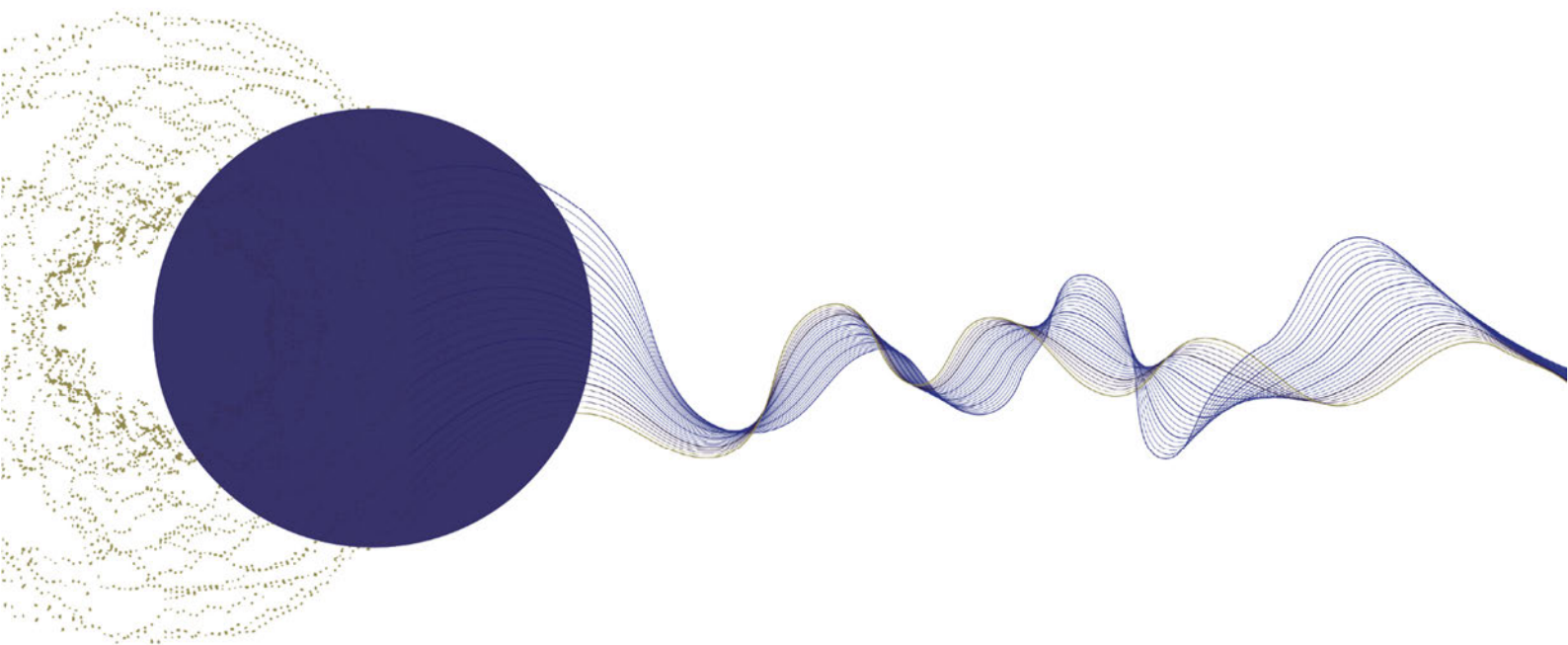




ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Dupilumab (Dupixent®) w terapii przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

WERSJA 2.0
KRAKÓW, PAŹDZIERNIK 2025, UZUPEŁNIENIE ANALIZ KWIECIEŃ 2026



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków
tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 10 października 2025 r.

W dniu 24 kwietnia 2026 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr DWOK.4131.3.2026.2.ML dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego (wersja 2.0).

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

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

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Sanofi Poland

ul. Marcina Kasprzaka 6
02-211 Warszawa

[REDACTED]
[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Wprowadzenie do analizy	9
1.1. Cel analizy	9
1.2. Stan aktualny	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	19
1.4. Założenia analizy	19
2. Metodyka i dane źródłowe	21
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	21
2.2. Forma analizy	22
2.3. Perspektywa analizy	22
2.4. Horyzont czasowy	22
2.5. Populacja docelowa	23
2.6. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej	27
2.7. Zużycie zasobów	31
2.8. Koszty	33
2.9. Analiza wrażliwości	37
3. Wyniki analizy	38
3.1. Populacja docelowa	38
3.2. Scenariusz istniejący	38
3.3. Scenariusz nowy	39
3.4. Wydatki inkrementalne	39
3.5. Podsumowanie	40
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	41
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	41
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	41
5. Podsumowanie i wnioski	43
6. Ograniczenia	45
7. Dyskusja	46
8. Bibliografia	48
9. Spis elementów	50
9.1. Spis tabel	50
9.2. Spis wykresów	51
10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia	52
Aneks A.	54
A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS	54
A.2. Analiza wrażliwości	55

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza weryfikacyjna
AZS	Atopowe zapalenie skóry
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CRSwNP	Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (<i>Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis</i>)
DPL	Dupilumab
EoE	Eozynofilowe zapalenie przełyku (<i>Eosinophilic Esophagitis</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
LABA	Długo działający agonista receptora beta-2 (<i>Long-acting Beta Agonist</i>)
LAMA	Długo działający antagonistę receptorów muskarynowych (<i>Long-acting Muscarin Antagonist</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PN	Świerzbiczka guzkowa (<i>Prurigo Nodularis</i>)
POChP	Przewlekła obturacyjna choroba płuc (<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>)
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
wGKS	Wziewny glikokortykosteroid

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet (BIA, ang. *Budget Impact Analysis*) jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych dupilumabu (DPL, produkt leczniczy Dupixent®) w skojarzeniu z kortykosteroidem wziewnym (wGKS), długodziałającym beta2-mimetykiem (LABA) i długodziałającym antagonistą muskarynowym (LAMA) lub w skojarzeniu z LABA i LAMA, jeśli wGKS nie jest odpowiedni, stosowanych w terapii dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) i z zapaleniem typu 2. charakteryzującym się liczbą eozynofiliów we krwi na poziomie ≥ 300 komórek/ μL), u których w ciągu 12 mies. wystąpiły co najmniej 2 umiarkowane zaostrzenia choroby tj. zaostrzenia wymagające stosowania kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym lub/i antybiotyku lub co najmniej 1 ciężkie zaostrzenie choroby tj. zaostrzenie wymagające hospitalizacji, oraz którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2026 roku. W analizie założono, że DPL będzie finansowany w ramach programu lekowego.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z POChP i z zapaleniem typu 2., charakteryzującym się podwyższoną liczbą eozynofiliów we krwi na poziomie ≥ 300 komórek/ μL , stosujący terapię trójkową złożoną z LAMA, LABA oraz wGKS lub terapii dwulekowej złożonej z LAMA i LABA, jeśli stosowanie wGKS nie jest odpowiednie, u których w ciągu 12 mies. wystąpiły co najmniej 2 umiarkowane zaostrzenia choroby tj. zaostrzenia wymagające stosowania kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym i/lub antybiotyku lub co najmniej 1 ciężkie zaostrzenie choroby tj. zaostrzenie wymagające hospitalizacji, oraz którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane NFZ dotyczące liczby pacjentów stosujących terapię trójkową, dane z badań randomizowanych dla DPL dotyczące odsetka pacjentów, u których stosowanie wGKS jest nieodpowiednie oraz dane literaturowe dotyczące odsetka pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi. Rozpowszechnienie DPL w populacji docelowej określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania, koszty monitorowania, koszty leczenia zaostrzeń, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych i zdarzeń sercowo-naczyniowych. W analizie uwzględniono proponowane przez Zamawiającego zasady umowy podziału ryzyka.

W scenariuszu istniejącym założono, że wszyscy pacjenci stosują terapię standardową (ST, *standard therapy*), tj. terapię trójkową LAMA + LABA + wGKS lub dwulekową LAMA + LABA, gdy stosowanie wGKS nie jest odpowiednie. W scenariuszu nowym założono, że część pacjentów stosować będzie DPL dodany do ST.

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

nowym i istniejącym. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono przy uwzględnieniu proponowanych zasad umowy podziału ryzyka oraz bez ich uwzględnienia.

WYNIKI

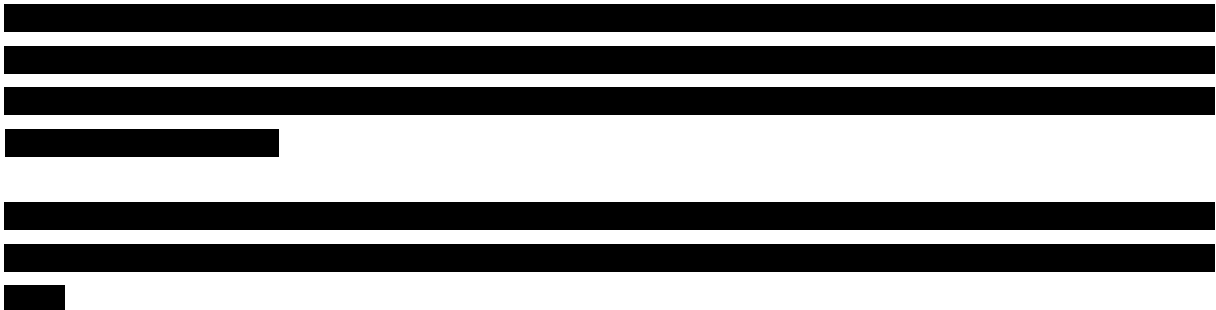
Populacja



Scenariusz istniejący



Scenariusz nowy



Wydatki inkrementalne



WNIOSKI

[Redacted text block]

Należy zwrócić

uwagę na istotne korzyści zdrowotne, jakie odniosą pacjenci stosujący DPL, tj. w szczególności istotne zmniejszenie częstości występowania umiarkowanych lub ciężkich zaostrzeń oraz znamienne statystycznie wydłużenia czasu do wystąpienia pierwszego zaostrzenia o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Należy zaznaczyć, iż finansowanie preparatu DPL pozwoli na dostęp do innowacyjnej opcji terapeutycznej dla pacjentów z populacji docelowej, dając im dostęp do wysoce skutecznej terapii POChP.

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka, zmniejszającej dodatkowe nakłady finansowe związane z refundacją DPL.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet (BIA, ang. *Budget Impact Analysis*) jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych dupilumabu (DPL, produkt leczniczy Dupixent®) w skojarzeniu z kortykosteroidem wziewnym (wGKS), długodziałającym beta2-mimetykiem (LABA) i długodziałającym antagonistą muskarynowym (LAMA) lub w skojarzeniu z LABA i LAMA, jeśli wGKS nie jest odpowiedni, stosowanych w terapii dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) i z zapaleniem typu 2. charakteryzującym się liczbą eozynofilów we krwi na poziomie ≥ 300 komórek/ μL), u których w ciągu 12 mies. wystąpiły co najmniej 2 umiarkowane zaostrzenia choroby tj. zaostrzenia wymagające stosowania kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym lub/i antybiotyku lub co najmniej 1 ciężkie zaostrzenie choroby tj. zaostrzenie wymagające hospitalizacji, oraz którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z 17 września 2025 roku w sprawie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 roku obecnie w Polsce pacjenci z POChP mają dostęp do leczenia jedynie w ramach katalogu otwartego [2]. Pacjenci mają dostęp do terapii standardowej (ST, ang. *standard therapy*):

- trójkowych, zawierających LABA + LAMA + wGKS w jednym inhalatorze (beklometazon + formoterol + glikopironium, flutykazon + umeklidynium + wilanterol, formoterol + glikopironium + budezonid),
- dwulekowych, zawierających LABA + LAMA w jednym inhalatorze (indakaterol + glikopironium, olodaterol + tiotropium, umeklidynium + wilanterol) lub LABA + wGKS (beklometazon + formoterol, budezonid + formoterol, flutykazon + salmeterol),

- jednolekowych, zawierających LABA (formoterol, salmeterol), LAMA (tiotropium, glikopironium) lub wGKS (budezonid, cyklezonid, flutykazon).

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2025 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2026–2027.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdz. 2.5. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 18 507 osób.

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2025 roku

Parametr	Wartość
Populacja docelowa	18 507

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2025 roku (Tabela 2). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej wynoszą [REDACTED] przy czym wydatki na DPL wynoszą 0.

Tabela 2.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2025 roku

Kategoria	Wydatki w 2025 r.
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

1.2.4. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskovania technologia może być stosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) [3] dupilumab jest zarejestrowany w następujących wskazaniach:

- atopowe zapalenie skóry (AZS):
 - postać umiarkowana i ciężka: Dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego,
 - postać ciężka: Dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 11 lat, które kwalifikują się do leczenia ogólnego,
- astma:
 - dorośli i młodzież: Dupilumab jest wskazany dla dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w dużych dawkach (ICS, ang. *inhaled corticosteroids*) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego,
 - dzieci w wieku od 6 do 11 lat: Dupilumab jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w dużych dawkach oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego,
- przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP, ang. *Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis*):
 - dupilumab jest wskazany jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim CRSwNP, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby,
- świerzbączka guzkowa (PN, ang. *Prurigo Nodularis*):
 - dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych z umiarkowaną do ciężkiej świerzbączką guzkową (PN), którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego,
- eozynofilowe zapalenie przełyku (EoE, ang. *Eosinophilic Esophagitis*):
 - dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku u dorosłych i młodzieży w wieku 1 r.ż. i starszej, o masie ciała co najmniej 15 kg, u których leczenie nie zapewnia kontroli choroby, jest nietolerowane lub chorzy nie kwalifikują się do terapii standardowej,

- przewlekła obturacyjna choroba płuc:
 - dupilumab jest wskazany u dorosłych jako uzupełniające leczenie podtrzymujące niekontrolowanej POChP charakteryzującej się zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi, w skojarzeniu z kortykosteroidem wziewnym, długodziałającym beta2-mimetykiem i długodziałającym antagonistą muskarynowym lub w skojarzeniu z LABA i LAMA, jeśli wGKS nie jest odpowiedni.

ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY

Liczbę pacjentów z AZS, u których można zastosować DPL oszacowano na podstawie danych NFZ przedstawionych w analizie weryfikacyjnej (AWA) dla produktu Rinvoq [4]. Obliczenia przeprowadzono na liczbie pacjentów z rozpoznaniem L20, u których zrealizowano recepty na wybrane leki, sugerujące występowanie u pacjenta AZS w stadium od umiarkowanego do ciężkiego w latach 2014-2020 (metoda III).

Populacja pacjentów z umiarkowanym AZS, u których można zastosować DPL obejmuje osoby w wieku od 12 lat (pacjenci z ciężkim AZS kwalifikują się do leczenia od 6. miesiąca życia, a więc można uznać że leczenie jest możliwe u całej populacji z ciężkim AZS). W związku z tym koniecznym było wyszczególnienie pacjentów z ciężkim AZS poniżej 12 lat. Podział pacjentów wg wieku zaczerpnięto również z AWA Rinvoq 2022. Szczegóły zamieszczono poniżej.

Tabela 3.
Liczba pacjentów z rozpoznaniem L20, u których zrealizowano recepty na wyselekcjonowane technologie, sugerujące występowanie u pacjenta AZS w stadium od umiarkowanego do ciężkiego i rozkład pacjentów wg wieku

Parametr	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Liczba pacjentów z rozpoznaniem L20	19 499	20 644	19 948	21 080	21 191	21 534	18 373
Poniżej 12 lat	18,3%	16,9%	16,8%	14,0%	16,3%	17,1%	17,7%
12-18 lat	4,9%	4,6%	4,7%	6,1%	6,1%	6,6%	7,4%
Powyżej 18 lat	76,8%	78,5%	78,5%	79,9%	77,6%	76,3%	74,9%

Do ogólnej liczby pacjentów z rozpoznaniem L20 z lat 2014-2019 oraz rozkładu pacjentów dopasowano trend liniowy, a następnie wyznaczono prognozy na 2025 rok. Nie uwzględniono danych z 2020 roku, ponieważ wartość odbiega od pozostałych, co jest spowodowane najprawdopodobniej pandemią COVID-19.

Tabela 4.
Liczba pacjentów z umiarkowanym i ciężkim AZS w Polsce w 2025 roku

Parametr	2025
Liczba pacjentów z rozpoznaniem L20, w tym:	23 794
Poniżej 12 lat	3 318
12-18 lat	2 148
Powyżej 18 lat	18 328

Odsetek pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią AZS zaczerpnięto z publikacji Barbarot 2018 [5]. W badaniu oceniono m. in. ciężkość choroby u dorosłych pacjentów z AZS w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie, Francji, Niemczech, Włoszech, Hiszpanii, Wielkiej Brytanii i Japonii na trzech skalach (PO-SCORAD, POEM i PGA). W analizie wykorzystano dane dla pacjentów z Europy (n=2195). Do obliczeń przyjęto średnią z trzech odsetków, która wyniosła odpowiednio 45%, 47% i 8% dla postaci łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej. Biorąc pod uwagę wyłącznie podział na umiarkowaną i ciężką AZS, po odpowiednim przeskalowaniu wymienionych odsetków oszacowano, że postać umiarkowana występuje u 85%, zaś ciężka u 15% pacjentów. Liczba pacjentów poniżej 12. roku życia z ciężką AZS wynosi zatem ok. 503 osoby.

Celem ustalenia liczby pacjentów, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego na podstawie AWA Rinvoq 2022 uwzględniono odsetki pacjentów, u których po rozpoznaniu AZS finansowano produkty lecznicze zawierające cyklosporynę, mykofenolan mofetylu, azatioprynę lub doustne glikokortykosteroidy. Udział pacjentów leczonych ogólnoustrojowo oszacowano na 76,27% na podstawie danych z 2019 roku.

Tabela 5.
Leczenie pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego AZS w Polsce

Zastosowane leczenie	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Cyklosporyna	3,93%	4,01%	4,18%	3,93%	4,06%	3,48%	3,95%
Mykofenolan mofetylu	0,38%	0,50%	0,46%	0,48%	0,40%	0,40%	0,44%
Metotreksat	2,22%	3,28%	3,81%	3,46%	3,34%	3,51%	2,94%
Azatiopryna	1,03%	1,06%	0,97%	0,83%	0,93%	0,71%	0,62%
Doustne glikokortykosteroidy	95,47%	94,87%	90,04%	77,41%	74,99%	68,18%	58,62%

Kompilując powyższe dane wyznaczono liczbę pacjentów z umiarkowaną AZS w wieku co najmniej 12 lat oraz ciężką AZS powyżej 6. miesiąca życia kwalifikujących się do leczenia ogólnego. Łączna liczba pacjentów z AZS, u których można zastosować DPL w 2025 roku wynosi ok. 16 001 osób.

Tabela 6.
Liczba pacjentów z AZS, u których można zastosować DPL w 2025 roku

Grupa wiekowa	Umiarkowana AZS	Ciężka AZS
<12	Nie dotyczy	383
12-18	1 638	
≥18	13 980	
Łącznie	16 001	

ASTMA

W AWA Fasenra 2021 [6] przedstawiono dane NFZ dotyczące unikalnych pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym według kodów ICD-10: J45 (astma oskrzelowa) oraz J82 (eozynofilia płucna niesklasyfikowana gdzie indziej) w latach 2017-2020. Wartości są względnie stabilne, poza rokiem 2020, w którym odnotowano dużo niższe wartości w odniesieniu do lat poprzednich.

Przedstawione wartości odniesiono do liczby osób z populacji ogólnej Polski w wieku 6 lat i więcej raportowanej przez GUS. Na podstawie danych z lat 2017-2019 wyznaczono średni odsetek pacjentów z rozpoznaniem J45 i J82 wśród populacji ogólnej w wieku 6 lat i więcej, wynoszący 2,08%. Nie uwzględniono danych z 2020 roku. Wg prognozy liczby ludności Polski na lata 2023-2060 opracowanej przez GUS [7] w 2025 roku populacja osób w wieku co najmniej 6 lat wyniesie 35 142 836 osób. Liczba pacjentów z astmą w wieku 6 lat i więcej w 2025 roku oszacowano na 730 899 osób.

Tabela 7.
Liczba pacjentów z rozpoznaniem J45 i J82 oraz ich udział w populacji ogólnej

Parametr	2017	2018	2019	2020*	Źródło
Unikalne, niepowtarzające się numery PESEL z rozpoznaniem głównym oraz współistniejącym według kodu ICD-10: J45	747 434	742 697	760 708	526 355	AWA Fasenra 2021
Unikalne, niepowtarzające się numery PESEL z rozpoznaniem głównym oraz współistniejącym według kodu ICD-10: J82	809	743	1236	1018	
Suma J45 oraz J82	748 243	743 440	761 944	527 373	Obliczenia własne
Liczba ludności Polski w wieku 6+	36 147 875	36 123 762	36 087 162	35 988 881	GUS
Udział osób z rozpoznaniem J44 i J82 w populacji ogólnej	2,07%	2,06%	2,11%	1,47%	Obliczenia własne

*Dane dla 2020 r., wyglądają na niepełne (dużo niższe wartości w odniesieniu do roku poprzedniego). Spadek może być również spowodowany pandemią COVID-19

Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego prof. dr hab. n. med. Kariny Jahnz-Różyk w dziedzinie alergologii przedstawioną w AWA Dupixent 2021 [8], w Polsce zapalenie typu 2 u chorych na astmę nie jest diagnozowane w codziennej praktyce lekarskiej.

Wg wytycznych leczenia i zapobiegania astmie GINA 2024 [9] niekontrolowana astma obejmuje słabą kontrolę objawów i/lub częste zaostrzenia wymagające stosowania wGKS lub hospitalizacji. Z kolei astma ciężka to astma, która jest niekontrolowana pomimo stosowania zoptymalizowanej terapii wysokimi dawkami LABA + wGKS lub która pogarsza się, gdy leczenie wysokimi dawkami jest redukowane. W badaniu przeprowadzonym w Holandii oszacowano, że około 3,7% pacjentów z astmą cierpi na ciężką astmę, tzn. przyjmuje wysokie dawki LABA + wGKS bądź średnie lub wysokie dawki LABA + wGKS w skojarzeniu z długodziałającym doustnym kortykosteroidem, ma słabo kontrolowane objawy, dobrze przestrzega zaleceń i ma dobrą technikę inhalacji [9].

W związku z powyższym oszacowano, że liczba leczonych chorych z ciężką astmą w wieku co najmniej 6 lat, u których można zastosować DPL w 2025 roku wynosi ok. 27 043 osób.

Tabela 8.
Liczba pacjentów z astmą, u których można zastosować DPL w 2025 roku

Parametr	Wartość w 2025 r.
Liczba ludności Polski w wieku 6+	35 142 836
Średni udział pacjentów z rozpoznaniem J45 i J82	2,08%
Liczba ludności Polski w wieku 6+ z astmą	730 899
% pacjentów z ciężką astmą (wg GINA)	3,70%
Liczba pacjentów z astmą, u których można zastosować DPL	27 043

PRZEWLEKŁE ZAPALENIE NOSA I ZATOK PRZYNOSOWYCH Z POLIPAMI NOSA

Do leczenia za pomocą DPL kwalifikują się pacjenci z ciężkim CRSwNP, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i/lub zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby.

W AWA Dupixent 2023 [10] przedstawione zostały dane NFZ dotyczące liczby dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 (przewlekłe zapalenie zatok) i/lub J33 (polip nosa) stosujących kortykosterydy do stosowania ogólnoustrojowego, którzy w danym roku sprawozdawczym mieli sprawozdany zabieg/zabiegi chirurgiczny w obrębie zatok przynosowych. Dane zostały zaprezentowane jako unikalny identyfikator pacjenta, w związku z czym nie podlegają kumulowaniu się.

Tabela 9.
Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących kortykosterydy ogólnoustrojowe, u których przeprowadzono zabieg chirurgiczny w obrębie zatok przynosowych w danym roku

Liczba zabiegów chirurgicznych	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Jeden zabieg	8776	9078	8995	8528	8439	8543	5263	6224	6906
Co najmniej 2 zabiegi	3311	3681	3888	3969	3804	3890	2385	2702	2934

W związku z tym, że wskazanie rejestracyjne DPL dotyczy pacjentów, u których przeprowadzenie zabiegu nie zapewnia odpowiedniej kontroli choroby, wykorzystano dane dotyczące pacjentów, którzy mieli sprawozdane co najmniej dwa zabiegi chirurgiczne w obrębie zatok przynosowych w danym roku sprawozdawczym. Analiza danych historycznych wskazuje, że analizowana grupa pacjentów w latach 2014-2019 liczyła od 3311 do 3969 osób. Następnie obserwowane jest znaczne zmniejszenie liczby pacjentów spowodowane najprawdopodobniej pandemią COVID-19. W kolejnych latach liczba pacjentów ponownie zaczyna wzrastać. W konsekwencji przyjęto, że liczba pacjentów od 2020 roku będzie wzrastać zgodnie z trendem logarytmicznym (najlepsze dopasowanie do danych mierzone współczynnikiem determinacji). Prognozowana liczba pacjentów z CRSwNP, u których można zastosować DPL w 2025 roku wynosi zatem ok. 4032 osoby.

Tabela 10.

Liczba pacjentów z CRSwNP, u których można zastosować DPL w 2025 roku

Parametr	Wartość w 2025 r.
Liczba pacjentów	4 032

ŚWIERZBIĄCZKA GUZKOWA

W badaniu Ryczek 2020 [11] oceniano częstość występowania świerzbiączki guzkowej w Polsce w latach 2016-2018. Analizę przeprowadzono na danych z bazy NFZ dla liczby pacjentów z rozpoznaniem L28.1 świerzbiączka guzkowa oraz L28.2 inne postacie świerzbiączki.

Tabela 11.

Liczba pacjentów z rozpoznaniem L28.1 i L28.2 w Polsce i chorobowość w latach 2016-2018 – Ryczek 2020

Rozpoznanie	2016	2017	2018
L28.1 świerzbiączka guzkowa	2236	2248	2505
L28.2 inne postacie świerzbiączki	1238	1091	1051
Liczba ludności Polski	38 432 992	38 433 558	38 411 148
Chorobowość L28.1	0,00582%	0,00585%	0,00652%
Chorobowość L28.2	0,00322%	0,00284%	0,00274%

Zgodnie z opinią prof. dr hab. Joanny Narbutt, Konsultanta Krajowego w dziedzinie dermatologii i wenerologii przedstawioną w dokumencie AOTMiT odnośnie do oceny zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Triamhexal z 2020 roku [12], liczba pacjentów z PN w Polsce to 2108 osób. W dokumencie nie wskazano, którego roku dotyczy ta liczba. Biorąc pod uwagę, że dokument opublikowano w styczniu 2020 roku, wartość ta odnosi się najprawdopodobniej do 2019 roku, przy czym może nie uwzględniać wszystkich pacjentów.

Na podstawie danych z publikacji Ryczek 2020 oszacowano średni współczynnik chorobowości wynoszący 0,00606%. Wg prognozy liczby ludności Polski na lata 2023-2060 opracowanej przez GUS w 2025 roku populacja osób dorosłych wyniesie 30 681 182 osoby [7]. Zatem liczba dorosłych z PN w Polsce w 2025 roku wynosi ok. 1860 osób.

W jednośrodkowym prospektywnym badaniu Zeidler 2022 [13] przeprowadzonym w Niemczech spośród 131 pacjentów z PN 82% cierpiało na umiarkowaną lub ciężką postać PN. Ciężkość choroby oceniano za pomocą tzw. IGA-CNPG (*Investigator Global Assessment for stage of chronic noular prurigo*). Liczba dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką PN w 2025 roku wynosi ok. 1522 osoby.

Przyjęto, że w przypadku umiarkowanej i ciężkiej postaci PN zmiany są na tyle duże, że terapia miejscowa jest niewystarczająca i konieczne jest wdrożenie leczenia ogólnego. W związku z tym wszyscy pacjenci z umiarkowaną i ciężką PN kwalifikują się do leczenia ogólnego, zatem liczba pacjentów z PN, u których można zastosować DPL wynosi 1522 osoby.

Tabela 12.

Liczba pacjentów z PN, u których można zastosować DPL w 2025 roku

Parametr	Wartość w 2025 r.
Liczba pacjentów	1 522

EOZYNOFILOWE ZAPALENIE PRZEŁYKU

W Raporcie AOTMiT z 2021 roku [14] dla produktu Jorveza rozpowszechnienie EoE przyjęto wg danych EMA (EPAR Jorveza) na poziomie 48/100 000 osób. Wg prognozy liczby ludności Polski na lata 2023-2060 opracowanej przez GUS w 2025 roku populacja osób powyżej 1 roku życia wyniesie 37 117 911 [7]. Liczba pacjentów z EoE powyżej 1. roku życia w Polsce w 2025 roku wynosi ok. 17 817 osób. Przyjęto, że do leczenia DPL kwalifikują się pacjenci z EoE, którzy nie odpowiadają na leczenie inhibitorami pompy protonowej (PPI), ponieważ w praktyce klinicznej jest mało prawdopodobne, aby pacjenci z odpowiedzią na leczenie PPI otrzymali terapię biologiczną [15]. Amerykańskie Stowarzyszenie Gastroenterologiczne oraz Grupa zadaniowa ds. parametrów praktyki alergologicznej i immunologicznej (AGA/JTF) przeprowadziło przegląd systematyczny, w którym oceniono histologiczne wskaźniki odpowiedzi na leczenie, zdefiniowane jako <15 eozynofili w polu widzenia po 8 tygodniach terapii. Zgodnie z analizą 23 badań obserwacyjnych, 41,7% pacjentów leczonych PPI z powodu EoE osiągnęło remisję histologiczną [16, 17]. W związku z tym przyjęto, że 58,3% pacjentów z EoE może być leczonych DPL. Liczba pacjentów z EoE powyżej 1. roku życia w Polsce, które mogą być leczone DPL wynosi ok. 10 378.

Tabela 13.

Liczba pacjentów z EoE, u których można zastosować DPL w 2025 roku

Parametr	Wartość w 2025 r.
Liczba pacjentów	10 378

PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC

Wskazanie rejestracyjne produktu leczniczego Dupixent® jest nieco szersze niż wnioskowane, tzn. nie precyzuje wartości granicznej stanowiącej definicję podwyższonej liczby eozynofiliów we krwi. Autorzy wytycznych GOLD 2025 oraz polskich wytycznych PTMR 2024 za wartość graniczną świadczącą o podwyższonym poziomie eozynofiliów we krwi przyjmują ≥ 300 komórek/ μL . Co więcej wartość ≥ 300 eozynofiliów/ μL stanowiła kryterium kwalifikacji do 2 badań rejestracyjnych (BOREAS i NOTUS) dla dupilumabu w terapii POChP [1]. W związku z powyższym przyjęto, że liczba pacjentów z POChP aktualnie leczonych DPL jest taka sama jak liczba pacjentów z populacji docelowej w 2025 roku i wynosi 18 507 osób.

Tabela 14.
Liczba pacjentów z POChP, u których można zastosować DPL w 2025 roku

Parametr	Wartość w 2025 r.
Liczba pacjentów	18 507

PODSUMOWANIE

Podsumowanie liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15.
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja	Liczba pacjentów
Atopowe zapalenie skóry	16 001
Astma	27 043
Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa	4 032
Świerzbiczka guzkowa	1 522
Eozynofilowe zapalenie przełyku	10 378
Przewlekła obturacyjna choroba płuc	18 507
Łącznie	61 482

1.2.5. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Obecnie dupilumab jest w Polsce stosowany w następujących wskazaniach:

- ciężka astma z zapaleniem typu 2,
- atopowe zapalenie skóry,
- zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa.

Pacjenci z wyżej wymienionymi schorzeniami leczeni są w ramach programów lekowych, odpowiednio B.44, B.124 i B.156. Zgodnie z uchwałą Rady NFZ za IV kwartał 2024 roku [18], w Polsce w 2024 roku dupilumabem leczonych było 2 189 osób. Szczegółowe zestawienie przedstawiano w tabeli poniżej.

Tabela 16.
Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Populacja	Liczba pacjentów
Ciężka astma z zapaleniem typu 2	597
Atopowe zapalenie skóry	1 451
Zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa	141
Łącznie	2 189

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [19], do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania.

DPL jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce w ramach części B listy leków refundowanych (programy lekowe) w leczeniu chorych z atopowym zapaleniem skóry, zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa oraz z ciężką postacią astmy. W przypadku poszerzenia wskazań refundacyjnych dla DPL (refundacja zgodnie z projektem programu lekowego), lek ten kwalifikował się będzie do tej samej grupy limitowej, w której jest obecnie refundowany jako lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową.

W związku z powyższym przyjęto, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji DPL we wnioskowanym wskazaniu, DPL będzie należał do istniejącej grupy limitowej 1230.0 *Dupilumab*.

1.4. Założenia analizy

- Analiza została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym od 1 stycznia 2026 roku do 31 grudnia 2027 roku.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz ze wspólnej perspektywy płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.
- W scenariuszu istniejącym założono, że DPL nie będzie finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Pacjenci będą poddani terapii standardowej składającej się ze schematów trójkowych zawierających LAMA, LABA, wGKS lub terapii dwulekowych zawierających LAMA i LABA.
- W scenariuszu nowym założono, że DPL będzie finansowany w populacji docelowej w ramach proponowanego programu lekowego (PL). Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych.
- Koszty terapii DPL określono w oparciu o informacje uzyskane od Zamawiającego. Pozostałe dane kosztowe zaczerpnięto z analizy ekonomicznej.
- Liczebność populacji docelowej określono kompilując dane uzyskane od NFZ, dane z randomizowanych badań BOREAS i NOTUS uwzględnionych a analizie klinicznej oraz dane odnalezione w wyniku przeglądu literatury.
- W modelu uwzględniono występowanie następujących zdarzeń wpływających na powstawanie kosztów: efektywność terapii DPL w zakresie odsetka pacjentów odpowiadających na leczenie DPL po 52 tyg., efektywność terapii DPL w zakresie odsetka pacjentów przerywających leczenie DPL,

zmiana stopnia ciężkości POChP, występowanie zaostrzeń choroby, występowanie zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych.

- Założono, że pacjenci leczeni DPL będą włączani do leczenia równomiernie w ciągu roku (w równolicznych grupach w miesięcznych cyklach). Tym samym część kosztów ponoszonych na leczenie pacjentów rozpoczynających terapię w danym roku analizy jest przenoszona na kolejny rok analizy.
- Koszty ponoszone w związku z leczeniem pacjentów ST naliczane są jako iloczyn liczby pacjentów w danym roku oraz kosztu jednostkowego (koszty w całości przypisane w roku, w którym pacjent rozpoczyna terapię).

W poniższej tabeli (Tabela 17) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 17.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencja
Dane populacyjne	Liczba pacjentów stosujących terapię LAMA + LABA + wGKS	Dane otrzymane od NFZ	[20]
	Odsetek pacjentów, u których nie można zastosować wGKS (stosujący terapię LAMA + LABA)	Randomizowane badania BOREAS i NOTUS	[21, 22]
	Odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi	Dane literaturowe (Miravittles 2021, Suissa 2022)	[23, 24]
Modelowanie przebiegu leczenia	Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie DPL po 52 tyg.	Randomizowane badania BOREAS i NOTUS	[21, 22]
	Odsetek pacjentów przerywających leczenie DPL	Randomizowane badania BOREAS i NOTUS	[21, 22]
	Stopień ciężkości POChP	Randomizowane badania BOREAS i NOTUS	[21, 22]
	Częstość występowania zaostrzeń choroby	Randomizowane badania BOREAS i NOTUS	[21, 22]
	Częstość występowania zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem	Randomizowane badania BOREAS i NOTUS, Kunisaki 2018	[21, 22, 25]
	Terapie składające się na ST (scenariusz istniejący i nowy)	Dane sprzedażowe NFZ, dane otrzymane od NFZ, badania BOREAS i NOTUS	[20–22, 26]
Rozpowszechnienie	Zastępowanie ST przez DPL w scenariuszu nowym	Opinia ekspertów	-
Zużycie zasobów	Dawkowanie leków	ChPL	-
Koszty	Cena produktu Dupixent®	Dane od Zamawiającego	-
	Pozostałe koszty	Analiza ekonomiczna	[27]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla produktu Dupixent® w leczeniu POChP jako dorosłych pacjentów z POChP i z zapaleniem typu 2., charakteryzującym się podwyższoną liczbą eozynofiliów we krwi na poziomie ≥ 300 komórek/ μL , stosujący terapię trójkową złożoną z LAMA, LABA oraz wGKS lub terapii dwulekowej złożonej z LAMA i LABA, jeśli stosowanie wGKS nie jest odpowiednie, u których w ciągu 12 mies. wystąpiły co najmniej 2 umiarkowane zaostrzenia choroby tj. zaostrzenia wymagające stosowania kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym i/lub antybiotyku lub co najmniej 1 ciężkie zaostrzenie choroby tj. zaostrzenie wymagające hospitalizacji, oraz którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.
- Na podstawie otrzymanych i odnalezionych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2026 roku. W dalszych obliczeniach dla DPL + ST każdy rok analizy podzielono na miesiące.
- Na podstawie danych NFZ oraz opinii ekspertów klinicznych oszacowano rozpowszechnienie DPL oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
- Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe związane z terapią DPL oraz ST, koszty podania DPL, koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w PL, koszty leczenia zaostrzeń, leczenia w zależności od stopnia ciężkości POChP, leczenia zdarzeń niepożądanych oraz leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych.
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2026–2027:
 - dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania produktu DPL ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu.
 - dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu DPL ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu.
- Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości. Modelowanie oparto na dostarczonym przez Zamawiającego modelu, który dostosowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych i dostosowanie zakresu uwzględnionych obliczeń. Wszelkie zmiany wprowadzone w modelu spowodowane były potrzebą dostosowania obliczeń do warunków polskich.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [28], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

Kosztami różnicującymi wyniki z perspektywy NFZ oraz łącznej perspektywy NFZ i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki są koszty leków wchodzących w skład ST. W analizie podstawowej przy wyznaczaniu kosztów przyjęto, że pacjenci są w wieku powyżej 65 lat i w konsekwencji koszty ST z obydwu perspektyw są tożsame, w związku z tym wyniki z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki należy uznać za wyniki dodatkowe. Wyniki z perspektywy NFZ + pacjent wyznaczono w ramach analizy wrażliwości (wariant I).

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że DPL będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2026 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [29] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [19], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową dla DPL stanowią dorośli pacjenci z POChP i z zapaleniem typu 2., charakteryzującym się podwyższoną liczbą eozynofiliów we krwi na poziomie ≥ 300 komórek/ μ L, stosujący terapię trójęlekową złożoną z LAMA, LABA oraz wGKS lub terapii dwulekowej złożonej z LAMA i LABA, jeśli stosowanie wGKS nie jest odpowiednie, u których w ciągu 12 mies. wystąpiły co najmniej 2 umiarkowane zaostrzenia choroby tj. zaostrzenia wymagające stosowania kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym i/lub antybiotyku lub co najmniej 1 ciężkie zaostrzenie choroby tj. zaostrzenie wymagające hospitalizacji, oraz którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono sposób wyznaczania poszczególnych parametrów wykorzystanych w celu oszacowania wielkości populacji docelowej analizy.

2.5.1. Liczba pacjentów stosujących terapię trójęlekową LAMA + LABA + wGKS

W celu określenia liczby pacjentów stosujących terapię trójęlekową LAMA + LABA + wGKS poszukiwano danych NFZ dotyczących refundacji wymienionych grup leków. W ramach analizy weryfikacyjnej (AWA) Trelegy Ellipta [30] raportowano dane dotyczące liczby pacjentów z POChP, którzy zrealizowali receptę na terapię trójęlekową zawierającą LAMA, LABA i wGKS, składającą się z co najmniej jednego leku zawierającego dwie substancje w jednym inhalatorze w latach 2015-2017 (Tabela 18).

Tabela 18.
Liczba pacjentów z POChP stosujących terapię trójęlekową refundowaną w latach 2015-2017 – AWA Trelegy Ellipta

Rok	Liczba pacjentów
2015	40 090
2016	43 100
2017	50 004

Biorąc pod uwagę, że przedstawione dane dotyczą stosunkowo odległego i krótkiego okresu, przeprowadzenie wiarygodnej prognozy na lata 2026-27 na ich podstawie byłoby trudne. W konsekwencji, na potrzeby niniejszej analizy wystosowano zapytanie do NFZ i otrzymano dane dotyczące liczby pacjentów leczonych terapią trójęlekową w latach 2015-2023 [20].

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]



2.5.2. Odsetek pacjentów, u których wGKS nie jest odpowiedni

Nie odnaleziono danych epidemiologicznych pozwalających na określenie odsetka pacjentów stosujących LAMA + LABA, u których wGKS nie jest odpowiedni. W konsekwencji wykorzystano dane dotyczące populacji włączonej do badań RCT (randomizowane badanie kliniczne, *randomized controlled trial*) dla DPL, tj. BOREAS [21] i NOTUS [22]. Pacjenci w badaniach stanowią wycinek rzeczywistej populacji spełniającej kryteria włączenia, w szczególności odzwierciedlają skalę występowania braku możliwości stosowania wGKS w populacji ogólnej z POChP leczonej LAMA + LABA. W analizie przyjęto, że odsetek pacjentów, u których wGKS nie jest odpowiedni wynosi 1,8% (Tabela 21).

Tabela 21.
Odsetek pacjentów, u których wGKS nie jest odpowiedni

Parametr	BOREAS	NOTUS	Średnia
Liczba pacjentów w badaniu	939	935	1 874
Liczba pacjentów stosujących terapię dwuskładnikową LAMA + LABA	23	11	34
Odsetek pacjentów stosujących terapię dwuskładnikową LAMA + LABA	2,4%	1,2%	1,8%

2.5.3. Odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi

Odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi określono na podstawie odnalezionych badań, w których raportowano odsetek pacjentów z liczbą eozynofiliów powyżej ≥ 300 komórek/ μ L wśród pacjentów stosujących terapię LAMA + LABA + wGKS. Zidentyfikowano 2 publikacje: Miravittles 2021 [23] i Suissa 2022 [24].

Badanie Miravittles 2021 było retrospektywnym badaniem obserwacyjnym, do którego włączono pacjentów z POChP z elektronicznej bazy danych medycznych w Katalonii. W badaniu raportowano dane dotyczące charakterystyki pacjentów, liczb zaostrzeń oraz zużycia zasobów w zależności od liczby eozynofiliów.

W badaniu Suissa 2022 przeanalizowano dane pacjentów z POChP z brytyjskiej bazy pacjentów leczonych w ramach podstawowej opieki medycznej. Uwzględniono pacjentów, którzy stosowali leczenie trójkowe w jednym inhalatorze lub dwuskładnikowe w jednym inhalatorze. Porównano efektywność wymienionych terapii m.in. w zakresie występowania zaostrzeń. Wyniki raportowano m.in. w zależności od liczby eozynofiliów.

Na podstawie odnalezionych publikacji przyjęto, że odsetek pacjentów z liczbą eozynofiliów powyżej ≥ 300 komórek/ μ L wynosi 25%. W ramach analiz wrażliwości testowano wartości z poszczególnych publikacji.

Tabela 22.
Odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi – analiza podstawowa

Badanie	Liczba pacjentów stosujących LAMA + LABA + wGKS	Liczba pacjentów z ≥ 300 EOS / μ L	Odsetek pacjentów z ≥ 300 EOS / μ L
Miravittles 2021	9 443	2 618	28%
Suissa 2022	4 106	799	19%
Średnia	13 549	3 417	25%

Tabela 23.
Odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi – dane przyjęte w analizie

Badanie	Odsetek pacjentów z ≥ 300 EOS / μ L
Analiza podstawowa	25%
Wariant B1 (minimalny)	19%
Wariant B2 (maksymalny)	28%

2.5.4. Podsumowanie

W poniższej tabeli podsumowano oszacowanie liczebności populacji docelowej w wariantach podstawowym.

Tabela 24.
Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr	2026	2027
Liczba pacjentów stosujących terapię LAMA + LABA + wGKS		
Odsetek pacjentów, u których wGKS nie jest odpowiedni (stosujący terapię LAMA + LABA)	98,2% - terapia trójlekowa 1,8% terapia dwulekowa	
Liczba pacjentów stosujących terapię LAMA + LABA + wGKS lub LAMA + LABA, u których wGKS nie jest odpowiedni	73 385	73 385
Odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi	25%	
Liczba pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi	18 507	18 507
Liczba pacjentów w populacji docelowej	18 507	18 507

W kolejnej tabeli podsumowano warianty analizy wrażliwości.

Tabela 25.
Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr	Wartość zmienianego parametru	Liczebność populacji	
			2026	2027
Analiza podstawowa	–	–	18 507	18 507
Wariant A1	Liczba pacjentów stosujących terapię LAMA + LABA + wGKS	Dane w Tabeli 20	15 667	15 667
Wariant B1	Odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi	19%	14 280	14 280
Wariant B2		28%	20 346	20 346

2.6. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej

Na potrzeby określenia wydatków w scenariuszu istniejącym i nowym określono udział kombinacji leków stosowanych we wnioskowanym wskazaniu obecnie w ramach ST. Terapia ta stosowana będzie przez wszystkich pacjentów w populacji docelowej niezależnie od stosowania DPL. Na ST składają się terapie trój- lub dwulekowe:

- LABA + LAMA + wGKS,
- LABA + LAMA.

2.6.1. Scenariusz istniejący

Aktualnie w Polsce produkt leczniczy Dupixent® nie jest finansowany ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej. W związku z tym w scenariuszu istniejącym w populacji docelowej analizy przyjęto 100% rozpowszechnienie ST.

Tabela 26.
Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym

Interwencja	2026	2027
DPL + ST	0%	0%
ST	100%	100%

W zakresie ST rozpowszechnienie poszczególnych produktów określono zgodnie z metodyką opisaną poniżej.

W związku z tym, że nie odnaleziono danych epidemiologicznych pozwalających na określenie odsetka pacjentów stosujących LAMA + LABA z przeciwwskazaniami do stosowania wGKS, wykorzystano dane z badań BOREAS i NOTUS (rozdz. 2.5.2). Przyjęto, że odsetek pacjentów, którzy stosują terapie dwulekowe tj. którzy nie mogą zastosować wGKS wynosi 1,8%. Pozostali pacjenci stosują terapie trójkolkowe.

Tabela 27.
Rozpowszechnienie terapii trój- i dwulekowych w ramach ST

Terapia	Odsetek pacjentów
LABA + LAMA + wGKS (w jednym, dwóch lub trzech inhalatorach)	98,2%
LABA + LAMA (w jednym lub dwóch inhalatorach)	1,8%

Należy zauważyć, że w ramach ST pacjenci mają dostęp obecnie do leczenia preparatami zawierającymi LABA, LAMA i wGKS w jednym produkcie, dwuskładnikowymi LABA/LAMA oraz LAMA/wGKS, lub jednoskładnikowymi LAMA, LABA i wGKS. W związku z tym w celu określenia udziałów poszczególnych terapii wykorzystano przedstawione wcześniej dane otrzymane od NFZ dotyczące liczby pacjentów z POChP stosujących terapie trójkolkowe refundowane w latach 2015-2023 (por. rozdz. 2.5.1).

Tabela 28.
Rozkład pacjentów z POChP między terapie trójkowe

Terapia	LABA, LAMA i wGKS w jednym inhalatorze	LABA i LAMA w jednym inhalatorze + wGKS w oddzielnym inhalatorze	LABA i wGKS w jednym inhalatorze + LAMA w oddzielnym inhalatorze	LABA, LAMA i wGKS w trzech oddzielnych inhalatorach	Łącznie
Liczba pacjentów ^a					
Udział					
Sposób oszacowania odsetka					

Nie dysponowano analogicznymi danymi dla pacjentów, którzy nie mogą stosować wGKS. Odsetek pacjentów przyjmujących LABA i LAMA w jednym inhalatorze określono przy założeniu analogii względem terapii trójkowych, tj. jako udział pacjentów stosujących LABA, LAMA, wGKS w jednym inhalatorze oraz LABA i LAMA w jednym inhalatorze + wGKS w oddzielnym inhalatorze w stosunku do wszystkich pacjentów na terapii trójkowej.

Biorąc pod uwagę, że przeważająca większość pacjentów (ponad 98%) stosuje produkty trójkowe, założenia ma znikomy wpływ na wyniki.

Tabela 29.
Rozkład pacjentów z POChP między terapie dwulekowe

Terapia	LABA i LAMA w jednym inhalatorze	LABA i LAMA w oddzielnych inhalatorach
Udział		

Udziały poszczególnych substancji należących do danej grupy leków określono na podstawie wielkości sprzedaży tych substancji, wykorzystując dane NFZ dotyczące liczby sprzedanych dziennych dawek od 07.2024 r. do 06.2025 r. [26]. Udziały w poszczególnych grupach sumują się do 100%.

Tabela 30.
Udziały poszczególnych substancji w analizowanych grupach leków

Grupa leków	Substancja czynna	Dawka	Udział w grupie
LABA, LAMA i wGKS w jednym inhalatorze	Beklometazon + formoterol + glikopironium	87 mcg + 5 mcg + 11 mcg	77,0%
	Flutykazon + umeklidynium + wilanterol	92 mcg + 52 mcg + 22 mcg	3,2%
	Formoterol + glikopironium + budesonid	5 mcg + 7,2 mcg + 160 mcg	19,8%
LABA, LAMA w jednym inhalatorze	Indakaterol + glikopironium	85 mcg + 43 mcg	34,2%
	Olodaterol + tiotropium	2,5 mcg + 2,5 mcg	19,5%
	Umeklidynium + wilanterol	55 mcg + 22 mcg	46,3%
LABA, wGKS w jednym inhalatorze	Budesonid + formoterol	320 mcg + 9 mcg	29,3%
	Flutykazon + salmeterol	500 mcg + 50 mcg	28,0%
	Beklometazon + formoterol	100 mcg + 6 mcg	42,7%
LABA	Formoterol	9 mcg	2,6%

Grupa leków	Substancja czynna	Dawka	Udział w grupie
LAMA	Formoterol	12 mcg	76,6%
	Salmeterol	50 mcg	20,8%
	Glikopironium	44 mcg	11,5%
	Tiotropium	10 mcg	88,5%
wGKS	Budezonid	800 mcg, 2 mg	25,6%
	Cyklezonid	160 mcg	68,5%
	Flutykazon	500 mcg	5,9%

Udziały w poszczególnych grupach sumują się do 100%

2.6.2. Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym rozpowszechnienie DPL + ST określono na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego wśród dwóch ekspertów klinicznych (■■■■■).

■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■	■■■■■

■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■	■■■■■

■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■	■■■■■

■■■■■ Udziały poszczególnych produktów w zakresie ST przyjęto na tym samym poziomie jak w scenariuszu istniejącym.

2.7. Zużycie zasobów

2.7.1. Modelowanie przebiegu leczenia

W modelu uwzględniono występowanie następujących zdarzeń wpływających na powstawanie kosztów:

- efektywność terapii DPL w zakresie odsetka pacjentów odpowiadających na leczenie DPL po 52 tyg.,
- efektywność terapii DPL w zakresie odsetka pacjentów przerywających leczenie DPL,
- rozkład między stopnie ciężkości POChP,
- występowanie zaostrzeń choroby,
- występowanie zdarzeń niepożądanych i zdarzeń sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem.

Zgodnie z zapisami projektu PL, w przypadku, gdy pacjent nie będzie odpowiadał na leczenie DPL w ocenie lekarza, po 52 tyg. leczenia zostanie wyłączony z programu. Autorzy oryginalnego modelu ekonomicznego w oparciu o dane z badań BOREAS i NOTUS, wyznaczyli odsetek pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie DPL po 52 tyg. terapii tym lekiem. Zgodnie z definicją zastosowaną w oryginalnym modelu, pacjent uznany jest za nieodpowiadającego na leczenie, jeśli wystąpi u niego większa liczba ciężkich zaostrzeń niż w roku poprzedzającym leczenie oraz/lub w przypadku wystąpienia takiej samej liczby ciężkich zaostrzeń, jeśli wystąpi u niego większa liczba umiarkowanych zaostrzeń niż w roku poprzedzającym leczenie. W analizie podstawowej przyjęto, że odsetek odpowiedzi wynosi █████ (zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej). W analizie wrażliwości przyjęto, że 100% pacjentów odpowiada na leczenie DPL (wariant C1). W modelu pacjenci, którzy po 52 tyg. odpowiadają na leczenie DPL nadal je kontynuują, natomiast pacjenci, bez odpowiedzi są leczeni terapią standardową.

Tabela 33.
Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie DPL po 52 tyg.

Wariant analizy	Odsetek pacjentów
Analiza podstawowa	████
Wariant C1	100%

Niezależnie od tego czy wystąpiła odpowiedź na leczenie, pacjenci poddani terapii DPL mogą przerwać terapię DPL w dowolnym momencie. Odsetek pacjentów przerywających leczenie DPL w 1. roku terapii uwzględniony w analizie wynosi 9,3%, zaś w 2. roku 15,0% (zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej). Pacjenci, którzy przerwą leczenie DPL kontynuują leczenie terapią standardową. Ze względu na fakt, iż pacjenci leczeni DPL są włączani do leczenia równomiernie w ciągu roku (w równolicznych grupach w miesięcznych cyklach), wspomniane odsetki roczne przekonwertowano na miesięczne i uwzględniono w każdym cyklu.

Tabela 34.
Roczny odsetek pacjentów przerywających leczenie DPL

Interwencja	1. rok terapii	2. rok terapii
DPL + ST	9,3%	15,0%
ST	0,0%	0,0%

W zależności od wartości parametru FEV1 wyróżnia się łagodną, umiarkowaną, ciężką i bardzo ciężką POChP. W początkowej fazie badań klinicznych BOREAS i NOTUS (pierwsze 2 tygodnie) pacjenci doświadczali poprawy w zakresie ciężkości choroby (odzwierciedlone poprzez wzrost wartości FEV1). Ze względu na uproszczony charakter analizy wpływu na budżet, w niniejszej analizie nie uwzględniono możliwości przechodzenia pacjentów między stopniami ciężkości POChP. Poszczególnym stopniom przypisano jedynie stałe odsetki celem określenia średniego kosztu związanego ze stanem zaawansowania choroby. Rozkład pacjentów pomiędzy stopniami ciężkości choroby po 2. tyg. leczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 35.
Rozkład pacjentów w zależności od stopnia ciężkości POChP

Interwencja	Łagodna POChP	Umiarkowana POChP	Ciężka POChP	Bardzo ciężka POChP
DPL + ST	■	■	■	■
ST	■	■	■	■

W przebiegu POChP może dojść do wystąpienia zaostrzeń choroby, które są negatywnym czynnikiem rokowniczym. W analizie uwzględnione zostały umiarkowane i ciężkie zaostrzenia. Roczny wskaźnik umiarkowanych i ciężkich zaostrzeń wyznaczony na podstawie danych z badań BOREAS i NOTUS przedstawiono w tabeli poniżej. Przedstawione wskaźniki mają wpływ wyłącznie na koszty leczenia zaostrzeń.

Tabela 36.
Średnioroczna częstość występowania zaostrzeń

Interwencja	Umiarkowane zaostrzenia	Ciężkie zaostrzenia
DPL + ST	■	■
ST	■	■

W modelu zostały uwzględnione zdarzenia niepożądane oraz zdarzenia sercowo-naczyniowe. Ich częstość określono na podstawie danych z badań BOREAS i NOTUS zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej.

Tabela 37.
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w analizie

Działanie niepożądane	DPL + ST	ST
Ból głowy	7,8%	6,6%
Ból pleców	4,5%	3,1%

Działanie niepożądane	DPL + ST	ST
Zakażenie układu moczowego	3,0%	1,9%
Zapalenie błony śluzowej żołądka	2,0%	0,7%
Nadciśnienie	3,4%	4,6%

Tabela 38.
Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych

Terapia	Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych
DPL + ST	0,53%
ST	1,28%

Tabela 39.
Podział zdarzeń sercowo-naczyniowych według rodzaju zdarzenia

Zdarzenia sercowo-naczyniowe	Odsetek pacjentów
Udar mózgu	30,5%
Zawał serca	41,5%
Dusznicza bolesna	19,9%
Przemijający udar niedokrwienny	8,2%

W modelu nie uwzględniono śmiertelności pacjentów.

2.7.2. Dawkowanie interwencji

Dawkowanie terapii uwzględnionych w analizie przyjęto zgodnie z odpowiednimi ChPL. Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej.

2.8. Koszty

2.8.1. Koszty leków

2.8.1.1. KOSZT DUPILUMABU

Średni roczny koszt ST przypadający na pacjenta oszacowano z uwzględnieniem dawkowania, udziałów poszczególnych kombinacji leków, aktualnych kosztów leków wchodzących w skład tych kombinacji oraz danych sprzedażowych NFZ. W związku z tym, że średni wiek pacjentów wchodzących do modelu ekonomicznego wynosi 65 lat, w analizie podstawowej przyjęto, że pacjenci z populacji docelowej w ramach ST będą stosować leki refundowane u osób powyżej 65 roku życia. W analizie wrażliwości założono, że pacjenci stosują leki refundowane zgodnie z odpłatnością obowiązującą u pacjentów poniżej 65 roku życia (wariant F).

Średnie roczne koszty terapii zamieszczono w tabelach poniżej.

Terapia	Analiza podstawowa (koszty dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat)		Wariant E1 (koszty dla pacjentów w wieku poniżej 65 lat)	
	NFZ	NFZ + pacjent	NFZ	NFZ + pacjent
LABA, LAMA i wGKS w jednym inhalatorze	2 612,98 zł	2 612,98 zł	1 749,94 zł	2 612,98 zł
LABA, LAMA w jednym inhalatorze	2 305,14 zł	2 305,14 zł	1 369,03 zł	2 305,14 zł
LABA, wGKS w jednym inhalatorze	1 176,31 zł	1 176,31 zł	1 011,93 zł	1 194,70 zł
LAMA	1 224,15 zł	1 224,15 zł	1 008,43 zł	1 233,68 zł
LABA	703,52 zł	703,52 zł	654,65 zł	707,52 zł
wGKS	373,12 zł	373,12 zł	247,22 zł	373,12 zł

Tabela 42.
Roczne koszty terapii trój- i dwulekowych

Terapia		Analiza podstawowa		Wariant E1	
		NFZ	NFZ + pacjent	NFZ	NFZ + pacjent
LABA, LAMA i wGKS w jednym inhalatorze		2 612,98 zł	2 612,98 zł	1 749,94 zł	2 612,98 zł
LABA, LAMA w jednym inhalatorze + wGKS		2 678,26 zł	2 678,26 zł	1 616,25 zł	2 678,26 zł
LABA, wGKS w jednym inhalatorze + LAMA		2 400,46 zł	2 400,46 zł	2 020,37 zł	2 428,38 zł
LABA, LAMA, wGKS w osobnych inhalatorach		2 300,78 zł	2 300,78 zł	1 910,30 zł	2 314,32 zł
Średni koszt terapii trójlekowych		2 562,06 zł	2 562,06 zł	1 791,11 zł	2 567,98 zł
LABA, LAMA w jednym inhalatorze		2 305,14 zł	2 305,14 zł	1 369,03 zł	2 305,14 zł
LABA, LAMA w osobnych inhalatorach		1 927,66 zł	1 927,66 zł	1 663,08 zł	1 941,20 zł
Średni koszt terapii dwulekowych		2 211,29 zł	2 211,29 zł	1 442,14 zł	2 214,66 zł

Tabela 43.
Średni roczny koszt ST

Terapia	Udział	Analiza podstawowa		Wariant E1	
		NFZ	NFZ + pacjent	NFZ	NFZ + pacjent
LABA + LAMA + wGKS	98%	2 562,06 zł	2 562,06 zł	1 791,11 zł	2 567,98 zł
LABA + LAMA	2%	2 211,29 zł	2 211,29 zł	1 442,14 zł	2 214,66 zł
Średni koszt ST		2 555,69 zł	2 555,69 zł	1 784,78 zł	2 561,57 zł

W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne warianty, w których uwzględniono wyłącznie najtańszą (wariant E2) i najdroższą (wariant E3) terapię spośród uwzględnionych w ramach ST.

Tabela 44.
Średni roczny koszt ST – analiza wrażliwości

Wariant analizy	Terapia	NFZ	NFZ + pacjent
Scenariusz E2	Najtańsza kombinacja: LABA, LAMA w osobnych inhalatorach	1 927,66 zł	1 927,66 zł
Scenariusz E3	Najdroższa kombinacja: LABA, LAMA w jednym inhalatorze + wGKS	2 678,26 zł	2 678,26 zł

2.8.2. Pozostałe koszty

Poza kosztami leków w analizie uwzględniono koszty: podania leków, kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w PL, monitorowania POChP (obejmuje leczenie w zależności od stopnia ciężkości POChP), leczenia zaostrzeń, leczenia zdarzeń niepożądanych oraz leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Oszacowanie wymienionych kategorii kosztowych zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [27]. Założenia przyjęte w analizie ekonomicznej przy szacowaniu tych kosztów są również założeniami tej analizy.

Zgodnie z oryginalną strukturą modelu koszty ponoszone w związku z leczeniem pacjentów ST naliczane są jako iloczyn liczby pacjentów w danym roku oraz kosztu jednostkowego (koszty w całości przypisane w roku, w którym pacjent rozpoczyna terapię).

Pacjenci leczeni DPL przerywają leczenie tym lekiem, jeśli po 52 tyg. nie mają odpowiedzi, a część pacjentów w dowolnym momencie przerywa leczenie niezależnie od tego czy wystąpiła odpowiedź na leczenie. W związku z tym założono, że pacjenci leczeni DPL będą włączani do leczenia równomiernie w ciągu roku (w równolicznych grupach w miesięcznych cyklach). Tym samym część kosztów ponoszonych na leczenie pacjentów rozpoczynających terapię w danym roku analizy jest przenoszona na kolejny rok analizy. Pacjenci, którzy przzerwali terapię DPL nadal są leczeni, ale z zastosowaniem terapii standardowej. Koszty naliczane są w analogiczny sposób jak pacjentom leczonym DPL.

W poniższej tabeli zamieszczono koszty uwzględnione w analizie. Przedstawione koszty ponoszone przez płatnika publicznego oraz płatnika i pacjentów są takie same. Wszystkie przedstawione koszty poza kosztem podania DPL oraz kosztem kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w PL są identyczne dla pacjentów leczonych DPL + ST oraz pacjentów leczonych ST.

Tabela 45.
Pozostałe koszty uwzględnione w analizie

Kategoria		Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości		
Koszt podania DPL ^a		117,84 zł	Wariant F1: 196,40 zł	Wariant F2: 0,00 zł	Wariant F3: 129,93 zł
Koszt kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia w PL		1 788,25 zł	-		
Koszt leczenia zaostrzeń	Umiarkowane zaostrzenia	412,13 zł	Wariant G1: 948,30 zł	Wariant G2: 412,13 zł	
	Ciężkie zaostrzenia	5 140,00 zł	Wariant G1: 10 038,71 zł	Wariant G2: 2 376,22 zł	
Koszty monitorowania POChP	Łagodna POChP	131,47 zł	Wariant H1: 414,17 zł		
	Umiarkowana POChP	175,55 zł	Wariant H1: 1 705,72 zł		
	Ciężka POChP	200,46 zł	Wariant H1: 4 639,36 zł		
	Bardzo ciężka POChP	237,58 zł	Wariant H1: 6 374,74 zł		
Koszt leczenia AE	Ból głowy	78,83 zł	-		
	Ból pleców	78,83 zł	-		
	Zakażenie układu moczowego	3 354,87 zł	-		
	Zapalenie błony śluzowej żołądka	4 619,11 zł	-		
	Nadciśnienie	5 306,04 zł	-		
	Udar mózgu	17 621,35 zł	-		
	Zawał serca	23 824,43 zł	-		
Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych	Niestabilna dławica piersiowa	18 252,34 zł	-		
	Przemijający udar niedokrwienny	4 068,29 zł	-		

a) w analizie podstawowej przyjęto, że 60% podań DPL odbywa się ambulatoryjnie, a 40% samodzielnie (60% x 196,40 zł), w wariantcie F1 – 100% podań ambulatoryjnie (100% x 196,40 zł), w wariantcie F2 – 100% podań samodzielnie (0% x 196,40 zł), w wariantcie F3 – odsetki jak w analizie podstawowej oraz doliczono 4 treningowe wizyty ambulatoryjne rocznie pacjentom podającym sobie lek samodzielnie (60% x 196,40 zł + 40% x 4 / 26 x 196,40 zł; 4 wizyty treningowe spośród 26 podań DPL w skali roku) – szczegółowe uzasadnienie przyjętych założeń dla kosztów podania przedstawiono w analizie ekonomicznej

2.9. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
 - wariant A: liczba pacjentów z POChP stosujących terapię trójkową,
 - wariant B: odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofili w krwi,
- modelowanie przebiegu leczenia:
 - wariant C: odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie DPL po 52 tyg.,
- rozpowszechnienie DPL:
 - wariant D: wariant minimalny i maksymalny udziału DPL + ST,
- parametry kosztowe:
 - wariant E: koszty terapii standardowej,
 - wariant F: koszty podania DPL,
 - wariant G: koszty leczenia zaostrzeń,
 - wariant H: koszty monitorowania terapii (leczenia w zależności od stopnia ciężkości POChP),
- perspektywa analizy: wariant I.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz. A.2).

3. Wyniki analizy

Oszacowane wydatki z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przedstawiono przy uwzględnieniu proponowanych zapisów RSS dla leku Dupixent®. Wyniki bez uwzględnienia RSS zostaną przedstawione w aneksie w aneksie (rozdz. A.1).

3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 18 507 osób w roku 2026 oraz w roku 2027. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia DPL. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie DPL wyniesie [REDACTED].

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 46.
Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027

Liczba pacjentów	2026	2027
Scenariusz istniejący		
Ogółem	18 507	18 507
w tym rozpoczynający leczenie DPL	0	0
Scenariusz nowy		
Ogółem	18 507	18 507
w tym rozpoczynający leczenie DPL	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2. Scenariusz istniejący

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[illegible]

	2019	2020	2021
Revenue	100	100	100
Operating expenses	80	80	80
Operating income	20	20	20
Interest expense	10	10	10
Income before taxes	10	10	10
Income tax expense	3	3	3
Net income	7	7	7
Dividends	5	5	5
Retained earnings	2	2	2

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Liczba pacjentów	2026	2027
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie DPL		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	■	■
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący	18 507	18 507
Scenariusz nowy	18 507	18 507

Liczba pacjentów	2026	2027
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne		

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Dupilumab podawany jest pacjentom w postaci iniekcji podskórnych. Po przeszkoleniu w jego przygotowaniu i podaniu pacjent może wstrzykiwać sobie produkt Dupixent® samodzielnie lub może go wstrzykiwać opiekun pacjenta. Podawanie DPL nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie DPL nie generuje kosztów (lek stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Dupilumab jest już finansowany ze środków publicznych w Polsce w ramach części B listy leków refundowanych (programy lekowe) w leczeniu chorych z atopowym zapaleniem skóry, zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa oraz z ciężką postacią astmy. Zatem wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku refundacji ze środków publicznych DPL we wnioskowanym wskazaniu w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię lekiem biologicznym. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie POChP będą w stanie prowadzić również terapię DPL.

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

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu DPL zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie DPL zgodnie z wnioskowanymi wskazaniem.

Tabela 52.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu DPL ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniano podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finasowanie technologii w ramach programu lekowego (zgodnie z ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2011 roku)

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
	pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń zgodnie z kryteriami włączenia do terapii.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	W ocenianym wskazaniu dostępne są opcjonalne metody leczenia.
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodnie z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżony do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Zbliżony do obecnie stosowanych terapii.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie, zbliżone do alternatywnych technologii i prawdopodobnie dotyczy jedynie przypadków wystąpienia zdarzeń niepożądanych.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.

5. Podsumowanie i wnioski

POPULACJA

[REDACTED]

[REDACTED]

SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[REDACTED]

[REDACTED]

SCENARIUSZ NOWY

[REDACTED]

[REDACTED]

WYDATKI INKREMENTALNE

[REDACTED]

WNIOSKI

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE] należy zwrócić uwagę na istotne korzyści zdrowotne, jakie odniosą pacjenci stosujący DPL, tj. w szczególności istotne zmniejszenie częstości występowania umiarkowanych lub ciężkich zaostrzeń oraz znamienne statystycznie wydłużenia czasu do wystąpienia pierwszego zaostrzenia o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Należy zaznaczyć, iż finansowanie preparatu DPL pozwoli na dostęp do innowacyjnej opcji terapeutycznej dla pacjentów z populacji docelowej, dając im dostęp do wysoce skutecznej terapii POChP.

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka, zmniejszającej dodatkowe nakłady finansowe związane z refundacją DPL.

6. Ograniczenia

- W analizie wpływu na budżet wykorzystano dane kliniczne i kosztowe zaczerpnięte z analizy klinicznej i analizy ekonomicznej, w związku z czym ograniczenia tych analiz przekładają się również na ograniczenia niniejszej analizy.
- Oszacowanie populacji przeprowadzono na podstawie danych NFZ dotyczących pacjentów, którzy w danym roku mieli co najmniej raz sprawozdane świadczenie z rozpoznaniem głównym POChP i zrealizowali w danym roku recepty na leki tworzące terapię trójkową LAMA + LABA + wGKS. Brak jest możliwości jednoznacznej identyfikacji kombinacji leków stosowanych jednocześnie, możliwe jest zatem uwzględnienie w oszacowaniach również pacjentów, którzy w danym roku zmienili schemat leczenia i faktycznie nie stosowali terapii trójkowej. Zastosowane podejście jest konserwatywne (potencjalne zawyżenie liczebności populacji docelowej).
- Odsetek pacjentów, u których stosowanie wGKS nie jest odpowiednie, określono na podstawie danych z randomizowanych badań klinicznych dla DPL. Brak jest danych pozwalających określić ten odsetek w odniesieniu do polskiej populacji.
- Liczbę pacjentów leczonych z zastosowaniem DPL określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych. W świetle braku alternatywnych źródeł danych pozwalających na określenie tej liczby, opinia ekspertów klinicznych stanowi najbardziej wiarygodne źródło danych.
- Udziały terapii w ramach ST określono przyjmując założenia w oparciu o otrzymane dane NFZ dotyczące liczby pacjentów stosujących poszczególne kombinacje grup leków w populacji pacjentów z POChP oraz dane NFZ dot. liczb zrefundowanych opakowań poszczególnych produktów. Dane refundacyjne dotyczą szerszego wskazania – zarówno w obrębie samego POChP jak i innych jednostek chorobowych, jak astma. Brak jest danych sprzedażowych dotyczących wyłącznie populacji docelowej. Niemniej jednak koszty poszczególnych produktów są zbliżone, zatem przyjęte założenie ma niewielki wpływ na wyniki, co potwierdzono w ramach analizy wrażliwości, w której przetestowano skrajne wartości (najtańsza i najdroższa kombinacja leków).
- Koszty terapii standardowej określono przy założeniu, że wszyscy pacjenci w populacji są w wieku powyżej 65 lat. Założenie takie wynika z charakterystyk początkowych (zgodnie z analizą ekonomiczną), niemniej jednak wiek początkowy stanowi uśrednienie dla populacji docelowej, co oznacza, że w rzeczywistości w populacji tej są również pacjenci młodszy. W konsekwencji przyjęte założenie wiąże się z zawyżeniem kosztu ST. Biorąc pod uwagę, że ST stosowana jest przez cały horyzont analizy i stosowana jest również w ramieniu interwencji (DPL + ST) oraz brak uwzględnienia śmiertelności, wydatki na ST są jednakowe w scenariuszu istniejącym i nowym, zatem przyjęte założenia odnośnie do kosztów ST nie wpływają na wydatki inkrementalne i wnioskowanie.

7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika oraz płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych DPL w skojarzeniu z ST w populacji docelowej.

Oszacowanie populacji przeprowadzono w pierwszym kroku w oparciu o dane NFZ dotyczące pacjentów, którzy w danym roku mieli co najmniej raz sprawozdane świadczenie z rozpoznaniem głównym POChP i zrealizowali receptę na leki refundowane z grupy LAMA, LABA i wGKS. Dane NFZ cechują się najwyższą wiarygodnością i najlepiej odzwierciedlają praktykę kliniczną w Polsce. Pacjenci z populacji docelowej stosują różne kombinacje leków zawierające LABA, LAMA i wGKS w jednym inhalatorze lub dwuskładnikowe preparaty LABA/LAMA i oddzielnie wGKS lub dwuskładnikowe preparaty LAMA/wGKS i oddzielnie LABA, lub oddzielnie jednoskładnikowe produkty z grup LAMA, LABA i wGKS. Jednoznaczne ustalenie liczby pacjentów leczonych terapią trójkową LAMA + LABA + wGKS jest jednak trudne, gdyż wymagałoby analizy szczegółowych danych w zakresie realizacji recept. Stąd przyjęto uproszczone podejście odnoszące się do ogólnych danych identyfikujących pacjentów, którzy w roku kalendarzowym zrealizowali receptę na każdą z wymaganych grup leków. Takie podejście może skutkować przeszacowaniem liczby pacjentów stosujących terapię trójkową, gdyż obejmuje również pacjentów, którzy nie stosowali wymaganych leków jednocześnie (np. zmieniali leczenie w ciągu roku). Niemniej jednak z jednej strony zastosowane podejście stanowi założenie konserwatywne, a z drugiej strony, biorąc pod uwagę sposób wyznaczenia liczby pacjentów stosujących DPL, który jest niezależny od oszacowania liczebności populacji, oszacowana liczba pacjentów nie wpływa na wydatki inkrementalne.

Kolejne kroki oszacowania populacji, tj. określenie odsetka pacjentów stosujących LAMA + LABA, u których stosowanie wGKS jest nieodpowiednie oraz odsetka pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofilów we krwi określono w oparciu o dane z randomizowanych badań klinicznych dla DPL i dane literaturowe.

W celu określenia liczby pacjentów leczonych DPL przeprowadzono badanie ankietowe wśród ekspertów klinicznych. [REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono wydatki związane z leczeniem DPL w programie lekowym (lek, podanie, monitorowanie) oraz wydatki związane z ST, monitorowaniem związanym ze stopniem zaawansowania POChP, występowaniem zaostrzeń, zdarzeniami sercowo-naczyniowymi i zdarzeniami niepożądanymi. Przyjęto w tym zakresie założenia spójne z modelem ekonomicznym, przy czym ze względu na uproszczony charakter modelowania w analizie wpływu na budżet, konieczne było przyjęcie uśrednionych wartości w zakresie struktury procentowej stopni zaawansowania POChP w populacji

docelowej oraz częstości występowania zaostrzeń. W zakresie wydatków na ST należy mieć na uwadze, że są one jednakowe w scenariuszu istniejącym i nowym, stąd przyjęte założenia w zakresie udziałów poszczególnych produktów nie wpływają na wydatki inkrementalne i wnioskowanie.

Głównym czynnikiem determinującym wydatki inkrementalne jest koszt DPL. Kluczowe przy określeniu wydatków na DPL jest ustalenie czasu trwania terapii. W tym celu przyjęto założenia analogiczne jak w analizie ekonomicznej, tj. uwzględniono przerywanie DPL po roku w przypadku braku odpowiedzi oraz odsetki przerywania leczenia z innych przyczyn.

Należy zwrócić uwagę na istotne korzyści zdrowotne, jakie odniosą pacjenci stosujący DPL, tj. istotne zmniejszenie częstości występowania umiarkowanych lub ciężkich zaostrzeń oraz znamienne statystycznie wydłużenia czasu do wystąpienia pierwszego zaostrzenia o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. DPL odpowiada na niezaspokojone potrzeby pacjentów z POChP z zapaleniem typu 2., którzy charakteryzują się złym rokowaniem.

8. Bibliografia

1. [REDACTED] Analiza problemu decyzyjnego. Dupilumab (Dupixent®) w terapii przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. HTA Consulting 2025.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-wrzesnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-pazdziernika-2025-r> (10.10.2025).
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Dupixent (dupilumab). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_pl.pdf (29.8.2024).
4. (2021) Rinvoq (upadacynib) w leczeniu chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20). Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/011/AWA/2022%2003%2029%20OT%20AWA%20Rinvoq%20BIP_REOPTR.pdf (13.9.2024).
5. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simpson EL, Margolis DJ, Bruin-Weller M de, Eckert L. (2018) Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy* 73(6):1284–1293.
6. (2021) Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Fasenna (benralizumab) w ramach programu lekowego: Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej sterydopodobnej benralizumabem (ICD-10 J82). AOTMiT Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/026/AWA/26_AWA_OT.4231.2.2021_Fasenna_2021.04.02_BIP.pdf (17.9.2024).
7. GUS. Prognoza ludności na lata 2023-2060. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2023-2060,11,1.html> (11.9.2024).
8. (2021) Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 dupilumabem (ICD-10 J45, J82)”. AOTMiT Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/086/AWA/86_AWA_%20OT.4231.29.2021_Dupixent_astma_BIP.pdf (17.9.2024).
9. (2024) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma Dostęp: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf (17.9.2024).
10. (2023) Analiza weryfikacyjna. Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10 J32, J33)”. AOTMiT Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/065/AWA/2023%2008%2031%20OT%20AWA%20Dupixent%20BIP%204572_REOPTR.pdf (6.9.2024).
11. Ryczek A, Reich A. (2020) Prevalence of Prurigo Nodularis in Poland. *Acta Derm Venereol* 100(10):adv00155.
12. (2020) Ocena zasadności wydawania zgody na refundację. Produkt leczniczy Triamhexal (triamcinolone acetone) we wskazaniach: świerzbieżka guzkowata, bliznowaciejące zapalenie mieszków włosowych, bliznowiec, liszaj płaski, łysienie czołowe bliznowaciejące, łysienie plackowate, łysienie uogólnione, pemfigoid bliznowaciejący, sarkoidoza skóry, toczeń układowy, trądzik odwrócony, twardzina ograniczona, zespół Melkerssona-Rosenthala. AOTMiT Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/214/RPT/214_OT.4311.16.2019_Triamhexal.pdf (13.9.2024).
13. Zeidler C, Pereira MP, Storck M, Suer A, Ständer S. (2022) Severity stages of chronic nodular prurigo: analysis of associated itch intensity and quality of life impairment. *Itch* 7(2):e61.
14. (2021) Jorveza (Budezonid) we wskazaniu: U dorosłych (w wieku powyżej 18 lat) w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku (ang. eosinophilic esophagitis, EoE). AOTMiT Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tlk/RAPORTY/Raport_TLK_0382.pdf (11.9.2024).
15. Dellon ES, Simon D, Wechsler ME. (2022) Controversies in Allergy: The potential role of biologics as first line therapy in eosinophilic disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract* 10(5):1169–1176.
16. Kanikowska A, Hryhorowicz S, Rychter AM, Kucharski MA, Zawada A, Iwanik K, Eder P, Słomski R, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. (2021) Immunogenetic, Molecular and Microbiotic Determinants of Eosinophilic Esophagitis and Clinical Practice—A New Perspective of an Old Disease. *International Journal of Molecular Sciences* 22(19):10830.
17. Strauss AL, Falk GW. (2022) Refractory eosinophilic esophagitis: what to do when the patient has not responded to proton pump inhibitors, steroids and diet. *Curr Opin Gastroenterol* 38(4):395–401.

18. Uchwała Nr 6/2025/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 kwietnia 2025 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv.6694.html>.
19. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [tekst jednolity]. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20240000930> (27.8.2024).
20. Narodowy Fundusz Zdrowia. Liczba pacjentów z rozpoznaniem przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP, ICD-10: J44.0, J44.1, J44.8, J44.9) stosujący terapie trójkowe LABA, LAMA i wGKS refundowane przez NFZ w latach 2015-2023.
21. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, Vogelmeier CF, Cole J, Bafadhel M, Christenson SA, Papi A, Singh D, Laws E, Mannent LP, Patel N, Staudinger HW, Yancopoulos GD, Mortensen ER, i in. (2023) Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts. *N Engl J Med* 389(3):205–214.
22. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, Vogelmeier CF, Bafadhel M, Christenson SA, Papi A, Singh D, Laws E, Patel N, Yancopoulos GD, Akinlade B, Maloney J, Lu X, Bauer D, i in. (2024) Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation. *N Engl J Med* 390(24):2274–2283.
23. Miravittles M, Monteagudo M, Solntseva I, Alcázar B. (2021) Blood Eosinophil Counts and Their Variability and Risk of Exacerbations in COPD: A Population-Based Study. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* 57(1):13–20.
24. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. (2022) Single-Inhaler Triple versus Dual Bronchodilator Therapy in COPD: Real-World Comparative Effectiveness and Safety. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 17:1975–1986.
25. Kunisaki KM, Dransfield MT, Anderson JA, Brook RD, Calverley PMA, Celli BR, Crim C, Hartley BF, Martinez FJ, Newby DE, Pragman AA, Vestbo J, Yates JC, Niewoehner DE. (2018) Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Events. A Post Hoc Cohort Analysis from the SUMMIT Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 198(1):51–57.
26. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/reports> (5.9.2024).
27. ██████████ Analiza ekonomiczna. Dupilumab (Dupixent®) w terapii przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. HTA Consulting 2025.
28. 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. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345> (27.8.2024).
29. AOTMiT. (2016) Wytoczne oceny technologii medycznych.
30. (2018) Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Trelegy Ellipta (fluticasoni furoas + umeclidinium + vilanterolum) we wskazaniu: leczenie podtrzymujące przewlekłej obturacyjnej choroby płuc stopnia umiarkowanego do ciężkiego, z niewystarczającą kontrolą choroby pomimo stosowania leczenia wziewnym kortykosteroidem w skojarzeniu z długo działającym β2-agonistą. AOTMiT Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5640-141-2018-zlc> (28.8.2024).

9. Spis elementów

9.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczebność populacji docelowej w 2025 roku	10
Tabela 2.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2025 roku	10
Tabela 3.	Liczba pacjentów z rozpoznaniem L20, u których zrealizowano recepty na wyselekcjonowane technologie, sugerujące występujące u pacjenta AZS w stadium od umiarkowanego do ciężkiego i rozkład pacjentów wg wieku	12
Tabela 4.	Liczba pacjentów z umiarkowanym i ciężkim AZS w Polsce w 2025 roku	12
Tabela 5.	Leczenie pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego AZS w Polsce	13
Tabela 6.	Liczba pacjentów z AZS, u których można zastosować DPL w 2025 roku	13
Tabela 7.	Liczba pacjentów z rozpoznaniem J45 i J82 oraz ich udział w populacji ogólnej	14
Tabela 8.	Liczba pacjentów z astmą, u których można zastosować DPL w 2025 roku	15
Tabela 9.	Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących kortykosterydy ogólnoustrojowe, u których przeprowadzono zabieg chirurgiczny w obrębie zatok przynosowych w danym roku	15
Tabela 10.	Liczba pacjentów z CRSwNP, u których można zastosować DPL w 2025 roku	16
Tabela 11.	Liczba pacjentów z rozpoznaniem L28.1 i L28.2 w Polsce i chorobowość w latach 2016-2018 – Ryczek 2020	16
Tabela 12.	Liczba pacjentów z PN, u których można zastosować DPL w 2025 roku	17
Tabela 13.	Liczba pacjentów z EoE, u których można zastosować DPL w 2025 roku	17
Tabela 14.	Liczba pacjentów z POChP, u których można zastosować DPL w 2025 roku	18
Tabela 15.	Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	18
Tabela 16.	Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	18
Tabela 17.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	20
Tabela 18.	Liczba pacjentów z POChP stosujących terapie trójkowe refundowane w latach 2015-2017 – AWA Trelegy Ellipta	23
Tabela 19.	Liczba pacjentów z POChP stosujących terapie trójkowe refundowane w latach 2015-2023 – dane NFZ	24
Tabela 20.	Liczba pacjentów z POChP stosujących terapie trójkowe – prognoza	25
Tabela 21.	Odsetek pacjentów, u których wgKS nie jest odpowiedni	26
Tabela 22.	Odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi – analiza podstawowa	26
Tabela 23.	Odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi – dane przyjęte w analizie	26
Tabela 24.	Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa	27
Tabela 25.	Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości	27
Tabela 26.	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym	28
Tabela 27.	Rozpowszechnienie terapii trój- i dwulekowych w ramach ST	28
Tabela 28.	Rozkład pacjentów z POChP między terapie trójkowe	29
Tabela 29.	Rozkład pacjentów z POChP między terapie dwulekowe	29
Tabela 30.	Udziały poszczególnych substancji w analizowanych grupach leków	29
		30
		30
Tabela 33.	Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie DPL po 52 tyg.	31
Tabela 34.	Roczny odsetek pacjentów przerywających leczenie DPL	32
Tabela 35.	Rozkład pacjentów w zależności od stopnia ciężkości POChP	32
Tabela 36.	Średnioroczna częstość występowania zaostrzeń	32
Tabela 37.	Częstość występowania zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w analizie	32

Tabela 38.	Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych.....	33
Tabela 39.	Podział zdarzeń sercowo-naczyniowych według rodzaju zdarzenia.....	33
		34
Tabela 41.	Roczne koszty terapii stosowanych przez pacjentów z populacji docelowej	34
Tabela 42.	Roczne koszty terapii trój- i dwulekowych	35
Tabela 43.	Średni roczny koszt ST.....	35
Tabela 44.	Średni roczny koszt ST – analiza wrażliwości	35
Tabela 45.	Pozostałe koszty uwzględnione w analizie	36
Tabela 46.	Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027	38
		39
		39
		40
Tabela 50.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	40
Tabela 51.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki z uwzględnieniem RSS	40
Tabela 52.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu DPL ze środków publicznych	41
Tabela 53.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet.....	52
		54
Tabela 55.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS	54
Tabela 56.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	55
Tabela 57.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS.....	56
Tabela 58.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS.....	57

9.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Liczba unikatowych pacjentów z POChP stosujących terapie trójlekowe.....	25
-----------	--	----

10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 53.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
§ 3.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.4
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.5
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 2.5
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.2
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.4
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy

Wymagania		Rozdział
§ 6.2.		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.		Rozdz. 2.4
§ 6.3.		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.		Rozdz. 2.5
§ 6.4		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdz. 3
§ 7.1		
W analizach, o których mowa (...) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej		Rozdz. 1.3
§ 7.2		
W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy (...) zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami (...)		Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:		
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.		Rozdz. 8
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.		

A.2. Analiza wrażliwości

A.2.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego, jeśli zmianie będą podlegać parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 56.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2026	2027	
Liczebność populacji docelowej	A0	18 507	18 507	Rozdz. 2.5.1
	A1	15 667	15 667	
Odsetek pacjentów ze zwiększoną liczbą eozynofilów we krwi	B0	25%		Rozdz. 2.5.2
	B1	19%		
	B2	28%		
Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie DPL po 52 tyg.	C0	■		Rozdz. 2.7.1
	C1	100,0%		
Rozpowszechnienie DPL w scenariuszu nowym – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie DPL	D0	■	■	Rozdz. 2.6.2
	D1	■	■	
	D2	■	■	
Koszty ST	E0	Koszty dla pacjentów 65+		Rozdz. 2.8.1
	E1	Koszty dla pacjentów poniżej 65 r.ż.		Rozdz. 2.8.1
	E2	Najtańsza z kombinacji leków		
	E3	Najdroższa z kombinacji leków		
Koszty podania DPL	F0	117,84 zł		Rozdz. 2.8.2
	F1	196,40 zł		
	F2	0,00 zł		
	F3	129,93 zł		
Koszty leczenia zaostrzeń	G0	Umiarkowane zaostrzenia: 412,13 zł Ciężkie zaostrzenia: 5 140,00 zł		Rozdz. 2.8.2
	G1	Umiarkowane zaostrzenia: 948,30 zł Ciężkie zaostrzenia: 10 038,71 zł		
	G2	Umiarkowane zaostrzenia: 412,13 zł Ciężkie zaostrzenia: 2 376,22 zł		
Koszty leczenia w zależności od stopnia ciężkości POChP	H0	Łagodna POChP: 131,47 zł Umiarkowana POChP: 175,55 zł Ciężka POChP: 200,46 zł Bardzo ciężka POChP: 237,58 zł		Rozdz. 2.8.2
	H1	Łagodna POChP: 414,17 zł Umiarkowana POChP: 1 705,72 zł		

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2026	2027	
Ciężka POChP: 4 639,36 zł Bardzo ciężka POChP: 6 374,74 zł				
Perspektywa analizy	I0	Perspektywa NFZ		Rozdz. 2.3
	I1	Perspektywa NFZ + pacjent		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.2.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 57.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Analiza podstawowa	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
A1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
B1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
B2	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
C1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
D1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
D2	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
E1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
E2	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
E3	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
F1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
F2	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
F3	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
G1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				

Scenariusz	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
G2	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
H1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
I1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				

A.2.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 58.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Analiza podstawowa	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
A1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
B1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
B2	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
C1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
D1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
D2	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
E1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
E2	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
E3	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
F1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
F2	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
F3	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				
G1	Wydatki na DPL				
	Wydatki całkowite				

