dawki całkowitej, jak i $\geq 50\%$ redukcję od stanu wyjściowego). Odnotowano również ogólną poprawę HRQoL, kontroli astmy i objawów polipów nosa. Benralizumab był dobrze tolerowany u pacjentów z EGPA i wykazał profil bezpieczeństwa zgodny z znanym profilem bezpieczeństwa benralizumabu obserwowanym w poprzednich badaniach nad astmą.

13 Załączniki

13.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

Spis tabel

Tabela 1. Obecne warunki finansowania produktu leczniczego Fasentra (MZ 18/12/2024).	17
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Fasentra w terapii EGPA.	18
Tabela 3. Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10: M30.1 (serwis <i>Otwarte dane</i>).	21
Tabela 4. Liczebność populacji polskiej w latach 2015-2022 (<i>GUS 2022</i>) oraz prognoza liczebności na lata 2023-2027 (<i>GUS 2023</i>).	22
Tabela 5. Struktura wiekowa chorych na EGPA w Japonii w latach 2010-2020 (<i>Sada 2023</i>).	23
Tabela 6. Oszacowanie populacji docelowej – pacjenci z aktywną postacią EGPA, kwalifikujący się do leczenia benralizumabem	25
Tabela 7. Oszacowanie rocznej liczebności chorych na ciężką astmę eozynofilową, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi β -mimetykami, u których można zastosować leczenie benralizumabem (<i>BIA Fasentra 2021</i>).	26
Tabela 8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których można zastosować produkt leczniczy Fasentra – 2024 rok.	27
Tabela 9. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	28
Tabela 10. Prognozowany odsetek leczonych biologicznie (MEP) w programie lekowym w scenariuszu istniejącym.	29
Tabela 11. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu istniejącym.	30
Tabela 12. Prognozowany poziom zastąpienia technologii opcjonalnej (MEP) przez wnioskowaną technologię (BEN) w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	30
Tabela 13. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	31
Tabela 14. Prognozowany poziom zastąpienia technologii opcjonalnej (MEP) przez wnioskowaną technologię (BEN) w scenariuszu nowym (warianty skrajne).	32
Tabela 15. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu nowym (wariant minimalny).	32
Tabela 16. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).	32
Tabela 17. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa.	33
Tabela 18. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.	34
Tabela 19. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	36
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasentra); wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	37
Tabela 21. Szczegółowa struktura wydatków; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	38
Tabela 22. Prognoza zużycia zasobów związanych z terapią benralizumabem we wnioskowanym programie.	39

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasenra); wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	39
Tabela 24. Szczegółowa struktura wydatków; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	41
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasenra); wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.	42
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasenra); wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.	43
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasenra); wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	44
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu Fasenra); wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	44
Tabela 29. Założenia wariantów analizy wrażliwości.....	45
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.	46
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.	48
Tabela 32. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Fasenra.....	50

Spis wykresów

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	38
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	41
Wykres 3. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS, łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej.	47
Wykres 4. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS, łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej.	49

Piśmiennictwo

- AE Fasentra 2021** Aestimo s.c. Fasentra® (benralizumab) w leczeniu ciężkiej astmy eozynofilowej u dorosłych chorych z eozynofilią od ≥ 150 do < 350 komórek/ μl , przyjmujących przewlekle doustne glikokortykosteroidy. Analiza ekonomiczna. Kraków 2021.
- AE Fasentra EGPA 2025** Aestimo s.c. Fasentra® (benralizumab) w leczeniu aktywnej postaci eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (EGPA). Analiza ekonomiczna. Kraków 2025.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT WT.543.5.2024** AOTMiT. Dokonanie analizy oraz przygotowanie raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej i wydanie rekomendacji, w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r., poz. 1352). Dostęp online pod adresem: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8548-100-2024-zlc>. Data ostatniego dostępu: 03.12.2024 r.
- APD Fasentra EGPA 2024** Aestimo s.c. Fasentra® (benralizumab) w leczeniu aktywnej postaci eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (EGPA). Analiza problemu decyzyjnego. Kraków 2024.
- Berti 2020** Berti A, Cornec D, Casal Moura M, Smyth RJ, Dagna L, Specks U, et al. Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: Clinical Predictors of Long-term Asthma Severity. *Chest*. 2020;157(5):1086-99.
- BIA Fasentra 2021** Aestimo s.c. Fasentra® (benralizumab) w leczeniu ciężkiej astmy eozynofilowej u dorosłych chorych z eozynofilią ≥ 150 do 350 komórek/ μl we krwi, przyjmujących przewlekle doustne glikokortykosteroidy. Analiza wpływu na budżet płatnika, wersja 1.1. Aestimo s.c. Kraków, 2021.
- Biedroń 2020** Biedroń G, Włodarczyk A, Wawrzycka-Adamczyk K, Wójcik K, Sznaid J, Zdrojewski Z, Masiak A, Czuszyńska Z, Majdan M, Jeleniewicz R, Klinger M, Jakuszko K, Rowaiye OO, Brzosko M, Brzosko I, Dębska-Ślizień A, Storoniak H, Tłustochowicz W, Kur-Zalewska J, Wisłowska M, Madej M, Hawrot-Kawecka A, Głuszko P, Kucharz EJ, Musiał J, Szczeklik W. Treatment and its side effects in ANCA-associated vasculitides - Study based on POLVAS registry data. *Adv Med Sci*. 2020 Mar;65(1):156-162. doi: 10.1016/j.advms.2020.01.002.
- ChPL Fasentra** Charakterystyka Produktu Leczniczego Fasentra (benralizumab). Dostęp online pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fasentra>.
Data ostatniego dostępu: 20.05.2024 r.
- ChPL Nucala** Charakterystyka Produktu Leczniczego Nucala (mepolizumab). Dostęp online pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nucala>. Data ostatniego dostępu: 20.05.2024 r.
- Cottin 2016** Cottin V, Bel E, Bottero P, Dalhoff K, Humbert M, Lazor R, et al. Respiratory manifestations of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). *Eur Respir J*. 2016;48(5):1429-41.
- Doubelt 2021** Doubelt I, Cuthbertson D, Carette S, Chung SA, Forbess LJ, Khalidi NA, et al. Clinical Manifestations and Long-Term Outcomes of Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis in North America. *ACR Open Rheumatol*. 2021;3(6):404-12.
- Durel 2016** Durel CA, Berthiller J, Caboni S, Jayne D, Ninet J, Hot A. Long-Term Followup of a Multi-center Cohort of 101 Patients With Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (Churg-Strauss). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(3):374-87.

- Fijolek 2023** Fijolek J, Radzikowska E. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis - Advances in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2023 May 3;10:1145257. doi: 10.3389/fmed.2023.1145257.
- Fijolek 2024** Fijolek J, Wiatr E, Bujnowski P, Piotrowska-Kownacka D, Roszkowski-Sliz K, Evaluation of prognostic factors for patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis recruited at the pneumonological centre and mainly ANCA negativity: A retrospective analysis of a single cohort in Poland, *Modern Rheumatology*, January 2024; 34(1): 157–166. <https://doi.org/10.1093/mr/road001>
- GINA 2020** Na podstawie Hekking 2015
- GUS 2022** Główny Urząd Statystyczny. Stan i struktura ludności według wieku w latach 1989-2022. Dostęp online pod adresem: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/struktura-ludnosc,16,1.html>. Data ostatniego dostępu: 24.06.2024 r.
- GUS 2023** Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2023-2060. Dostęp online pod adresem: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2023-2060,11,1.html>. Data ostatniego dostępu: 24.06.2024 r.
- Hekking 2015** Hekking PP, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(4):896-902.
- Jahnz-Różyk 2021** Pod red. Kariny Jahnz-Różyk. Analiza wpływu na budżet zmian w opisie programu lekowego B.44 - leczenie astmy ciężkiej. Wpływ zniesienia ograniczeń możliwości leczenia w programie lekowym na budżet płatnika publicznego. CEESTAHC / towarzystwo , Kraków, 2021
- Jakes 2021** Jakes RW, Kwon N, Nordstrom B, Goulding R, Fahrback K, Tarpey J, Van Dyke MK. Burden of illness associated with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2021 Dec;40(12):4829-4836.
- Kanecki 2017** Kanecki K, Nitsch-Osuch A, Gorynski P. Hospital Morbidity Database for Epidemiological Studies on Churg-Strauss Syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2017;980:19-25
- Lanham 1984** Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 1984;63(2):65-81.
- MZ 18/12/2024** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r.
- MZ 24/10/2023** 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
- NFZ 02/09/2024** Raport refundacyjny Centrali Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 marca 2024 r. dotyczący wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2023 r.
- NFZ 9/2025/DGL** Zarządzenia Prezesa NFZ nr 9/2025/DGL z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.

- Otwarte Dane NFZ** Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków). Dostęp online pod adresem: <https://dane.gov.pl/pl/dataset/2557/liczba-pacjentow-z-udzielonym-w-danym-roku-swiadcz>. Data ostatniego dostępu: 24.06.2024 r.
- Redondo-Rodriguez 2022** Redondo-Rodriguez R, Mena-Vázquez N, Cabezas-Lucena AM, Manrique-Arija S, Mucientes A, Fernández-Nebro A. Systematic Review and Metaanalysis of Worldwide Incidence and Prevalence of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) Associated Vasculitis. *J Clin Med*. 2022 May 4;11(9):2573. doi: 10.3390/jcm11092573.
- Sable-Fourtassou 2005** Sable-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med*. 2005;143(9):632-8.
- Sada 2023** Sada KE, Suzuki T, Joksaite S, Ju S, Mu G, Logie J, et al. AB1633 PREVALENCE TREND OF EGPA AND ANNUAL CHANGES IN ORAL CORTICOSTEROID USE BY PATIENTS WITH EGPA FOLLOWING MEPLIZUMAB AVAILABILITY IN JAPAN. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2023;82(Suppl 1):2050-1.
- Schroeder 2019** Schroeder JW, Folci M, Losappio LM, Chevillard M, Sinico RA, Mirone C, et al. Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies Positivity and Anti-Leukotrienes in Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: A Retrospective Monocentric Study on 134 Italian Patients. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;180(1):64-71
- Tran 2016** Tran TN, Zeiger RS, Peters SP, Colice G, Newbold P, Goldman M, Chipps BE. Overlap of atopic, eosinophilic, and TH2-high asthma phenotypes in a general population with current asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116(1):37-42.
- UR NFZ 1/2025/IV** Uchwała Rady Narodowego Funduszu Zdrowia nr 1/2025/IV z dnia 13 stycznia 2025 r. w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2024 r.
- UR NFZ 29/2024/IV** Uchwała Rady Narodowego Funduszu Zdrowia nr 29/2024/IV z dnia 17 października 2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r.
- Włodarczyk 2020** Włodarczyk A, Biedroń G, Wójcik K, et al. ANCA-associated vasculitis patients treated in Polish intensive care units – retrospective characteristics based on the POLVAS registry. *ait*. 2020;52(4):281-286. doi:10.5114/ait.2020.100047
- Wójcik 2019** Wojcik K, Wawrzycka-Adamczyk K, Włodarczyk A, Sznajd J, Zdrojewski Z, Masiak A, et al. 1853 Clinical characteristics of Polish patients with ANCA-associated vasculitides-retrospective analysis of POLVAS registry. *Clinical Rheumatology*. 2019;38(9):2553-63.