

Warszawa, dnia 24 kwietnia 2026 r.

**Szanowny Pan
Daniel Rutkowski
Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**

ul. Przeskok 2
00-032 Warszawa

Dotyczy pisma znak: DWOK.4131.3.2026.2.ML

W odpowiedzi na pismo nr DWOK.4131.3.2026.2.ML dotyczące minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego:

- **Dupixent, Dupilumabum, Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 300 mg (150 mg/ml), 2 amp.-strzyk., kod GTIN: 05909991341435,**
- **Dupixent, Dupilumabum, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 mg (150 mg/ml), 2 wstrzykiwacze, kod GTIN: 05909991490614,**

w ramach programu lekowego „**leczenie chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) (ICD-10: J44)**”, przedstawiam odpowiedzi na uwagi zawarte w dokumencie:

I. Całość analiz

1) Dotyczy uwzględnienia w analizach farmakoekonomicznych ustalonej wersji programu lekowego, załączonej do zlecenia Ministra Zdrowia

Odpowiedź:

Zapisy ustalonego programu lekowego załączonego do zlecenia Ministra Zdrowia nie wpływają na wnioskowanie i wiarygodność raportu HTA. Analizy HTA zostały dostosowane do ustalonej wersji programu lekowego w zakresie:

- pojawienia się w programie wcześniej nieuwzględnionego kryterium wykluczenia populacji pacjentów, którzy są jednocześnie leczeni lekami biologicznymi w astmie oskrzelowej (analiza kliniczna; Rozdz. 9; str. 72–73); w analizie klinicznej zaznaczono, że w badaniach klinicznych BOREAS i NOTUS pacjenci z astmą byli wykluczani,
- uwzględnienia w programie lekowym oceny nasilenia choroby w zmodyfikowanej skali MRC (mMRC, AKL Rozdz. 9; str. 72–73) zamiast MRC; w analizie klinicznej zaznaczono, że skala mMRC od niedawna jest standardem w ocenie nasilenia POCHP i została uwzględniona w badaniu efektywności rzeczywistej Freund 2025¹,
- wymogu odbycia co najmniej 4 wizyt ambulatoryjnych w związku z edukacją w zakresie sposobu podania leku; w analizie ekonomicznej i analizie wpływu na budżet dodano wariant analizy wrażliwości uwzględniający ten wymóg i wykazano, że zapis ten nie wpływa istotnie na wyniki analizy oraz nie zmienia wnioskowania.

¹ Freund O, Meoded O, Arnaout T, Friedman Regev I, Kupersmidt A, Enghelberg S, Cohn-Schwartz D, Levy L, Bar-Shai A. (2025) Real-World Experience of Dupilumab Treatment for Patients with COPD - A Single Center Prospective Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 20:2753–2760.

Zmiany w programie lekowym opisane w piśmie nr DWOK.4131.3.2026.2.ML w pkt. I. 1. a–b zostały wprowadzone na etapie ustaleń zapisów programu lekowego przeprowadzanych przez Ministra Zdrowia i ekspertów klinicznych.

W szczególności w analizach HTA:

- a. W rozdziale z ograniczeniami analizy klinicznej zawarto informację (AKL Rozdz. 9; str. 72–73), że badania kliniczne BOREAS i NOTUS nie uwzględniają okresu zawieszenia terapii dupilumabem, który zawarto w ustalonym programie lekowym załączonym do zlecenia Ministra Zdrowia. Warto wskazać, że analogicznie możliwość zawieszenia terapii jest uwzględniona także w istniejącym programie lekowym B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)” i podobnie jak w przypadku badań BOREAS i NOTUS, badania kliniczne dla refundowanych w ramach programu lekowego B.44 terapii takich jak dupilumab, benralizumab, tezepelumab również nie uwzględniały okresu zawieszenia terapii.

W analizie ekonomicznej i analizie wpływu na budżet nie uwzględniono okresu zawieszenia terapii ze względu na strukturę modeli obliczeniowych oraz brak danych klinicznych pozwalających na określenie odsetka pacjentów, u których dochodzi do zawieszenia terapii oraz danych dotyczących przebiegu choroby w okresie zawieszenia terapii. W przypadku analizy wpływu na budżet brak uwzględnienia możliwości zawieszenia terapii stanowi podejście konserwatywne, potencjalnie zawyżające wydatki płatnika publicznego na leczenie dupilumabem.

- b. W rozdziale z ograniczeniami analizy klinicznej (Rozdz. 9; str. 72–73) dodano informację, że w badaniach klinicznych BOREAS i NOTUS nie badano nasilenia objawów choroby w skali CAT. Zgodnie z treścią ustalonego programu lekowego brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie po każdym kolejnych 6 miesiącach leczenia definiowany jako brak zmniejszenia objawów choroby w teście stanowi kryterium wykluczenia z programu.

Niemniej ocenę nasilenia objawów w skali CAT przedstawiono w 2 opisanych w Rozdz. 5.2 AKL badaniach efektywności rzeczywistej dotyczącej DPL + PLC (Freund 2025 i Shi 2024²). W obu badaniach u pacjentów stosujących DPL + ST wykazano redukcję nasilenia objawów choroby ocenianych testem CAT względem wartości wyjściowych. W badaniu Shi 2024, w którym, co warto podkreślić, oceniano wyniki w 6. miesiącu obserwacji pacjentów (co odpowiada definicji odpowiedzi z programu lekowego) występująca przewaga DPL + ST nad PLC + ST względem zmniejszenia nasilenia objawów została określona przez autorów badania jako znamienna statystycznie ($p < 0,05$).

W ramach analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet brak jest możliwości uwzględnienia kryterium odpowiedzi na leczenie w sposób zgodny z ustaloną wersją programu lekowego ze względu na strukturę modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej (w szczególności roczne cykle) oraz brak danych klinicznych dla odpowiedzi zdefiniowanej w odniesieniu do wyniku testu CAT. Jednocześnie model ekonomiczny uwzględnia odpowiedź na leczenie po 12 miesiącach zdefiniowaną w odniesieniu do liczby zaostrzeń oraz roczne odsetki przerywania leczenia z dowolnej przyczyny.

2) Dotyczy uwzględnienia w analizach farmakoekonomicznych dodatkowo wersji programu uwzględniającej kryterium kwalifikacji 6) niepalenie tytoniu w okresie co najmniej 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia oraz kryterium wyłączenia z programu 5) palenie tytoniu, załączonej do zlecenia Ministra Zdrowia.

² Shi X, Tan C, Chen X, Wang W, Xian M, Chen R, Li J. (2024) Efficacy of dupilumab in the treatment of COPD with type 2 inflammation: A real-world study. Allergy Medicine 2:100015.

W analizie klinicznej złożonej wraz z wnioskiem refundacyjnym przedstawiono wyniki analiz w warstwach (AKL Aneks E; str. 114–127) dotyczące zaostrzeń choroby i czynności płuc. W wyniku przeprowadzonych analiz warstwowych nie stwierdzono interakcji pomiędzy podgrupami palącymi obecnie (w trakcie trwania badania) i niepalącymi w trakcie trwania badania (palącymi w przeszłości); wartość p dla interakcji $>0,05$). To oznacza, że **bardzo dobry efekt terapeutyczny dupilumabu w zakresie redukcji częstości zaostrzeń POChP i poprawy czynności płuc dotyczy całej analizowanej populacji pacjentów z badań BOREAS i NOTUS – zarówno osób palących jak i niepalących w trakcie trwania badań klinicznych.**

W zakresie analizy ekonomicznej brak jest możliwości przeprowadzenia modelowania dla tak zawężonej populacji, ze względu na brak odpowiednich danych klinicznych pozwalających na określenie parametrów modelu. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę wnioski z analizy klinicznej (brak interakcji pomiędzy wyżej wymienionymi podgrupami), wnioski z analizy ekonomicznej pozostają jednakowe niezależnie od uwzględnienia kryterium niepalenia tytoniu.

W zakresie analizy wpływu na budżet kluczowym jest określenie czy wprowadzenie dodatkowego kryterium kwalifikacji będzie miało wpływ na liczbę pacjentów leczonych dupilumabem. Jako że liczba ta została w analizie określona w oparciu o opinie ekspertów klinicznych i ich doświadczenia z innych programów lekowych, przeprowadzono również dodatkową konsultację w zakresie omawianego kryterium kwalifikacji. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

II. Analiza kliniczna

1) Dotyczy opisu technologii opcjonalnych w zakresie poziomu finansowania i kategorii dostępności terapii

Odpowiedź:

Informacje o kategorii dostępności i poziomie finansowania technologii opcjonalnych były ujęte w Tabeli 26. Rozdz. 4.1 APD (str. 39–44). Informacje dotyczące sposobu i poziomu finansowania poszczególnych technologii opcjonalnych dodano także w rozdziale 6. APD (APD Rozdz. 6.8., Tabela 37 (str. 105–108).

2) Dotyczy wskazanych przeglądów systematycznych

Odpowiedź:

Wymieniony przegląd systematyczny nie został zaindeksowany w bazach informacji naukowej PubMed, Embase oraz Cochrane Library. Przeprowadzono analizę wskazanego przeglądu systematycznego Young 2025. Na podstawie zgodności z kryteriami włączenia i wykluczenia zdecydowano o włączeniu przeglądu systematycznego Young 2025 do analizy klinicznej (AKL). Dokument z AKL uzupełniono o charakterystykę i ocenę wiarygodności w skali AMSTAR 2 ww. przeglądu (AKL Rozdz. 7; str. 67–70). Należy podkreślić, że dane i wyniki zawarte w przeglądzie systematycznym Young 2025 nie wpływają na wnioski pochodzące z analizy klinicznej. W przeglądzie systematycznym Young 2025 potwierdzono znamienne statystycznie przewagę dupilumabu dodanego do terapii standardowej w porównaniu z placebo dodanym do terapii standardowej względem redukcji zaostreżeń POChP i w poprawie czynności płuc. Wyniki przeglądu systematycznego Young 2025 wskazały również na dobry profil bezpieczeństwa ocenianej interwencji.

3) Dotyczy charakterystyki badań włączonych do przeglądu

Odpowiedź:

Zweryfikowano dostępne źródła bibliograficzne dla badań BOREAS i NOTUS w zakresie stosowanych terapii z grup długodziałających agonistów receptora beta-2 (LABA), długodziałających antagonistów receptorów muskarynowych (LAMA) i wziewnych glikokortykosteroidów (wGKS). Informacje w tym zakresie są znacznie ograniczone. Niemniej w raporcie niemieckiej agencji HTA (IQWiG)³ podano dane dotyczące stosowania wziewnych glikokortykosteroidów (wGKS). W badaniu BOREAS pacjenci stosowali wGKS głównie w skojarzeniu z LABA w jednym inhalatorze (propionian flutykazonu + salmeterol (24%), budesonid + fumaran formoterolu (24%) i furoinian flutykazonu + bromek umeklidynium + wilanterol (12%)), a w badaniu NOTUS stosowano niemal wyłącznie wGKS w formie pojedynczego inhalatora (propionian flutykazonu (26%), budesonid (24%), furoinian flutykazonu (24%) i dipropionian beklometazonu (17%). Nie podano więcej danych odnośnie do stosowanych LABA i LAMA. Niemniej wszystkie wymienione powyżej leki z badania BOREAS i NOTUS są obecnie refundowane w Polsce.

Pomimo braku szczegółowej charakterystyki terapii standardowej należy wskazać, że dupilumab, a więc interwencja będąca przedmiotem raportu HTA, jest terapią dodaną do terapii standardowej. W wytycznych praktyki klinicznej opracowanych przez Światową Inicjatywę Zwalczania Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD; ang. *The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) w populacji docelowej będącej przedmiotem raportu HTA zaleca się stosowanie trójkowej terapii

³ IQWiG. (2024) Dupilumab (COPD) Benefit assessment according to §35a SGB V. Dostęp: https://www.iqwig.de/download/a24-79_dupilumab_extract-of-dossier-assessment_v1-0.pdf

(LABA + LAMA + wGKS) lub dwulekowej terapii (LABA + LAMA) bez wskazania na konkretne leki stosowane w ramach poszczególnych grup⁴.

W raporcie EMA oceniającym dupilumab we wnioskowanej populacji zawarto informację, że grupa badana i kontrolna włączonych badań klinicznych BOREAS i NOTUS była zrównoważona pod względem rodzaju leków stosowanych w ramach terapii standardowej, a więc w obu grupach pacjenci byli leczeni w podobny sposób⁵, a różnicę stanowiło dodanie dupilumabu do grupy badanej. Do braku informacji o rodzaju konkretnych leków stosowanej w ramach terapii standardowej uwag nie mieli również analitycy brytyjskiej agencji NICE oceniający dupilumab we wnioskowanej populacji⁶.

Należy także zaznaczyć, że wnioskowaną populacją są pacjenci o szczególnych potrzebach klinicznych tzn. pacjenci z POChP, którzy charakteryzują się podniesionym poziomem eozynofili we krwi (liczbą eozynofili ≥ 300 komórek/ μ L). Populację tę wyróżnia wysokie ryzyko występowania zaostrzeń choroby. Stosowana terapia standardowa LABA + LAMA + wGKS lub LAMA + LABA jest skuteczną terapią wpływającą na poprawę parametrów oddechowych pacjentów z POChP, niemniej mechanizm działania leków stosowanych w ramach terapii standardowej nie jest ukierunkowany na przeciwdziałanie zapaleniu typu 2. Dupilumab będący przeciwciałem monoklonalnym, które hamuje przekazywanie sygnałów przez IL-4 przez receptor typu I (IL-4R α / γ c) oraz przekaźnictwo sygnałów zarówno IL-4 jak i IL-13 przez receptor typu II (IL-4R α /IL-13R α). Warto zaznaczyć, że IL-4 i IL-13 są mediatorami w procesie zapalenia typu 2., a więc ich blokowanie przyczynia się do ograniczenia tego procesu. Zatem w leczeniu wnioskowanej populacji kluczowa jest ocena działania leku niezależnie od bazowej terapii standardowej⁷.

Odpowiadając na uwagę zawartą w piśmie DWOK.4131.3.2026.2.ML zaznaczyć również należy, że nawet w przypadku dostępu do informacji na temat poszczególnych leków stosowanych w ramach terapii standardowej stosowanej w badaniach klinicznych BOREAS i NOTUS odniesienie się do polskiej praktyki klinicznej w zakresie udziałów stosowanych leków byłoby ograniczone. Jak wskazano w analizie wpływu na system ochrony zdrowia dane dotyczące praktyki leczenia POChP są ograniczone: *„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 chorobach, jak astma. Brak jest danych sprzedażowych dotyczących wyłącznie populacji docelowej.”* (Rozdz.6; str. 45, analizy wpływu na system ochrony zdrowia). Jednocześnie należy zaznaczyć, że w Polsce refundacją w POChP objętych jest wiele pojedynczych leków z grupy LAMA, LABA i wGKS, a także 3 leki trójskładnikowe i około 30 leków dwuskładnikowych (LABA + LAMA lub LABA + wGKS; APD; Rozdz. 4.1; str. 39–41). Szeroki zakres refundowanych leków z grup LAMA, LABA i wGKS, a także opisane wyżej dostępne informacje dotyczące stosowanych wGKS (w tym w skojarzeniu), które odpowiadają lekom refundowanym w Polsce pozwalają przyjąć, że leki stosowane w badaniach klinicznych BOREAS i NOTUS w ramach standardowej terapii odpowiadają w dużym stopniu lekom obecnie finansowanym i stosowanym w Polsce.

Podsumowując, brak szczegółowej charakterystyki terapii standardowej nie ma wpływu na wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwie dupilumabu, gdyż wnioskowana terapia

⁴ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2026 Report. Dostęp: <https://goldcopd.org/2026-gold-report-and-pocket-guide/>

⁵ EMA. (2024) Assessment report Dupixent International non-proprietary name: Dupilumab. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/dupixent-h-c-4390-ii-0079-epar-assessment-report-variation_en.pdf

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta751>

⁷ Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dupixent (dupilumab). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_pl.pdf

ma charakter terapii dodanej (ang. *add-on*) do terapii standardowej i jest ukierunkowana na przeciwdziałanie zapaleniu typu 2. W ramach analizy klinicznej porównywano leczenie dupilumabem z brakiem aktywnego leczenia (placebo) przy jednoczesnym stosowaniu w obu grupach terapii standardowej, która zgodnie z oceną EMA nie różniła się w grupie badanej i kontrolnej badań klinicznych BOREAS i NOTUS.

III. Analiza ekonomiczna

1) Dotyczy użyteczności stanów zdrowia

Odpowiedź:

W ramach analizy podstawowej wykorzystano dane pochodzące z badań klinicznych NOTUS oraz BOREAS. Zastosowane wartości użyteczności stanów zdrowia określone na bazie modelu regresji przyjęto zgodnie z założeniami autorów analizy globalnej. Przeprowadzono dodatkowy wariant analizy wrażliwości uwzględniający użyteczności stanów zdrowia niezależne od stosowanego leczenia.

Szczegóły przedstawiono w uzupełnionym opisie analizy ekonomicznej. Ponadto podkreślić należy, że w analizie ekonomicznej przeprowadzono również inne warianty analiz wrażliwości w zakresie użyteczności w oparciu o publikacje zidentyfikowane w ramach przeglądu systematycznego. W wariantach tych przyjęto wartości niezależne od stosowanego leczenia.

2)

a. Dotyczy czasu utrzymywania się efektu terapeutycznego

Odpowiedź:

Ze względu na niepewność w zakresie czasu utrzymywania się efektu terapeutycznego przeprowadzono 3 warianty analizy wrażliwości, z których dwa obejmowały założenia skracające czas utrzymywania się efektu lub wydłużające ten czas dla komparatora. W związku z powyższym niepewność w zakresie tego parametru została przetestowana

Warto podkreślić, że przyjęty czas utrzymywania się efektu z badania TRAVERSE (3 lata) wynika nie z zaobserwowanego spadku efektywności dupilumabu u pacjentów z astmą, ale z długości okresu, w którym dostępne są dane kliniczne. W konsekwencji, na podstawie zaobserwowanego utrzymującego się efektu klinicznego przez 3 lata, można przypuszczać, że efekt ten utrzyma się nawet dłużej. Warto również odnotować, że długoterminowe utrzymywanie się efektów terapeutycznych dupilumabu obserwowane jest również w innych wskazaniach, jak w atopowym zapaleniu skóry, gdzie efekty w zakresie parametru charakterystycznego dla tej jednostki chorobowej (Eczema Area and Severity Index) obserwowane były przez 4 kolejne lata po zakończeniu rocznego badania klinicznego łącznie 5 lat)⁸.

Ponadto, podobne założenie dotyczące czasu utrzymywania się efektu terapeutycznego zostało przyjęte i zaakceptowane w analizie dla dupilumabu w POChP ocenianej przez NICE⁹.

W związku z powyższym brak jest podstaw do przyjęcia skrajnie konserwatywnego podejścia jakim byłoby zrównanie czasu utrzymywania się efektu dla porównywanych interwencji.

⁸ Beck, L.A., Deleuran, M., Bissonnette, R. et al. Dupilumab Provides Acceptable Safety and Sustained Efficacy for up to 4 Years in an Open-Label Study of Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 23, 393–408 (2022).

⁹ (2026) Technology appraisal guidance. Reference number: TA1142. Dupilumab for maintenance treatment of uncontrolled chronic obstructive pulmonary disease with raised blood eosinophils. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1142> (22.4.2026).

b. Dotyczy obliczeń w zakresie analizy wrażliwości w modelu ekonomicznym

Odpowiedź:

Wymienione arkusze „Results DSA” i „Scenario Results” nie są wykorzystywane w analizie ekonomicznej. W celu przeprowadzenia analiz wrażliwości należy modyfikować odpowiednie parametry dla poszczególnych scenariuszy. W opisie analizy ekonomicznej (Rozdz. 5.1., tabela 83) przedstawiono pełne zestawienie scenariuszy analiz wrażliwości wraz ze wskazaniem dokładnego miejsca w pliku obliczeniowym, w którym należy zmodyfikować parametr (kolumna „Opcja w modelu” w tabeli 83) oraz odnośnikiem do wartości przyjmowanej w danym scenariuszu (kolumna „Wartość w analizie wrażliwości”) w tabeli 83).

IV. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

1) Dotyczy uzasadnienia oszacowania populacji docelowej

Odpowiedź:

Liczebność populacji docelowej obejmuje wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie terapii dupilumabem w ramach programu lekowego dla POChP i oszacowana została w oparciu o dane epidemiologiczne. Ocena rozpowszechnienia terapii ma charakter przewidywań, zwłaszcza w przypadku nowych programów lekowych. Przewidywany udział dupilumabu w populacji docelowej określono zatem w oparciu o opinie ekspertów klinicznych, ich ogląd dotychczasowej praktyki klinicznej oraz możliwości ośrodków. Przyjęte podejście, polegające na uwzględnieniu opinii ekspertów, jest standardowo stosowane w analizach farmakoekonomicznych.

Jednocześnie nie zidentyfikowano alternatywnych danych pozwalających na wiarygodne określenie przewidywanego udziału i liczby pacjentów włączanych do leczenia dupilumabem w populacji docelowej. Niemniej jednak w celu walidacji przyjętego założenia w oparciu o szacunki ekspertów przeanalizowano historyczne dane dotyczące liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.44 dla ciężkiej postaci astmy.

Program ten istnieje od 2013 r., przy czym początkowo obejmował wyłącznie pacjentów z astmą alergiczną, od listopada 2017 r. obejmuje również pacjentów z astmą eozynofilową, a od maja 2022 r. obejmuje również terapię dupilumabem. Zgodnie z opinią eksperta klinicznego przedstawioną w analizie weryfikacyjnej dla tezepelumabu¹⁰, liczba pacjentów z ciężką astmą w Polsce wynosi 65 tys. Jednocześnie, zgodnie z raportem EconMed 2023¹¹ „liczba osób w Polsce z ciężką, niekontrolowaną postacią astmy spełniających kryteria kwalifikacji do zastosowania terapii biologicznych szacowana jest od około 32 tys. do 38 tys.” Liczby te obejmują pacjentów z astmą alergiczną lub eozynofilową. Z drugiej strony liczba pacjentów leczonych w programie lekowym w 2018 r., a więc pierwszym roku, w którym refundacja dotyczyła obydwu wymienionych typów astmy („pełna” refundacja), wyniosła 761, w tym 317 nowych pacjentów (por. Tabela 1). W kolejnym roku (2019) liczba nowych pacjentów wyniosła 414 pacjentów.

¹⁰ Analiza wpływu na budżet płatnika. Tezspite (tezepelumab) w podtrzymującym leczeniu uzupełniającym u dorosłych pacjentów i młodzieży w wieku 12 lat i starszych z ciężką astmą, niedostatecznie kontrolowaną pomimo stosowania dużych dawek wziewnych kortykosteroidów w skojarzeniu z innym produktem leczniczym stosowanym w leczeniu podtrzymującym. AOTMIT 2023 (22.4.2026).

¹¹ Seweryn M, Augustyńska J, Kopel J, Romańska E, Rękawek B. Raport. Program lekowy B.44. Leczenie chorych z ciężką postacią astmy. Econmed Europe. Dostęp: https://koalicia.pta.med.pl/wp-content/uploads/2023/10/PTA-Astma_PL-B.44_Raport_v2.1.pdf (22.4.2026)

Tabela 1.

Liczba pacjentów leczonych w PL B.44 – dane historyczne

	Zakres refundacji w PL B.44	Liczba pacjentów w PL B.44	Liczba nowych pacjentów w PL B.44
2013	Asthma alergiczna	247	bd
2014		351	bd
2015		400	bd
2016		438	bd
2017		503	bd
2018	Asthma alergiczna + astma eozynofilowa	761	317
2019		1 055	414
2020		1 389	400
2021		1 829	547
2022		2 476	802
2023		3 402	1 048
2024		4 631	1 384

Źródło: Statystyki NFZ i Raport NFZ o Zdrowiu. Astma



2) Dotyczy obliczeń w zakresie analizy wrażliwości w pliku obliczeniowym analizy wpływu na budżet

Odpowiedź:

Skorygowano błąd obliczeniowy w celu umożliwienia wygenerowania wyników analizy wrażliwości przy pomocy „Run SA”. Ponadto wszystkie warianty analizy wrażliwości można przeprowadzić ręcznie modyfikując stosowne parametry na arkuszach zawierających parametry edytowalne (arkusze oznaczone kolorem jasnożółtym).

Źródła informacji

1) Dotyczy danych ekspertów klinicznych

Odpowiedź:



Dodatkowe kwestie

Zgodnie z prośbą zawartą w piśmie **DWOK.4131.3.2026.2.ML**:

Biorąc pod uwagę, że koszty leków uwzględnionych w analizie (LAMA, LABA i wGKS) są relatywnie niskie i występują zarówno w ramieniu interwencji, jak i komparatora, nie mają one realnego wpływu na wyniki analizy i nie wpływają na wnioskowanie (). W konsekwencji odstąpiono od aktualizacji kosztów leków względem aktualnego Obwieszczenia MZ.

Poniżej zestawiono wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem nowego progu opłacalności (244 821 zł). Zestawiono wyniki w zakresie cen progowych dla analizy podstawowej oraz prawdopodobieństwa opłacalności. Próg opłacalności w modelu ekonomicznym modyfikować można na arkuszu Settings w komórce I117.

Tabela 2.

Cena progowa oraz prawdopodobieństwo opłacalności - aktualizacja wyników względem progu opłacalności (wariant z RSS)

Porównanie	ICUR	ICER	Cena progowa dla ICUR	Cena progowa dla ICER	Prawdop. opłacalności (PSA)
DPL + ST vs ST					

W APD (Rozdz.3; str. 36–38) uwzględniono najnowszą wersję wytycznych GOLD 2026, które zostały opublikowane po złożeniu wniosku refundacyjnego. Treść wytycznych nie zmienia zasadniczo zaleceń dotyczących leczenia populacji wnioskowanej – u pacjentów z grupy E z objawami przewlekłego zapalenia oskrzeli, u których mimo leczenia LABA + LAMA + wGKS występują zaostrzenia choroby należy rozważyć dodanie do stosowanej terapii dupilumabu.

Ponadto w Rozdz.4.2 APD (str. 44–45) uwzględniono opublikowane po dacie złożenia wniosku refundacyjnego rekomendacje brytyjskiej agencji NICE oraz kanadyjskiej CAD-AMC/CADTH. Obie rekomendacje są **pozytywne** i dotyczą wskazania odpowiadającego wnioskowanemu tzn. pacjentów z POChP z towarzyszącym zapaleniem typu 2.

Analiza kliniczna złożona wraz z wnioskiem refundacyjnym zawiera 2 badania rzeczywistej praktyki klinicznej oceniające skuteczność i bezpieczeństwo dupilumabu w 6-miesięcznym i 12-miesięcznym okresie trwania terapii. Do badań włączono łącznie 30 pacjentów. Badania potwierdziły wysoką skuteczność terapii dupilumabem. Wymienione w piśmie DWOK.4131.3.2026.2.ML opublikowane po złożeniu wniosku refundacyjnego badanie obserwacyjne **Lupia 2026**¹² dotyczy krótkoterminowej (4 tyg.) oceny skuteczności z zastosowaniem terapii będącej przedmiotem wniosku refundacyjnego tj. dupilumabu dodanego do terapii standardowej. Wyniki badania Lupia 2026 przeprowadzonego wśród 13 pacjentów z POChP z obecnym zapaleniem typu 2. wykazały, że dupilumab dodany do terapii standardowej **już w ciągu 4 tygodni stosowania powoduje poprawę w zakresie objawów choroby, obniża poziom biomarkerów zapalenie typu 2., poprawia czynność płuc i wykazuje korzystny profil bezpieczeństwa.**

¹² Lupia C, Pastore D, Marrazzo G, Procopio G, Giacalone A, Marrelli F, De Fina M, De Francesco AE, Vatrella A, Nolasco S, Campisi R, Crimi N, Crimi C, Pelaia G, Pelaia C. (2026) Short-Term Effects of Dupilumab in Eosinophilic COPD. J Clin Med 15(2):775.