



Opracowanie dotyczące oceny zasadności  
wprowadzenia zmian w ramach programu lekowego  
**B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy  
(ICD-10: J45, J82)”**

Opracowanie analityczne nr: DRTM.4121.1.2026

Data ukończenia: 25 czerwca 2026 r.

**KARTA NIEJAWNOŚCI**

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902 ) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)<sup>1)</sup> i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253)<sup>2)</sup>.

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (nie dotyczy)

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane osobowe.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy AstraZeneca AB; GSK Services Sp. z o. o.; Sanofi Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253)<sup>1)</sup> i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253)<sup>2)</sup>.

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** AstraZeneca AB; GSK Services Sp. z o. o.; Sanofi Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)<sup>1)</sup> i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253)<sup>2)</sup>.

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (nie dotyczy).

<sup>1)</sup> podstawa prawna zakreśleń danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253)

<sup>2)</sup> podstawa prawna zakreśleń w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253).

## Wykaz wybranych skrótów

|                               |                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ACQ</b>                    | Kwestionariusz Kontroli Astmy (ang. <i>Asthma Control Questionnaire</i> )                                                                                                                                   |
| <b>ACT</b>                    | Test Kontroli Astmy (ang. <i>Asthma Control Test</i> )                                                                                                                                                      |
| <b>AE</b>                     | Zdarzenie niepożądane (ang. <i>adverse event</i> )                                                                                                                                                          |
| <b>Agencja / AOTMiT</b>       | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                                                                                                                                          |
| <b>AQLQ</b>                   | Kwestionariusz Jakości Życia w Astmie (ang. <i>Asthma Quality of Life Questionnaire</i> )                                                                                                                   |
| <b>BEN</b>                    | Benralizumab                                                                                                                                                                                                |
| <b>ChPL</b>                   | Charakterystyka Produktu Leczniczego                                                                                                                                                                        |
| <b>CI</b>                     | Przedział ufności                                                                                                                                                                                           |
| <b>DUP</b>                    | Dupilumab                                                                                                                                                                                                   |
| <b>EMA</b>                    | Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i> )                                                                                                                                           |
| <b>EPAR</b>                   | Raport Oceniający EMA (ang. <i>European Public Assessment Report</i> )                                                                                                                                      |
| <b>FeNO</b>                   | Frakcja tlenu azotu w powietrzu wydychanym (ang. <i>fractional exhaled nitric oxide</i> )                                                                                                                   |
| <b>FEV1</b>                   | Natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (ang. <i>forced expiratory volume in 1 second</i> )                                                                                                           |
| <b>FVC</b>                    | Natężona pojemność życiowa płuc (ang. <i>forced vital capacity</i> )                                                                                                                                        |
| <b>GINA</b>                   | Globalna Inicjatywa na rzecz Astmy (ang. <i>Global Initiative for Asthma</i> )                                                                                                                              |
| <b>GKS</b>                    | Glikokortykosteroidy                                                                                                                                                                                        |
| <b>ICS</b>                    | Wziewne glikokortykosteroidy (ang. <i>inhaled corticosteroids</i> )                                                                                                                                         |
| <b>IgE</b>                    | Immunoglobulina E                                                                                                                                                                                           |
| <b>IL</b>                     | Interleukina                                                                                                                                                                                                |
| <b>MD</b>                     | Średnia różnica (ang. <i>mean difference</i> )                                                                                                                                                              |
| <b>MEP</b>                    | Mepolizumab                                                                                                                                                                                                 |
| <b>OCS</b>                    | Doustne kortykosteroidy (ang. <i>oral corticosteroids</i> )                                                                                                                                                 |
| <b>OR</b>                     | Iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i> )                                                                                                                                                                      |
| <b>PAQLQ</b>                  | Pediatryczny Kwestionariusz Jakości Życia w Astmie (ang. <i>Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire</i> )                                                                                           |
| <b>PEF</b>                    | Szczytowy przepływ wydechowy (ang. <i>peak expiratory flow</i> )                                                                                                                                            |
| <b>PL</b>                     | Program lekowy                                                                                                                                                                                              |
| <b>PS</b>                     | Przegląd systematyczny                                                                                                                                                                                      |
| <b>RCT</b>                    | Badanie kliniczne z randomizacją (ang. <i>randomized clinical trial</i> )                                                                                                                                   |
| <b>RWE</b>                    | Dane z rzeczywistej praktyki klinicznej (ang. <i>real-world evidence</i> )                                                                                                                                  |
| <b>SD</b>                     | Odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i> )                                                                                                                                                    |
| <b>SMD</b>                    | Standaryzowana średnia różnica (ang. <i>standardized mean difference</i> )                                                                                                                                  |
| <b>Technologia</b>            | Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji |
| <b>Ustawa o refundacji</b>    | Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253)                                             |
| <b>Ustawa o świadczeniach</b> | Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 1461 z późn. zm.)                                                           |

## Spis treści

|                                                                                                             |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Podstawowe informacje o zleceniu .....</b>                                                            | <b>5</b>  |
| <b>2. Przedmiot i historia zlecenia .....</b>                                                               | <b>6</b>  |
| 2.1. Korespondencja w sprawie.....                                                                          | 6         |
| 2.2. Zmiany w programie lekowym B.44.....                                                                   | 7         |
| <b>3. Problem decyzyjny .....</b>                                                                           | <b>14</b> |
| 3.1. Problem zdrowotny.....                                                                                 | 14        |
| 3.2. Charakterystyka ocenianych interwencji .....                                                           | 15        |
| <b>4. Ocena zmian w programie lekowym .....</b>                                                             | <b>17</b> |
| 4.1. Wytyczne kliniczne .....                                                                               | 17        |
| 4.2. Charakterystyka Produktów Leczniczych (ChPL) refundowanych w ramach programu lekowego .....            | 20        |
| 4.3. Dowody naukowe .....                                                                                   | 22        |
| 4.3.1. Badania rejestracyjne .....                                                                          | 22        |
| 4.3.2. Przegląd doniesień naukowych .....                                                                   | 27        |
| 4.4. Opinie ekspertów klinicznych .....                                                                     | 30        |
| <b>5. Podsumowanie oceny zmian w PL B.44 .....</b>                                                          | <b>49</b> |
| <b>6. Wpływ zmian na budżet płatnika publicznego .....</b>                                                  | <b>60</b> |
| 6.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce .....                                       | 60        |
| 6.2. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce .... | 60        |
| <b>7. Źródła.....</b>                                                                                       | <b>64</b> |
| <b>8. Załączniki .....</b>                                                                                  | <b>65</b> |
| 8.1. Strategia wyszukiwania publikacji .....                                                                | 65        |

## 1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (RR-MM-DD)  
i znak pisma zlecającego

8 kwietnia 2026 r.  
PLR2.4504.696.2025.RB

Pełna nazwa ocenianego problemu (z pisma zlecającego):

Ocena zasadności wprowadzenia zmian w ramach programu lekowego B.44. „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)”

Typ zlecenia: art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461 z późn. zm.)  
– realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia

☒ zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu

☐ zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

☐ zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

☐ zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia

☐ zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

Oceniana technologia medyczna: omalizumab, mepolizumab, benralizumab, dupilumab, tezepelumab

Do finansowania we wskazaniu (choroba lub stan kliniczny wymienione w zleceniu):

- w ramach programu lekowego B.44. „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)”

## 2. Przedmiot i historia zlecenia

### 2.1. Korespondencja w sprawie

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461 z późn. zm.), pismem znak: PLR2.4504.696.2025.RB (data wpływu do Agencji: 08.04.2026 r.), Minister Zdrowia przekazał Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) zlecenie dotyczące przygotowania materiałów analitycznych, zgodnych z wytycznymi HTA, dotyczących zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego:

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

określonych w załączniku do niniejszego zlecenia. Jednocześnie na podstawie art. 16a ust. 5 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253), Minister Zdrowia zwrócił się z prośbą o przekazanie opinii Prezesa Agencji w zakresie proponowanych zmian programu w oparciu o przygotowane materiały HTA.

W trakcie realizacji przez Agencję zlecenia, opinię w sprawie zasadności zmian w programie lekowym B.44 przedłożyło 4 ekspertów klinicznych.

W ramach niniejszego opracowania przedstawiono komentarz analityków do proponowanych zmian w programie lekowym, a także proponowaną zmianę zestawiono z odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi i badaniami, charakterystykami produktów leczniczych (ChPL), których dotyczą zmiany oraz opiniami ekspertów. Przedstawiono także potencjalny wpływ na wydatki płatnika publicznego w odniesieniu do zmian o największym potencjalnym wpływie na budżet płatnika.

## 2.2. Zmiany w programie lekowym B.44

Poniżej przedstawiono zakres zmian w proponowanym projekcie programu lekowego B.44. „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)” załączonym wraz ze zleceniem MZ. Szczegółowe zestawienie proponowanych zmian w zestawiono w Tabela 1 oraz Tabela 2.

Kluczową zmianą dla wszystkich leków biologicznych dostępnych w ramach programu lekowego (omalizumab, mepolizumab, benralizumab, dupilumab, tezepelumab) jest wprowadzenie możliwości zmiany leczenia biologicznego w ramach programu (przejścia na inny lek biologiczny dostępny w programie – tzw. *switching* terapii) bez okresu obowiązkowej 2-miesięcznej przerwy oraz konieczności ponownej pełnej kwalifikacji. Powyższą zmianę zaproponowano dla pacjentów, u których wystąpiła nietolerancja / nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą dotychczas stosowanego leku, pojawiły się działania niepożądane uniemożliwiające kontynuację leczenia, stwierdzono niewystarczającą skuteczność terapii lub przesłanki kliniczne wskazujące na większe prawdopodobieństwo skuteczności alternatywnego leku biologicznego.

Ponadto, dla leków tj. mepolizumab, benralizumab i dupilumab wprowadzono również zmiany w kryteriach włączenia do programu:

- mepolizumab, benralizumab:
  - rozszerzono populację o pacjentów pediatrycznych dopuszczając stosowanie mepolizumabu od 6. r.ż.;
  - zmieniono wymagania w zakresie liczby eozynofilii – obniżono próg liczby eozynofili w okresie 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację z  $\geq 350$  komórek/ $\mu$ l do  $\geq 300$  komórek/ $\mu$ l oraz wprowadzono możliwość kwalifikacji pacjentów już przy stężeniu  $\geq 150$  komórek/ $\mu$ l na wizycie kwalifikacyjnej;
  - usunięto wymóg osiągnięcia skumulowanej rocznej dawki doustnych glikokortykosteroidów (GKS), pozostawiając jedynie warunek ich stosowania przez co najmniej 6 miesięcy w dawce  $\geq 5$  mg/dobę;
- dupilumab:
  - uwspólniono listę kryteriów dla osób powyżej 18 r.ż. z kryteriami dla pacjentów powyżej 12 r.ż., jednocześnie obniżając wiek kwalifikujący do leczenia z 12 do 6 lat:
    - w pkt 3.1.1. m.in. wprowadzono zmiany w zakresie poziomu eozynofilii, rozszerzono kryteria biomarkerowe – dodano FeNO  $\geq 25$  ppb, zrezygnowano z wymogu dawki skumulowanej;
    - w pkt 3.1.1. podpunkt 1): wprowadzono zróżnicowanie progów dawkowania wziewnych GKS w terapii skojarzonej w zależności od wieku (niższy próg dla dzieci w wieku 6–11 lat);
    - w pkt 3.1.1. podpunkt 2): dla dzieci od 12 lat doprecyzowano i częściowo przedefiniowano warunki kwalifikacji oraz wprowadzono mniej restrykcyjne kryterium dla dzieci w wieku 6–11 lat ( $\geq 2$  zaostrzenia pomimo stosowania wziewnych GKS);
  - dodatkowo, usunięto z zapisów dotychczas obowiązujące kryteria kwalifikacji dla dzieci od 12 r.ż. tj.: „całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml” oraz „wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergeny wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy”.

### Pozostałe zmiany

- Dla wszystkich leków dodano zapis zgodnie z którym, ciąża i karmienia piersią nie stanowią bezwzględnego kryterium wyłączenia z programu. Jednocześnie, w części dot. czasu leczenia w programie, zmieniono zapis odnoszący się do konieczności zawieszenia leczenia w przypadku zajścia w ciążę, wprowadzając jedynie taką możliwość.
- W zakresie badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu rezygnowano z osobnych zapisów dla każdego z leków na rzecz ich uspoijnienia dla wszystkich leków w programie. Wprowadzone zmiany ujednolicią zakres badań, wprowadzając dodatkowe badania, które dotychczas dotyczyły jedynie części leków. Jednocześnie wprowadza się dodatkowe badania, które dotychczas nie były uwzględnione w ramach PL. Ponadto zrezygnowano z niektórych badań (np. stężenia mocznika), które wcześniej były obligatoryjne dla omalizumabu. Szczegółowe zestawienie zmian przedstawiono w Tabela 2.
- W części opisu programu lekowego dotyczącej schematu dawkowania leków w programie wprowadzono głównie zmiany redakcyjne, mające na celu eliminację powtórzeń dotyczących kontynuacji leczenia w warunkach domowych. Wydzielono osobną część, w której dodatkowo wprowadzono zapis precyzujący warunki konieczne do spełnienia w celu wydawanie leku na okres do 4 miesięcy (stabilny stan kliniczny pacjenta; brak zaostrzeń; brak istotnych problemów z tolerancją leczenia biologicznego; utrzymująca się dobra odpowiedź na leczenie).

**Tabela 1. Zestawienie aktualnych i proponowanych zapisów w programie lekowym B.44 w zakresie części „świadczeniobiorcy” i „schemat dawkowania leków w programie”.**  
 Czerwoną czcionką oznaczono aktualne zapisy, które miałyby ulec zmianie / usunięciu, natomiast zieloną czcionką – proponowane nowe / zmienione zapisy

| Część PL                              | Aktualne zapisy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Proponowane zmiany                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kryteria włączenia do programu</b> | <b>Zmiany spójne dla wszystkich leków w PL B.44</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                       | <b>Omalizumab:</b><br><i>„nieprzyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. mepolizumabu, benralizumabu, dupilumabu, tezepelumabu) – do 2 miesięcy od zakończenia terapii”</i><br><b>Mepolizumab, benralizumab:</b><br><i>„nieprzyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. omalizumabu, mepolizumabu, benralizumabu, dupilumabu, tezepelumabu) – do 2 miesięcy od zakończenia terapii.”</i><br><b>Dupilimab</b><br><i>„nieprzyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. mepolizumabu, benralizumabu, dupilumabu, tezepelumabu) – do 2 miesięcy od zakończenia terapii.”</i><br><b>Tezepelumab</b><br><i>„nieprzyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. omalizumabu, mepolizumabu, benralizumabu, dupilumabu,) – do 2 miesięcy od zakończenia terapii.”</i>                                                                                                | <b>Usunięcie</b> kryterium dotyczącego nieprzyjmowania innych leków biologicznych w leczeniu astmy do 2 miesięcy od zakończenia terapii.<br><b>Dodanie</b> zapisów wskazujących na możliwość zmiany leczenia biologicznego w ramach programu (przejścia na inny lek biologiczny dostępny w programie) bez ponownej pełnej kwalifikacji, w określonych przypadkach.<br>/Przykład na podstawie zapisu dla omalizumabu:<br><i>„Do leczenia omalizumabem, bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji (o ile pacjent spełniał kryteria włączenia terapii tym lekiem na etapie kwalifikacji do poprzedniego leczenia biologicznego), mogą zostać włączeni pacjenci wcześniej leczeni z powodu astmy ciężkiej mepolizumabem, benralizumabem, dupilumabem lub tezepelumabem, u których:</i><br>– wystąpiła ciężka reakcja nadwrażliwości na substancję czynną lub pomocniczą dotychczas stosowanego leku,<br>– pojawiły się działania niepożądane uniemożliwiające kontynuację leczenia,<br>– stwierdzono niewystarczającą skuteczność terapii lub istnieją kliniczne przesłanki do zmiany leczenia, wynikające z fenotypu, endotypu lub współistniejących schorzeń, wskazujące na większe prawdopodobieństwo skuteczności alternatywnego leku biologicznego.” |
|                                       | <b>Zmiany dotyczące LECZENIA CIĘŻKIEJ ASTMY EOZYNOFILOWEJ MEPOLIZUMABEM LUB BENRALIZUMABEM</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                       | 2.1.1. pacjenci <i>powyżej 18. roku życia</i> z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową identyfikowaną poprzez liczbę eozynofili we krwi na poziomie <i>≥350 komórek/μl na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie</i> <i>lub</i> <i>≥150 komórek/μl</i> , jeżeli systematycznie, przez okres 6 miesięcy przed kwalifikacją z powodu braku kontroli astmy konieczne było przyjmowanie steroidów systemowych w dawce <i>≥5mg dziennie i skumulowana roczna dawka steroidów doustnych wynosi ≥1,0 g (w przeliczeniu na prednizon)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | pacjenci <i>od ukończenia 6. roku życia (mepolizumab) lub powyżej 18. roku życia (benralizumab)</i> z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową identyfikowaną poprzez liczbę eozynofili we krwi na poziomie <i>≥150 komórek/μl na wizycie kwalifikacyjnej lub ≥300 komórek/μl w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie lub ≥150 komórek/μl, w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację</i> jeżeli systematycznie, przez okres 6 miesięcy przed kwalifikacją z powodu braku kontrol<br>i astmy konieczne było przyjmowanie steroidów systemowych w dawce <i>≥5mg dziennie</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                       | <b>Zmiany dotyczące LECZENIA CIĘŻKIEJ ASTMY Z ZAPALENIEM TYPU 2 DUPIUMABEM</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                       | 3.1.1. pacjenci <i>powyżej 18. roku życia</i> z ciężką, oporną na leczenie astmą z zapaleniem typu 2 charakteryzującym się liczbą eozynofili we krwi na poziomie <i>≥350 komórek/μl na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie</i> <i>lub</i> <i>≥150 komórek/μl</i> , jeżeli systematycznie, przez okres 6 miesięcy przed kwalifikacją z powodu braku kontroli astmy konieczne było przyjmowanie steroidów systemowych w dawce <i>≥5mg dziennie i skumulowana roczna dawka steroidów doustnych wynosi ≥1,0g (w przeliczeniu na prednizon)</i><br>1) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA)) w połączeniu z innym lekiem | 3.1.1. pacjenci <i>od ukończenia 6. roku życia</i> z ciężką, oporną na leczenie astmą z zapaleniem typu 2 charakteryzującym się liczbą eozynofili we krwi na poziomie <i>≥150 komórek/μl na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie lub ≥150 komórek/μl, lub zwiększonym stężeniem tlenu azotu w powietrzu wydychanym (FeNO) na poziomie ≥25 ppb na wizycie kwalifikacyjnej, lub niezależnie od biomarkerów</i> , jeżeli systematycznie, przez okres 6 miesięcy przed kwalifikacją z powodu braku kontroli astmy konieczne było przyjmowanie steroidów systemowych w dawce <i>≥5mg dziennie</i> ;<br>1) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę <i>u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, u dzieci w wieku 6–11 lat &gt;400mcg</i> lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA)) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający                                                                                                                                           |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora <math>\beta</math>-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego);</p> <p>2) dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w ostatnim roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia ich dawki na okres dłuższy niż trzy dni u osób, które stosują je przewlekłe;</p> <p>3) spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ&gt;1,5 pkt),</li> <li>hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy,</li> <li>incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,</li> <li>utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszo-sekundowa FEV1 &lt;80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF&gt;30%),</li> <li>pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ&lt;5,0 punktów);</li> </ol> <p>4) wykluczenie innych przyczyn hypereozynofilii;</p> <p>5) niepalenie tytoniu;</p> <p>6) wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału;</p> <p>7) wykluczenie innych istotnych klinicznie chorób płuc;</p> <p>8) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;</p> <p>9) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;</p> <p>10) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią;</p> <p>11) u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi lub innymi lekami biologicznymi decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;</p> <p>albo</p> <p><b>3.1.2. pacjenci powyżej 12 roku z ciężką, niekontrolowaną astmą z zapaleniem typu 2 charakteryzującym się liczbą eozynofilii we krwi na poziomie <math>\geq 150</math> komórek/mikrolitr na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie oraz z alergią na alergen'y całorocznie potwierdzoną punktowymi testami skórnymi lub testami swoistego IgE;</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (&gt;1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora <math>\beta</math>-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego);</li> <li>dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększania ich dawki u chorych, którzy stosują je przewlekłe;</li> <li>całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml;</li> <li>spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów:</li> </ol> | <p>agonista receptora <math>\beta</math>-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego);</p> <p>2) dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w ostatnim roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia ich dawki na okres dłuższy niż trzy dni <b>u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, którzy, które stosują je przewlekłe; u dzieci w wieku 6-11 lat - dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w roku mimo stosowania wziewnych glikokortykosteroidów;</b></p> <p>3) spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ&gt;1,5 pkt),</li> <li>hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy,</li> <li>incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,</li> <li>utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszo-sekundowa FEV1 &lt;80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF&gt;30%),</li> <li>pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ&lt;5,0 punktów);</li> </ol> <p>4) wykluczenie innych przyczyn hypereozynofilii;</p> <p>5) niepalenie tytoniu;</p> <p>6) wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału;</p> <p>7) wykluczenie innych istotnych klinicznie chorób płuc;</p> <p>8) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;</p> <p>9) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;</p> <p>10) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią;</p> <p>11) u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi lub innymi lekami biologicznymi decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;</p> <p><b>Do leczenia dupilumabem, bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji (o ile pacjent spełniał kryteria włączenia terapii tym lekiem na etapie kwalifikacji do poprzedniego leczenia biologicznego), mogą zostać włączeni pacjenci wcześniej leczeni z powodu astmy ciężkiej omalizumabem, mepolizumabem, benralizumabem lub tezepelumabem, u których:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>wystąpiła ciężka reakcja nadwrażliwości na substancję czynną lub pomocniczą dotychczas stosowanego leku,</li> <li>pojawiły się działania niepożądane uniemożliwiające kontynuację leczenia,</li> <li>stwierdzono niewystarczającą skuteczność terapii lub istnieją kliniczne przesłanki do zmiany leczenia, wynikające z fenotypu, endotypu lub współistniejących schorzeń, wskazujące na większe prawdopodobieństwo skuteczności alternatywnego leku biologicznego</li> </ul> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                           | <p>a) objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ &gt;1,5 pkt),</p> <p>b) hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy,</p> <p>c) incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,</p> <p>d) utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV1 &lt;80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF&gt;30%),</p> <p>e) pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę miniAQLQ&lt;5,0 punktów);</p> <p>5) niepalenie tytoniu;</p> <p>6) wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału;</p> <p>7) wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergenów wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy;</p> <p>8) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;</p> <p>9) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;</p> <p>10) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią;</p> <p>11) u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi lub innymi lekami biologicznymi decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;</p> <p>12) nieprzyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. omalizumabu, mepolizumabu, benralizumabu, tezepelumabu) – do 2 miesięcy od zakończenia terapii.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Kryteria wyłączenia                       | Zmiany spójne dla wszystkich leków w PL B.44                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Dodanie zapisu: „ciąża lub karmienie piersią nie stanowią bezwzględnego kryterium wyłączenia z programu. Lekarz prowadzący, w porozumieniu z pacjentką, może kontynuować terapię lekiem biologicznym, jeżeli przerwanie leczenia wiązałoby się z wyższym ryzykiem pogorszenia kontroli astmy niż kontynuacja leczenia”                                                         |
| Określenie czasu leczenia w programie     | Zmiany spójne dla wszystkich leków w PL B.44 (poniżej przykład na podstawie zapisów dla omalizumabu)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                           | W przypadku zajścia w ciążę leczenie omalizumabem <b>zostaje</b> zawieszone. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni). (...)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | W przypadku zajścia w ciążę leczenie omalizumabem <b>może być</b> zawieszone. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni). (...)                                                                                                                                                |
| SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Kontynuacja leczenia w warunkach domowych |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>Dodanie zapisu: „Możliwe jest maksymalne wydawanie leku na okres do 4 miesięcy po spełnieniu następujących warunków:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– stabilny stan kliniczny pacjenta;</li> <li>– brak zaostrzeń;</li> <li>– brak istotnych problemów z tolerancją leczenia biologicznego;</li> <li>– utrzymująca się dobra odpowiedź na leczenie.”</li> </ul> |

**Tabela 2. Zestawienie zmian w zakresie badań diagnostycznych wykonywanych w ramach PL**

| Badanie                                                                                                                                                                                                                                                       | Aktualne zakres badań w PL                            |                                                                      |                                             |                                                                      | Proponowane zmiany w PL (dla wszystkich leków)                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                               | Omalizumab: ciężka astma alergiczna IgE zależna       | Mepolizumab/benralizumab: ciężka astma eozynofilowa                  | Dupilumab: ciężka astma z zapaleniem typu 2 | Tezepelumab: ciężka astma                                            |                                                                                                          |
| Badania przy kwalifikacji pacjenta do programu                                                                                                                                                                                                                |                                                       |                                                                      |                                             |                                                                      |                                                                                                          |
| Całkowite stężenie IgE (aktualny wynik; ważność maks. 4 tygodnie)                                                                                                                                                                                             | TAK                                                   | NIE                                                                  | TAK                                         | NIE                                                                  | TAK („Stężenie IgE całkowitego (aktualny wynik; ważność maks. 4 tygodnie”)                               |
| Test <i>in vitro</i> (opcjonalnie)                                                                                                                                                                                                                            | TAK                                                   | NIE                                                                  | NIE                                         | NIE                                                                  | NIE                                                                                                      |
| Pomiar masy ciała                                                                                                                                                                                                                                             | TAK                                                   | NIE                                                                  | NIE                                         | NIE                                                                  | TAK                                                                                                      |
| Punktowe testy skórne lub swoiste IgE (mogą być z dokumentacji medycznej)                                                                                                                                                                                     | TAK                                                   | NIE                                                                  | TAK                                         | NIE                                                                  | TAK („IgE dla alergenów wziewnych”)                                                                      |
| Kwestionariusz kontroli astmy ACQ (ważność testu 1 tydzień)                                                                                                                                                                                                   | TAK (minimum 2 tyg. od ostatniego zaostrzenia)        | TAK                                                                  | TAK                                         | TAK                                                                  | TAK (doprecyzowano: minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia)                                        |
| Test jakości życia: mini-AQLQ / PAQLQ (wg wieku; ważność 2 tygodnie; min. 2 tygodnie od zaostrzenia)                                                                                                                                                          | TAK (mini-AQLQ / PAQLQ (wg wieku; ważność 2 tygodnie) | TAK (mini-AQLQ)                                                      | TAK (mini-AQLQ)                             | TAK (mini-AQLQ)                                                      | TAK (doprecyzowanie wieku: mini-AQLQ ≥12 lat; PAQLQ 6–11 lat)                                            |
| Spirometria (min. 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub PEF                                                                                                                                                                                               | TAK                                                   | TAK (PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania spirometrii) | TAK                                         | TAK (PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania spirometrii) | TAK (doprecyzowano: PEF tylko przy przeciwwskazaniach do spirometrii)                                    |
| Morfologia krwi z rozmazem                                                                                                                                                                                                                                    | TAK                                                   | TAK                                                                  | TAK                                         | TAK                                                                  | TAK (zmiana: doprecyzowano „z oceną liczby eozynofili”; „ważność badań 4 tygodnie” dla wszystkich leków) |
| Stężenie kreatyniny                                                                                                                                                                                                                                           | TAK                                                   | TAK                                                                  | TAK                                         | TAK                                                                  | TAK                                                                                                      |
| Stężenie mocznika                                                                                                                                                                                                                                             | TAK                                                   | NIE                                                                  | NIE                                         | NIE                                                                  | NIE                                                                                                      |
| Stężenie białka C-reaktywnego (CRP)                                                                                                                                                                                                                           | TAK                                                   | TAK                                                                  | TAK                                         | TAK                                                                  | TAK                                                                                                      |
| Stężenie AIAT (AIAT)                                                                                                                                                                                                                                          | TAK                                                   | TAK                                                                  | TAK                                         | TAK                                                                  | TAK                                                                                                      |
| Stężenie AspAT                                                                                                                                                                                                                                                | TAK                                                   | TAK                                                                  | TAK                                         | TAK                                                                  | TAK                                                                                                      |
| Próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym                                                                                                                                                                                                                     | TAK                                                   | TAK                                                                  | TAK                                         | TAK                                                                  | TAK                                                                                                      |
| Badania diagnostyczne w celu wykluczenia zakażeń pasożytniczych                                                                                                                                                                                               | NIE                                                   | TAK                                                                  | TAK                                         | TAK                                                                  | TAK                                                                                                      |
| U chorych przyjmujących na stałe GKS systemowe, w przypadku gdy w momencie kwalifikacji osiągnięto przez min. 4 tyg. dawkę 5 mg w przeliczeniu na prednizon należy wykonać dodatkowo: a) stężenie glukozy b) stężenie jonów: sód, potas c) stężenie kortyzolu | NIE                                                   | NIE                                                                  | NIE                                         | NIE                                                                  | TAK                                                                                                      |

| Badanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Aktualne zakres badań w PL                              |                                                           |                                                       |                                                           | Proponowane zmiany w PL (dla wszystkich leków)                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Omalizumab: ciężka astma alergiczna IgE zależna         | Mepolizumab/benralizumab: ciężka astma eozynofilowa       | Dupilumab: ciężka astma z zapaleniem typu 2           | Tezepelumab: ciężka astma                                 |                                                                                                                       |
| d) stężenie ACTH (do decyzji lekarza prowadzącego)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                         |                                                           |                                                       |                                                           |                                                                                                                       |
| Poziom FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | NIE                                                     | NIE                                                       | NIE                                                   | NIE                                                       | TAK                                                                                                                   |
| Badania kontrolne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                         |                                                           |                                                       |                                                           |                                                                                                                       |
| Częstotliwość                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | nie rzadziej niż raz na 4 miesiące                      |                                                           |                                                       |                                                           | w pierwszym roku leczenia nie rzadziej niż raz na 4 miesiące, w kolejnych latach – nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy |
| Spirometria lub PEF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | TAK                                                     | TAK<br>(PEF tylko przy przeciwwskazaniach do spirometrii) | TAK                                                   | TAK<br>(PEF tylko przy przeciwwskazaniach do spirometrii) | TAK<br>(PEF tylko przy przeciwwskazaniach do spirometrii)                                                             |
| Kwestionariusz kontroli astmy ACQ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | TAK                                                     | TAK<br>(ważność 1 tydzień)                                | TAK                                                   | TAK<br>(ważność 1 tydzień)                                | TAK                                                                                                                   |
| Test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ / PAQLQ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TAK<br>(u ≥12 lat mini-AQLQ; 6–11 lat PAQLQ)            | TAK<br>(mini-AQLQ; ważność 2 tyg.)                        | TAK<br>(mini-AQLQ)                                    | TAK<br>(mini-AQLQ; ważność 2 tyg.)                        | TAK (doprecyzowano wiek: mini-AQLQ ≥12 lat; PAQLQ 6–11 lat)                                                           |
| Ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | TAK                                                     | TAK                                                       | TAK                                                   | TAK                                                       | TAK                                                                                                                   |
| FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | NIE                                                     | NIE                                                       | NIE                                                   | NIE                                                       | TAK                                                                                                                   |
| U chorych przyjmujących przewlekłe GKS systemowe, po min. 4 tyg. od osiągnięcia dawki 5 mg w przeliczeniu na prednizon do wykonania dodatkowo, co 4–6 miesięcy ocena osi podwzgórze-przysadkanadnercza (do ustąpienia laboratoryjnych cech NKN):<br>a) stężenie glukozy<br>b) stężenie jonów: sód, potas<br>c) stężenie kortyzolu<br>stężenie ACTH (do decyzji lekarza prowadzącego) | NIE                                                     | NIE                                                       | NIE                                                   | NIE                                                       | TAK                                                                                                                   |
| Monitorowanie leczenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                         |                                                           |                                                       |                                                           |                                                                                                                       |
| Kwestionariusz kontroli astmy ACQ (ważność 1 tydz.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | TAK                                                     | TAK                                                       | TAK                                                   | TAK                                                       | TAK                                                                                                                   |
| Test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ / PAQLQ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TAK (mini-AQLQ ≥12 lat; PAQLQ 6–11 lat; ważność 2 tyg.) | TAK (mini-AQLQ; ważność 2 tyg.)                           | TAK (mini-AQLQ)                                       | TAK (mini-AQLQ; ważność 2 tyg.)                           | TAK (doprecyzowano wiek: mini-AQLQ ≥12 lat; PAQLQ 6–11 lat)                                                           |
| Spirometria lub PEF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | TAK<br>(minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia)   | TAK<br>(PEF tylko przy przeciwwskazaniach do spirometrii) | TAK<br>(minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) | TAK<br>(PEF tylko przy przeciwwskazaniach do spirometrii) | TAK<br>(minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia; (PEF tylko przy                                                 |

| Badanie                                   | Aktualne zakres badań w PL                      |                                                     |                                             |                           | Proponowane zmiany w PL (dla wszystkich leków)                             |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                                           | Omalizumab: ciężka astma alergiczna IgE zależna | Mepolizumab/benralizumab: ciężka astma eozynofilowa | Dupilumab: ciężka astma z zapaleniem typu 2 | Tezepelumab: ciężka astma |                                                                            |
|                                           |                                                 |                                                     |                                             |                           | przeciwwskazaniach do spirometrii))                                        |
| Morfologia krwi z rozmazem                | TAK                                             | TAK                                                 | TAK                                         | TAK                       | TAK (doprecyzowano: z oceną eozynofili)                                    |
| Stężenie kreatyniny                       | TAK                                             | TAK                                                 | TAK                                         | TAK                       | TAK (wyłącznie w razie wskazań klinicznych)                                |
| Stężenie mocznika                         | TAK                                             | NIE                                                 | NIE                                         | NIE                       | NIE                                                                        |
| Stężenie białka C-reaktywnego (CRP)       | TAK                                             | TAK                                                 | TAK                                         | TAK                       | TAK (wyłącznie w razie wskazań klinicznych)                                |
| Stężenie AlAT                             | TAK                                             | TAK                                                 | TAK                                         | TAK                       | TAK (wyłącznie w razie wskazań klinicznych)                                |
| Stężenie AspAT                            | TAK                                             | TAK                                                 | TAK                                         | TAK                       | TAK (wyłącznie w razie wskazań klinicznych)                                |
| Próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym | TAK                                             | TAK                                                 | TAK                                         | TAK                       | TAK (zastąpiono test: deklaracja braku ciąży; test tylko przy wskazaniach) |
| FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego)    | NIE                                             | NIE                                                 | NIE                                         | NIE                       | TAK                                                                        |

## 3. Problem decyzyjny

### 3.1. Problem zdrowotny

#### Definicja i klasyfikacja

Astma jest heterogenną chorobą, zwykle charakteryzującą się przewlekłym zapaleniem dróg oddechowych. Definiuje ją występowanie objawów takich jak świszczący oddech, duszność, uczucie ściskania w klatce piersiowej i kaszel, o zmiennej częstości i nasileniu, oraz utrudnienie wydechowego przepływu powietrza przez drogi oddechowe o zmiennym nasileniu. Ograniczenie przepływu powietrza jest spowodowane przez: skurcz mięśni gładkich i obrzęk błony śluzowej oskrzeli, tworzenie czopów śluzowych, a z biegiem czasu także przez przebudowę ściany oskrzeli. Astmę dzieli się ze względu na etiologię na alergiczną (najczęściej rozpoczyna się w dzieciństwie, często współistnieją inne choroby atopowe, wywiad rodzinny w kierunku chorób atopowych bywa dodatni, zwykle dodatnie wyniki testów skórnych z alergenami wziewnymi, alergenowo swoiste przeciwciała IgE we krwi, zwykle eozynofilia płwociny indukowanej i dobra odpowiedź na glikokortykosteroidy wziewne [GKSw]) i niealergiczną (zwykle u osób dorosłych, często postępujący przebieg, wyniki testów skórnych ujemne, we krwi nie stwierdza się alergenowo swoistych przeciwciał IgE, często gorsza odpowiedź na GKSw). Ponadto wyróżniono 3 fenotypy astmy: o późnym początku, z utrwaloną obturacją oskrzeli i współistniejącą z otyłością.

Ze względu na rodzaj zapalenia w drogach oddechowych (oceniany na podstawie dominującego typu komórek zapalnych w płwocinie indukowanej) wyróżnia się: astmę eozynofilową, astmę neutrofilową i astmę ubogokomórkową. W codziennej praktyce klinicznej podstawowe znaczenie ma klasyfikacja astmy ze względu na stopień kontroli. Stopień ciężkości choroby ocenia się nie na podstawie nasilenia objawów przed rozpoczęciem leczenia, lecz dopiero po wielomiesięcznym leczeniu, gdy zostanie ustalony poziom jego intensywności konieczny do uzyskania i utrzymania kontroli astmy: astma lekka – kontrolowana za pomocą leczenia stopnia 1 lub 2; astma umiarkowana – kontrolowana za pomocą leczenia stopnia 3; astma ciężka – konieczne leczenie stopnia 4 lub 5 lub astma pozostaje niekontrolowana pomimo takiego leczenia.

Nadrzędną rolę w patogenezie astmy odgrywa subpopulacja limfocytów pomocniczych, które produkują charakterystyczny profil cytokin (IL-4, IL-5, IL-13) wpływających na wytwarzanie IgE przez limfocyty B oraz na wzrost, różnicowanie i aktywację eozynofili i mastocytów. W astmie alergiczej mastocyty są aktywowane przez alergeny za pośrednictwem IgE i uwalniają mediatory odpowiedzialne za obturację oskrzeli (m.in. histaminę, leukotrieny cysteinylowe, prostaglandynę D2). Patomechanizm astmy niealergiczej nie jest dokładnie poznany; być może jest wywołana przez proces immunologiczny wyzwalany przez zakażenie wirusowe lub bakteryjne. W przypadkach astmy niealergiczej eozynofilowej istotną rolę odgrywają również limfocyty Th2 i wydzielane przez nie cytokiny oraz naturalne komórki limfoidalne typu 2 (ILC2), które produkują podobny profil cytokin jak limfocyty Th2.

Obraz histopatologiczny astmy niealergiczej jest podobny do astmy alergiczej. Uszkodzenie nabłonka oskrzeli pobudza procesy naprawcze, czego wynikiem jest przebudowa ściany oskrzeli, która sprawia, że w szczególnie ciężkich przypadkach obturacja staje się nieodwracalna z powodu trwałych zmian strukturalnych ściany oskrzeli.

#### Epidemiologia

Szacuje się, że astma występuje u około 300 mln ludzi na świecie, natomiast do roku 2025 liczba ta może wzrosnąć nawet o kolejne 100 mln. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że od 5-10% z nich cierpi na astmę ciężką. W Polsce liczba dorosłych pacjentów, u których występuje astma (uwzględnione w chorobowości rejestrowanej w roku 2022) wynosi ponad 1,3 mln.

#### Przebieg naturalny

Astma może wystąpić w każdym wieku. Jeśli się rozpoczyna w wieku dorosłym, to częściej jest niealergiczną i ma cięższy przebieg. Choroba ma często przebieg epizodyczny, ze skłonnością do remisji, ale w wielu przypadkach objawy ponownie nawracają w wieku dorosłym. W przebiegu astmy dochodzi do zaostrzeń, które rozwijają się gwałtownie (w ciągu minut lub godzin) albo stopniowo (w ciągu wielu godzin lub dni), i nieleczone mogą doprowadzić do śmierci. Wieloletnia niekontrolowana astma prowadzi do postępującej, nieodwracalnej obturacji oskrzeli.

Źródło: PTMR 2024; Interna – mały podręcznik <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.3.7>. [dostęp: 19.05.2026 r.]

### 3.2. Charakterystyka ocenianych interwencji

W ramach programu lekowego B.44. dostępne są takie leki biologiczne jak: omalizumab (przeciwciało anti-IgE), mepolizumab (przeciwciało anti-IL-5), benralizumab (przeciwciało anti-IL-5Rα), dupilumab (przeciwciało anti-IL-4Rα) oraz tezepelumab (przeciwciało anti-TSLP). W poniższej tabeli przedstawiono informacje z odpowiednich Charakterystyk Produktów Leczniczych (ChPL) na temat wskazań rejestracyjnych oraz mechanizmów działania tych leków, jak również dodano informacje na temat klasyfikacji danego leku.

**Tabela 3. Mechanizmy działania leków biologicznych dostępnych w PL B.44**

| Lek                                                  | Wskazanie rejestracyjne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Mechanizmu działania                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Omalizumab</b><br>[ChPL Xolair /<br>ChPL Omlyclo] | <p>Produkt leczniczy Xolair jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 do &lt;12 lat). Leczenie produktem leczniczym Xolair należy rozważać jedynie u pacjentów z astmą wywołaną za pośrednictwem IgE (immunoglobulina E).</p> <p><u>Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i starsi)</u></p> <p>Produkt leczniczy Xolair jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym, w celu poprawy kontroli astmy u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórno- lub reaktywność in vitro na całoroczne alergenów wziewnych oraz, u których stwierdzono zmniejszoną czynność płuc (FEV1 &lt;80%) jak również częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną przebudzeń w nocy oraz u których wielokrotnie udokumentowano ciężkie zaostrzenia astmy występujące pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym, wziewnym agonistą receptorów beta-2</p> <p><u>Dzieci (w wieku od 6 do &lt;12 lat)</u></p> <p>Produkt leczniczy Xolair jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym, w celu poprawy kontroli astmy u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórno- lub reaktywność in vitro na całoroczne alergenów wziewnych, częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną wybudzeń w nocy oraz u których występują liczne ciężkie zaostrzenia astmy pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym, wziewnym agonistą receptorów beta-2.</p> | <p>Omalizumab wiąże się z ludzką immunoglobuliną E (IgE) i zapobiega wiązaniu IgE z receptorem FcεRI (receptor IgE o wysokim powinowactwie), zmniejszając w ten sposób ilość wolnej IgE, zdolnej do wyzwolenia kaskady alergicznej.</p>                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Mepolizumab</b><br>[ChPL Nucala]                  | <p>Produkt leczniczy Nucala wskazany jest w leczeniu uzupełniającym u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>Mepolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym (IgG1, kappa), które z dużym powinowactwem i swoistością wiąże się z ludzką interleukiną 5 (IL-5). IL-5 jest główną cytokiną odpowiedzialną za wzrost i różnicowanie, rekrutację, aktywację i przeżywalność eozynofili. Mepolizumab hamuje aktywność biologiczną IL-5 z nanomolarną siłą działania przez blokowanie wiązania IL-5 z łańcuchem alfa kompleksu receptora IL-5 znajdującego się na powierzchni eozynofili.</p> |
| <b>Benralizumab</b><br>[ChPL Fasenna]                | <p>Produkt leczniczy Fasenna jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną ciężką astmą eozynofilową, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi β-mimetykami.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>Benralizumab jest przeciwciałem monoklonalnym humanizowanym, afukozylowanym, przeciw eozynofilom (IgG1, kappa). Wiąże się on z dużym powinowactwem i swoistością z podjednostką alfa ludzkiego receptora interleukiny 5 (IL-5Rα). Receptor IL-5 ulega swoistej ekspresji na powierzchni eozynofili i bazofilów (...). Prowadzi to do apoptozy eozynofili i bazofilów poprzez nasiloną cytotoxyczność komórkową zależną od przeciwciała (ADCC).</p>                                     |
| <b>Dupilumab</b><br>[ChPL Dupixent]                  | <p><u>Dorośli i młodzież</u></p> <p>Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania u 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 eozynofili we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>Dupilumab jest rekombinowanym ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG4, które hamuje przekazywanie sygnałów za pośrednictwem interleukiny 4 i interleukiny 13. Dupilumab hamuje przekazywanie sygnałów za pośrednictwem IL-4 przez receptor typu I oraz przekazywanie sygnałów</p>                                                                                                                                                                                                     |

| Lek                                          | Wskazanie rejestracyjne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Mechanizmu działania                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              | <p>(FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów (wGKS) w dużych dawkach oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego.</p> <p><u>Dzieci w wieku od 6 do 11 lat</u></p> <p>Produkt leczniczy Dupixent 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 eozynofili we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów (wGKS) w średnich lub dużych dawkach oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego.</p> | za pośrednictwem zarówno IL-4, jak i IL-13 przez receptor typu II.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Tezepelumab</b><br><b>[ChPL Tezspire]</b> | <p>Produkt leczniczy Tezspire jest wskazany do stosowania 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.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>Tezepelumab jest przeciwciałem monoklonalnym (IgG2λ) skierowanym przeciwko limfopoetynie zrębu grasicy (TSLP), które uniemożliwia jej oddziaływanie z heterodimerskim receptorem TSLP. W astmie zarówno czynniki alergiczne, jak i niealergiczne indukują wytwarzanie TSLP. Blokowanie TSLP tezepelumabem zmniejsza szerokie spektrum biomarkerów i cytokin związanych ze stanem zapalnym dróg oddechowych (np. eozynofile we krwi, eozynofile podśluzówkowe w drogach oddechowych, IgE, FeNO, IL-5 i IL-13); jednak mechanizm działania tezepelumabu w astmie nie został ostatecznie ustalony.</p> |

## 4. Ocena zmian w programie lekowym

### 4.1. Wytyczne kliniczne

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 22 czerwca 2026 r. Wyszukiwanie ograniczono do najnowszych wytycznych polskich, europejskich i międzynarodowych odnoszących się do leczenia ciężkiej postaci astmy. Wykluczono dokumenty, które opierają się na nieaktualnych wytycznych GINA.

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Alergologiczne (<https://www.pta.med.pl>);
- European Respiratory Society ([www.ersnet.org](http://www.ersnet.org));
- European Academy of Allergy and Clinical Immunology ([www.eaaci.org](http://www.eaaci.org));
- Global Initiative for Asthma ([www.ginaasthma.org](http://www.ginaasthma.org));
- Trip DataBase (<https://www.tripdatabase.com>);

oraz strony polskich i zagranicznych towarzystw naukowych, obejmujących swoją działalnością wnioskowane wskazania. Dokonano również przeszukania zasobów internetowych z wykorzystaniem wyszukiwarki google.com.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu ostatecznie do opracowania włączono jeden dokument – międzynarodowe wytyczne GINA z 2026 roku. Szczegóły przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tabela 4. Ocena proponowanych zmian do programu lekowego wg wytycznych praktyki klinicznej**

| Analizowana zmiana                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Informacje na podstawie wytycznych GINA 2026                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Określenie warunków włączenia pacjentów wcześniej leczonych w programie</b>                                                                                                                                                                                                                                | W przypadku braku dobrej odpowiedzi na leczenie biologiczne u dorosłych i młodzieży z ciężką astmą zaleca się rozważanie zmianę terapii na inny lek celowany stosowany w leczeniu astmy typu 2.<br>W przypadku braku dobrej odpowiedzi na jakąkolwiek terapię celowaną w leczeniu astmy typu 2 należy:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• zatrzymać leczenie biologiczne;</li> <li>• przywrócić się podstawowym kwestiom związanym z leczeniem (diagnozie różnicowej, technice stosowania inhalatora, stosowaniu się do zaleceń lekarskich, współchorobowości, skutkom ubocznym, wsparciu emocjonalnemu);</li> <li>• ponownie ocenić fenotyp choroby i opcje terapeutyczne;</li> <li>• przerwać stosowanie nieefektywnych terapii;</li> <li>• nie należy przerywać stosowanie wziewnych GKS.</li> </ul> |
| <b>Zmiany dotyczące leczenia ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem lub benralizumabem</b>                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Rozszerzenie na populację pediatryczną od ukończenia 6. roku życia (mepolizumab)</b>                                                                                                                                                                                                                       | Mepolizumab jest zalecany jako opcja terapeutyczna, zarejestrowana u pacjentów powyżej 6. roku życia do stosowania, u pacjentów z ciężką astmą eozynofilową.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Czy zasadne są zmiany w zakresie liczby eozynofili? Czy zasadne jest usunięcie wymogu dot. skumulowanej rocznej dawki doustnych GKS (<math>\geq 1,0</math> g w przeliczeniu na prednizon), pozostawiając jedynie warunek ich stosowania przez co najmniej 6 mies. w dawce <math>\geq 5</math> mg/dobę?</b> | W wytycznych wskazano, że kryteria do kwalifikacji leczenia mepolizumabem lub benralizumabem mogą się różnić między poszczególnymi płatkami i zwykle obejmują określoną liczbą zaostrzeń choroby w ciągu roku poprzedzającego decyzję o rozpoczęciu terapii biologicznej oraz specyficzny poziom eozynofili we krwi (np. $\geq 150$ lub $\geq 300/\mu\text{L}$ ).<br>Kryteria włączenia leczenia biologicznego obejmują także występowanie zaostrzeń lub niewłaściwą kontrolę objawów choroby pomimo stosowania wysokich dawek wziewnych GKS.<br>Nie odniesiono się do szczegółowych wartości przyjmowanych dawek doustnych GKS.                                                                                                                                                                                 |
| <b>Zmiany dotyczące leczenia ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 dupilumabem</b>                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Czy zasadne jest obniżenie wieku kwalifikującego do leczenia do 6 r.ż.?</b>                                                                                                                                                                                                                                | Dupilumab jest zalecany jako opcja terapeutyczna, zarejestrowana u pacjentów powyżej 6. roku życia do stosowania, u pacjentów z ciężką astmą eozynofilową lub wymagających terapii za pomocą doustnych GKS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Czy zmiany dot. liczby eozynofilii są zasadne?</b><br/> <b>Czy proponowane zmiany dot. FeNO oraz skumulowanej rocznej dawki steroidów doustnych są zasadne?</b><br/> <b>Czy wprowadzenie jest zasadne?</b><br/> <b>Czy zmiana w zapisie odnoszącym się do epizodów zaostrzeń jest zasadna?</b><br/> <b>Aktualne kryteria kwalifikacji do leczenia dla dzieci od 12 r.ż. obejmują również: „całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml” oraz „wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergeny wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy”, czego nie uwzględniono w proponowanych zmianach.</b><br/> <b>Czy jest to zasadne?</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>W dokumencie wytycznych jako standardowe kryteria kwalifikacji do terapii za pomocą dupilumabu wymieniono występowanie zaostrzeń choroby w przebiegu ostatniego roku; liczbą eozynofilii we krwi na poziomie <math>\geq 150</math> i <math>\leq 1500</math> komórek/<math>\mu</math>l, lub poziom FeNO na poziomie <math>\geq 25</math> ppb albo konieczność terapii za pomocą doustnych GKS.</p> <p>Nie odniesiono się do bezpośrednio szczegółowych wartości przyjmowanych dawek doustnych GKS; zróżnicowania progów dawkowania dla wziewnych GKS w zależności od wieku; liczby zaostrzeń oraz stężenie IgE w surowicy, czy wykluczenia innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergeny wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p><b>Kwestie związane z leczeniem podczas ciąży lub karmienie piersią</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p><b>Dodanie zapisu: „ciąża lub karmienie piersią nie stanowią bezwzględnego kryterium wyłączenia z programu. Lekarz prowadzący, w porozumieniu z pacjentką, może kontynuować terapię lekiem biologicznym, jeżeli przerwanie leczenia wiązałoby się z wyższym ryzykiem pogorszenia kontroli astmy niż kontynuacja leczenia”</b><br/> <b>Zmiana zapisu dotyczącego zawieszenia leczenia w przypadku zajścia w ciążę z „zostaje zawieszone” na „może być zawieszone”</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>W dokumencie wskazano, że chociaż istnieją ogólne obawy dotyczące stosowania jakichkolwiek leków w ciąży, korzyści płynące z aktywnego leczenia astmy w ciąży zdecydowanie przewyższają potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem standardowych leków na astmę.</p> <p>W przypadku kobiet z ciężką astmą dowody dot. stosowania terapii biologicznych w czasie ciąży są skąpe. Badanie rejestrowe nie wykazało zwiększonego ryzyka wystąpienia poważnych wad wrodzonych u matek przyjmujących omalizumab w czasie ciąży. Należy poinformować kobiety, że potencjalne ryzyko związane z ekspozycją na leki biologiczne w czasie ciąży należy rozważyć w kontekście ryzyka dla nich samych i ich dzieci, wynikającego z niekontrolowanej astmy.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p><b>Dodanie zapisu: „Możliwe jest maksymalne wydawanie leku na okres do 4 miesięcy po spełnieniu następujących warunków (...).</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>Nie odniesiono się do kwestii okresu, na jaki lek zostaje wydany pacjentowi.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p><b>Badania przy kwalifikacji i rekwalifikacji pacjenta do programu</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ujednolicenie</b> – badania, które wcześniej dotyczyły jedynie części leków w proponowanych zmianach dotyczą wszystkich leków dostępnych w programie: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <i>stężenie IgE całkowitego (aktualny wynik; ważność maks. 4 tygodnie),</i></li> <li>◦ <i>punktowe testy skórne lub swoiste IgE</i></li> <li>◦ <i>pomiar masy ciała</i></li> </ul> </li> <li>• <b>Usunięcie</b> stężenia mocznika i opcjonalnego testu <i>in vitro</i> przy kwalifikacji pacjenta do leczenia omalizumabem</li> <li>• <b>Rozszerzenie zakresu badań o następujące:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ „u chorych przyjmujących przewlekłe GKS systemowe, po minimum 4 tygodniach od osiągnięcia dawki 5 mg w przeliczeniu na prednizon do wykonania dodatkowo, co 4–6 miesięcy ocena osi podwzgórze-przysadka nadnercza (do ustąpienia laboratoryjnych cech NKN): <ul style="list-style-type: none"> <li>a) stężenie glukozy;</li> <li>b) stężenie jonów: sód, potas;</li> <li>c) stężenie kortyzolu;</li> <li>d) stężenie ACTH (do decyzji lekarza prowadzącego);</li> </ul> </li> <li>◦ poziom FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego)</li> </ul> </li> <li>• <b>Doprecyzowanie</b> zapisów które wcześniej dotyczyły tylko części leków: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ przy kwestionariuszu kontroli astmy ACQ dla wszystkich leków odstąpiono od określenia „ważność 1 tydzień”;</li> <li>◦ przy badaniu szczytowego przepływu wydechowego PEF dodano doprecyzowanie „jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania spirometrii”, które było obecne wyłącznie w zapisach dla części leków;</li> <li>◦ przy morfologii krwi z rozmazem i badaniach biochemicznych uspojniono „ważność badań 4 tygodnie” dla wszystkich leków oraz doprecyzowano zapis o ocenę liczby eozynofilii przy morfologii krwi.</li> </ul> </li> </ul> | <p>W wytycznych wskazuje się stężenie IgE całkowitego, jako kryterium brane pod uwagę przy kwalifikacji pacjenta jedynie do terapii za pomocą omalizumabu.</p> <p>Punktowe testy skórne lub swoiste IgE są wymieniane jako jedne z badań wykonywane przy określaniu fenotypu choroby, a także jako kryterium brane pod uwagę przy kwalifikacji pacjenta jedynie do terapii za pomocą omalizumabu.</p> <p>Określenie masy ciała jest wskazywane jako element określania dawki omalizumabu.</p> <p>Nie odnaleziono informacji dot. konieczności monitorowania stężenia mocznika.</p> <p>W wytycznych poziom FeNO jest wskazywany jako jeden z elementów ustalania diagnozy ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2.</p> <p>W dokumencie wskazano, iż należy określić wstępne czynniki ryzyka (w tym współchorobowość), które mają potencjalny wpływ na przebieg choroby.</p> <p>Aktualną kontrolę objawów można ocenić dla ostatnich 1–4 tygodni za pomocą ACQ-5 lub ACT. Nie ma sprawdzonych narzędzi do oceny kontroli objawów astmy w dłuższym okresie (np. 12 miesięcy).</p> <p>U pacjentów w wieku 6-11 lat wskazuje się na stosowanie testu kontroli astmy u dzieci (c-ACT) z oddzielnymi sekcjami do wypełnienia przez rodzica/opiekuna i dziecko oraz ACQ.</p> |

**Badania kontrolne przeprowadzane w ośrodku (uspójnienie zapisów dla wszystkich leków – rezygnacja z osobnych zapisów dla każdego z leków)**

- Zmiana częstotliwości badań kontrolnych: z „nie rzadziej niż raz na 4 miesiące” na „w pierwszym roku leczenia nie rzadziej niż raz na 4 miesiące, w kolejnych latach – nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy”;
- Rozszerzenie zakresu badań kontrolnych o następujące:
  - o „u chorych przyjmujących przewlekłe GKS systemowe, po minimum 4 tygodniach od osiągnięcia dawki 5 mg w przeliczeniu na prednizon do wykonania dodatkowo, co 4–6 miesięcy ocena osi podwzgórze-przysadka nadnercza (do ustąpienia laboratoryjnych cech NKN):
    - a) stężenie glukozy;
    - b) stężenie jonów: sód, potas;
    - c) stężenie kortyzolu;
    - d) stężenie ACTH (do decyzji lekarza prowadzącego)”;
  - o poziom FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego)
- Doprecyzowanie zapisów które wcześniej dotyczyły tylko części leków:
  - o przy kwestionariuszu kontroli astmy ACQ dla wszystkich leków odstąpiono od określenia „ważność 1 tydzień”;
  - o przy badaniu szczytowego przepływu wydechowego PEF dodano doprecyzowanie „jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania spirometrii”, które było obecne wyłącznie w zapisach dla części leków;
  - o przy morfologii krwi z rozmazem i badaniach biochemicznych uspójniono „ważność badań 4 tygodnie” dla wszystkich leków oraz doprecyzowano zapis o ocenę liczby eozynofili przy morfologii krwi.

Ogółem w dokumencie podkreślono, iż w leczeniu astmy najbardziej użytecznymi i powszechnie stosowanymi biomarkerami są te odzwierciedlające stan zapalny dróg oddechowych zapalenia typu 2 i alergii: liczba eozynofili we krwi, frakcja tlenu azotu w wydychanym powietrzu (FeNO), całkowita immunoglobulina E (IgE) w surowicy oraz swoiste dla alergenu IgE. Biomarkery te odgrywają rolę w diagnostyce, fenotypowaniu, monitorowaniu, prognozowaniu i przewidywaniu odpowiedzi na leczenie w astmie.

Pierwszą ocenę odpowiedzi na leczenie biologiczne należy przeprowadzić po 3-4 miesiącach terapii. W przypadku wątpliwości co do odpowiedzi na leczenie okres ten można przedłużyć do 6-12 miesięcy.

Należy monitorować działania niepożądane GKS lub dużych dawek ICS, np. poranny poziom kortyzolu w surowicy w przypadku niewydolności nadnerczy oraz monitorować parametry związane z możliwością rozwoju cukrzycy.

U pacjentów przyjmujących leki biologiczne ocenę prowadzonej terapii, w przypadku uzyskania dobrej odpowiedzi na leczenie, należy przeprowadzać co 3-6 miesięcy.

Ocena odpowiedzi terapii biologicznej obejmuje:

- Użycie zwalidowanych narzędzi, takich jak Test Kontroli Astmy - ACT (4 tygodnie) i Kwestionariusz Kontroli Astmy (ACQ-5, 1 tydzień), jak i w całym okresie od ostatniej oceny częstość i nasilenie zaostrzeń (w tym konieczność stosowania doustnych leków przeciwdepresyjnych); czynność płuc;
- Wszelkie zmiany w zakresie istotnych chorób współistniejących do zapalenia typu 2, np. polipy nosa, atopowe zapalenie skóry;
- Przyjmowane leki: intensywność leczenia, w tym cykle doustnych leków przeciwdepresyjnych i dawki podtrzymujących leków przeciwdepresyjnych, działania niepożądane, przystępność cenowa;
- Satysfakcję pacjenta z leczenia.

Celem leczenia jest osiągnięcie jak najlepszych rezultatów dla danego pacjenta, w tym długoterminowej kontroli objawów i minimalizacji ryzyka astmy w długim okresie. U pacjentów z dobrą odpowiedzią na leczenie ciężkiej astmy może to obejmować remisję kliniczną w trakcie leczenia.

Aktualną kontrolę objawów można ocenić dla ostatnich 1–4 tygodni za pomocą ACQ-5 lub ACT. Nie ma sprawdzonych narzędzi do oceny kontroli objawów astmy w dłuższym okresie (np. 12 miesięcy).

U pacjentów w wieku 6-11 lat wskazuje się na stosowanie testu kontroli astmy u dzieci (c-ACT) z oddzielnymi sekcjami do wypełnienia przez rodzica/opiekuna i dziecko oraz ACQ.

W dokumencie zaznaczono, iż należy wykonać badanie PEF, gdy nie ma możliwości wykonania spirometrii.

Nie odnaleziono informacji dot. konieczności monitorowania stężenia mocznika.

## 4.2. Charakterystyka Produktów Leczniczych (ChPL) refundowanych w ramach programu lekowego

W niniejszym rozdziale zawarto wyniki oceny proponowanych zmian w programie lekowym na podstawie charakterystyk produktów leczniczych substancji czynnych dostępnych w programie: ChPL Xolair i ChPL\_Omlyclo (omalizumab); ChPL Nucala (mepolizumab); ChPL Fasenna (benralizumab); ChPL Dupixent (dupilumab) i ChPL Tezspire (tezepelumab). Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 5. Ocena proponowanych zmian do programu lekowego na podstawie ChPL**

| Analizowana zmiana                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Informacje na podstawie odpowiednich ChPL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Określenie warunków włączenia pacjentów wcześniej leczonych w programie</b>                                                                                                                                                                                                                                | Nie odniesiono się do analizowanej kwestii.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Zmiany dotyczące leczenia ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem lub benralizumabem</b>                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Rozszerzenie na populację pediatriczną od ukończenia 6. roku życia (mepolizumab)</b>                                                                                                                                                                                                                       | Zmiana zgodna ze wskazaniem rejestracyjnym. Produkt leczniczy Nucala wskazany jest w leczeniu uzupełniającym u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Czy zasadne są zmiany w zakresie liczby eozynofili? Czy zasadne jest usunięcie wymogu dot. skumulowanej rocznej dawki doustnych GKS (<math>\geq 1,0</math> g w przeliczeniu na prednizon), pozostawiając jedynie warunek ich stosowania przez co najmniej 6 mies. w dawce <math>\geq 5</math> mg/dobę?</b> | Nie odniesiono się do szczegółowych wartości parametrów definiujących liczby eozynofili, jak i przyjmowanych dawek doustnych GKS.<br>Produkt leczniczy Nucala wskazany jest w leczeniu uzupełniającym u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową.<br>Nie odniesiono się do szczegółowych wartości parametrów definiujących zwiększoną liczbą eozynofili, jak i przyjmowanych dawek doustnych GKS.<br>Produkt leczniczy Fasenna jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną ciężką astmą eozynofilową, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi $\beta$ -mimetykami |
| <b>Zmiany dotyczące leczenia ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 dupilumabem</b>                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Czy zasadne jest obniżenie wieku kwalifikującego do leczenia do 6 r.ż.?</b>                                                                                                                                                                                                                                | Zmiana zgodna ze wskazaniem rejestracyjnym. Produkt leczniczy Dupixent 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 eozynofili we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu (FeNO), patrz punkt 5.1, która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów (wGKS) w średnich lub dużych dawkach oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Czy zmiany dot. liczby eozynofili są zasadne? Czy proponowane zmiany dot. FeNO oraz skumulowanej rocznej dawki steroidów doustnych są zasadne?</b>                                                                                                                                                         | Nie odniesiono się do szczegółowych wartości parametrów definiujących zwiększoną liczbą eozynofili, zwiększonego stężenia wydychanego tlenu azotu oraz przyjmowanych dawek doustnych GKS dla dorosłych i młodzieży jak i dzieci w wieku od 6 do 11 lat kwalifikujących się do leczenia dupilumabem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Czy wprowadzenie zróżnicowania progów dawkowania dla wziewnych GKS w zależności od wieku jest zasadne?</b>                                                                                                                                                                                                 | Tak, omawiane zróżnicowanie jest zasadne, nie wskazano jednak wprost szczegółowych wartości. Zgodnie z ChPL Dupixent dupilumab jest wskazany u dorosłych i młodzieży m.in. gdy choroba jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów (wGKS) w <u>dużych dawkach</u> . Natomiast u dzieci w wieku od 6 do 11 lat dupilumab jest wskazany do stosowania m.in. gdy choroba jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów (wGKS) w <u>średnich lub dużych dawkach</u> .                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Czy zmiana w zapisie odnoszącym się do epizodów zaostrzeń jest zasadna?</b>                                                                                                                                                                                                                                | Nie odniesiono się szczegółowo do liczby zaostrzeń i stosowanego leczenia w kontekście zaostrzeń choroby wymagających leczenia jako kryterium włączenia do terapii.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Aktualne kryteria kwalifikacji do leczenia dla dzieci od 12 r.ż. obejmują również: „całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml” oraz „wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergen wziewne przyczyn</b>                                                                             | Nie odniesiono się do stężenia IgE w surowicy oraz konieczności wykluczenia innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergen wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy. Wskazanie rejestracyjne obejmuje leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| powodujących ciężki przebieg astmy”, czego nie uwzględniono w proponowanych zmianach. Czy jest to zasadne?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kwestie związane z leczeniem podczas ciąży lub karmienie piersią</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Dodanie zapisu: „ciąża lub karmienie piersią nie stanowią bezwzględnego kryterium wyłączenia z programu. Lekarz prowadzący, w porozumieniu z pacjentką, może kontynuować terapię lekiem biologicznym, jeżeli przerwanie leczenia wiązałoby się z wyższym ryzykiem pogorszenia kontroli astmy niż kontynuacja leczenia”<br>Zmiana zapisu dotyczącego zawieszenia leczenia w przypadku zajścia w ciążę z „zostaje zawieszone” na „może być zawieszone” | <b>Omalizumab</b><br>Zmian zgodna z ChPL Xolair i ChPL Omlyclo.<br>Dopuszczono możliwość leczenia kobiet w ciąży oraz karmiących piersią.<br>W dokumencie wskazano, iż jeśli jest to klinicznie konieczne, można rozważyć stosowanie omalizumabu w okresie ciąży.<br>A także, jeśli jest to klinicznie konieczne, można rozważyć stosowanie omalizumabu w okresie karmienia piersią.                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Mepolizumab</b><br>Zmian zgodna z ChPL Nucala. Dopuszczono możliwość leczenia kobiet w ciąży oraz karmiących piersią.<br>W dokumencie wskazano, że stosowanie produktu leczniczego Nucala u kobiet w ciąży należy rozważać jedynie wtedy, gdy oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.<br>A także, należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego Nucala, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Benralizumab</b><br>Zmian zgodna z ChPL Fasenra. Dopuszczono możliwość leczenia kobiet w ciąży oraz karmiących piersią.<br>W dokumencie wskazano, że podawanie produktu leczniczego kobietom w ciąży należy rozważyć tylko w przypadku, gdy oczekiwane korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.<br>A także, należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego Nucala, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Dupilimab</b><br>Zmian zgodna z ChPL Dupixent. Dopuszczono możliwość leczenia kobiet w ciąży oraz karmiących piersią.<br>W dokumencie wskazano, że w czasie ciąży dupilumab należy stosować jedynie wtedy, jeśli potencjalne korzyści wynikające z leczenia uzasadniają potencjalne ryzyko dla płodu.<br>A także, należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać leczenie dupilumabem, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z terapii dla kobiety.                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Tezepelumab</b><br>Zmian zgodna z ChPL Tezespire. Dopuszczono możliwość leczenia kobiet w ciąży oraz karmiących piersią.<br>W dokumencie wskazano, że w celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Tezespire w okresie ciąży, chyba że oczekiwane korzyści dla kobiety w ciąży przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.<br>A także, należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie tezepelumabu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety. |

## 4.3. Dowody naukowe

### 4.3.1. Badania rejestracyjne

Zweryfikowano badania rejestracyjne leków dostępnych w ramach PL B.44 w zakresie charakterystyki pacjentów oraz dostępności danych klinicznych – w odniesieniu do proponowanych zmian w PL – w zakresie obniżenia wieku kwalifikacji do leczenia (dla mepolizumabu oraz dupilumabu) oraz liczby eozynofilii (dla mepolizumabu, benralizumabu oraz dupilumabu). Odniesiono się do danych zawartych w ChPL Nucala, ChPL Fasenra, ChPL Dupixent oraz raportach oceniających EMA – EPAR Nucala, EPAR Fasenra, EPAR Dupixent.

**Tabela 6. Zestawienie informacji z badań rejestracyjnych**

| Lek         | Badanie rejestracyjne                                                                                                                                                     | Zgodność populacji badanej z kryteriami włączenia do PL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Skuteczność                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Bezpieczeństwo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| mepolizumab | DREAM (MEA112997): wieloośrodkowe badanie II fazy z randomizacją, podwójnie zaślepione, obejmujące pacjentów od 12 r.ż., z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową  | <p><u>Zmiany dot. obniżenia wieku:</u><br/>Do badania kwalifikowano pacjentów pediatrycznych od 12 r.ż., natomiast średni wiek pacjentów w badaniu wynosił 48,6 lat (zakres: 15-74 lata).</p> <p><u>Zmiana dot. liczby eozynofilii:</u><br/>Do badania kwalifikowano pacjentów z zapaleniem dróg oddechowych, potwierdzoną podwyższoną liczbą eozynofilii we krwi obwodowej (<math>\geq 300/\mu\text{l}</math>), obecnością eozynofilii w płwocinie (<math>\geq 3\%</math>), stężeniem tlenu azotu w wydychanym powietrzu (<math>\geq 50</math> ppb) lub nagłym pogorszeniem kontroli astmy po zmniejszeniu regularnej dawki podtrzymującej kortykosteroidów wziewnych lub doustnych (OCS) o <math>\geq 25\%</math>.</p> | <p><u>Wyniki w populacji pediatrycznej (12-17 lat):</u><br/>Wyniki analizy zbiorczej z badań MENSA (MEA115588) oraz podwójnie zaślepionego, kontrolowanego placebo, badania 200862*, obejmującej 34 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat wskazują na 40% zmniejszenie klinicznie istotnych zaostrzeń po leczeniu MEP w porównaniu do PLB (wskaźnik częstości 0,60; 95% CI: 0,17; 2,10).</p> <p><u>Wyniki w populacji pediatrycznej (6-11 lat):</u><br/>W otwartym, niekontrolowanym badaniu trwającym 12 tyg. oceniano farmakokinetykę MEP po podaniu s.c. pacjentom od 6 do 11 r.ż. z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową. Farmakokinetyka u dzieci była zasadniczo zgodna z tą obserwowaną u dorosłych i młodzieży po uwzględnieniu masy ciała i biodostępności. Całkowita biodostępność po podaniu podskórnym wydaje się być kompletna w porównaniu z 76% obserwowaną u dorosłych i młodzieży.</p> <p>Narażenie po podaniu podskórnym dawki 40 mg (u dzieci o masie ciała <math>&lt; 40</math> kg) lub 100 mg (u dzieci o masie ciała <math>\geq 40</math> kg) było 1,32 i 1,97 razy większe niż obserwowane u dorosłych po dawce 100 mg.</p> | <p><u>Wyniki w populacji pediatrycznej (6-17 lat):</u><br/>• 37 pacjentów w wieku młodzieńczym (12-17 lat) zostało włączonych do 4 badań kontrolowanych placebo (25 podawano MEP i.v. lub s.c.) trwających od 24 do 52 tyg.<br/>• 36 dzieci (w wieku 6-11 lat) otrzymywało MEP s.c. przez 12 tyg. w niezaślepionym badaniu. Po trwającej 8 tyg. przerwie w leczeniu, 30 pacjentów otrzymało MEP przez dalsze 52 tyg.</p> <p>Profil bezpieczeństwa był podobny do obserwowanego u dorosłych. Nie zidentyfikowano żadnych dodatkowych AEs.</p> |
|             | MENSA (MEA115588): wieloośrodkowe badanie III fazy z randomizacją, podwójnie zaślepione, obejmujące pacjentów od 12 r.ż., z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową | <p><u>Zmiany dot. obniżenia wieku:</u><br/>Do badania kwalifikowano pacjentów pediatrycznych od 12 r.ż., natomiast średni wiek pacjentów w badaniu wynosił 50 lat. Do badania włączono łącznie 25 pacjentów poniżej 18 r.ż.</p> <p><u>Zmiana dot. liczby eozynofilii:</u><br/>Do badania kwalifikowano pacjentów z podwyższoną liczbą eozynofilii we krwi obwodowej wynoszącą <math>\geq 300/\mu\text{l}</math>, związaną z astmą stwierdzoną w ciągu ostatnich 12 mies.</p>                                                                                                                                                                                                                                             | <p>Badanie schematu podawania s.c. dawki 40 mg co 4 tyg. dzieciom w wieku od 6 do 11 lat i masie ciała w szerokim zakresie 15-70 kg za pomocą modelowania farmakokinetycznego i symulacji przewiduje, że narażenie po zastosowaniu tego schematu dawkowania utrzyma się na średnim poziomie 38% ekspozycji obserwowanej u dorosłych po dawce 100 mg. Ten schemat dawkowania jest uznawany za dopuszczalny ze względu na szeroki indeks terapeutyczny MEP.</p> <p>U dzieci w wieku od 6 do 11 lat z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową, po podawaniu podskórnym dawki 40 mg (u dzieci o masie ciała <math>&lt; 40</math> kg) i 100 mg (u dzieci o masie ciała <math>\geq 40</math> kg) co 4 tygodnie przez 52 tygodni, wartość średniej geometrycznej liczby eozynofilii we krwi zmniejszyła się w stosunku do wartości początkowej odpowiednio z 306 komórek/<math>\mu\text{l}</math> (n=16) do 48 komórek/<math>\mu\text{l}</math> (n=15) i z</p>                                                                                                                                                                                           | <p>Ponadto, długoterminowe bezpieczeństwo MEP było ocenione u 9 pacjentów z grupy młodzieży (12-17 lat) i 15 pacjentów z grupy dzieci (6-11 lat), którzy brali udział w otwartym badaniu kontynuacyjnym. W tym badaniu pacjenci otrzymywali MEP s.c. przez okres średnio 21,5 miesiąca. Nie zidentyfikowano żadnych dodatkowych AEs.</p>                                                                                                                                                                                                     |

| Lek          | Badanie rejestracyjne                                                                                                                                                    | Zgodność populacji badanej z kryteriami włączenia do PL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Skuteczność                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Bezpieczeństwo                                                                           |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                                                                                                                                                                          | <p>przed pierwszą wizytą, lub wynoszącą <math>\geq 150/\mu\text{l}</math> podczas pierwszej wizyty.</p> <p>U 69% pacjentów liczba eozynofili wynosiła <math>\geq 300/\mu\text{l}</math> w ciągu 12 mies. poprzedzających pierwszą wizytę, natomiast u 83% uczestników wynosiła <math>\geq 150/\mu\text{l}</math> podczas pierwszej wizyty.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>331 do 44 komórek/<math>\mu\text{l}</math> (n=10) w tygodniu 52., zmniejszenie od wartości początkowej odpowiednio o 85% i 87%.</p> <p><u>Wyniki w zależności liczby eozynofili we krwi:</u></p> <p>Wyniki analizy zbiorczej z 2 badań (DREAM, MENSA) wskazują, że częstość występowania zaostrzeń w grupie placebo zwiększała się wraz ze wzrostem wyjściowej liczby eozynofili we krwi. Zmniejszenie częstości zaostrzeń w grupie otrzymującej MEP było większe u pacjentów z większą liczbą eozynofili we krwi.</p> <p><u>Współczynnik częstości zaostrzeń (95% CI):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>&lt;150/\mu\text{l}</math>: 0,67 (0,46; 0,98);</li> <li>• 150 do <math>&lt;300/\mu\text{l}</math>: 0,72 (0,47; 1,10);</li> <li>• 300 do <math>&lt;500/\mu\text{l}</math>: 0,62 (0,41; 0,93);</li> <li>• <math>\geq 500</math> komórek/<math>\mu\text{l}</math>: 0,27 (0,19; 0,37);</li> </ul> <p>W analizie podgrup badania SIRIUS w zależności od wyjściowej liczby eozynofili dotyczącej zmniejszenia dawki kortykosteroidów podawanych doustnie od wartości początkowej zaobserwowano korzystniejszy współczynnik OR dla MEP w podgrupie pacjentów z wyjściową liczbą eozynofili we krwi <math>&lt;150/\mu\text{l}</math> w porównaniu z pacjentami o wyższych poziomach eozynofili.</p> <p><u>Współczynnik ilorazu szans – OR (95% CI):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>&lt;150/\mu\text{l}</math>: 6,87 (1,53; 30,88)</li> <li>• 150 do <math>&lt;300/\mu\text{l}</math>: 2,03 (0,53; 7,75)</li> <li>• 300 do <math>&lt;500/\mu\text{l}</math>: 3,64 (0,69; 19,24)</li> <li>• <math>\geq 500</math> komórek/<math>\mu\text{l}</math>: 1,01 (0,31; 3,31).</li> </ul> |                                                                                          |
|              | SIRIUS (MEA115575): wieloośrodkowe badanie III fazy z randomizacją, podwójnie zaślepię, obejmujące pacjentów od 12 r.ż., z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową | <p><u>Zmiany dot. obniżenia wieku:</u></p> <p>Do badania kwalifikowano pacjentów pediatrycznych od 12 r.ż., natomiast średni wiek pacjentów w badaniu wynosił 50 lat.</p> <p><u>Zmiana dot. liczby eozynofili:</u></p> <p>Do badania kwalifikowano pacjentów z podwyższoną liczbą eozynofili we krwi obwodowej wynoszącą <math>\geq 150/\mu\text{l}</math> podczas pierwszej wizyty lub <math>\geq 300/\mu\text{l}</math> w ciągu ostatnich 12 mies. przed pierwszą wizytą.</p> <p>U 90% pacjentów liczba eozynofili wynosiła <math>\geq 150/\mu\text{l}</math> w okresie między wizytą 1 a wizytą 3, podczas gdy odsetek ten podczas wizyty 3 (wartość wyjściowa) wynosił 76%. U 68% pacjentów w ciągu ostatnich 12 mies. odnotowano liczbę eozynofili <math>\geq 300/\mu\text{l}</math>.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                          |
| benralizumab | SIROCCO: wieloośrodkowe badanie III fazy z randomizacją, podwójnie zaślepię, obejmujące pacjentów od 12 r.ż., z ciężką, oporną na leczenie astmą                         | <p><u>Zmiana dot. liczby eozynofili:</u></p> <p>Brak bezpośredniego odniesienia do liczby eozynofili we krwi w kryteriach włączenia do badania. Pacjentów stratyfikowano m.in. względem wyjściowej liczby eozynofili we krwi (stratyfikacja 2:1 – <math>\geq 300/\mu\text{l}</math> i <math>300/\mu\text{l}</math>).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p><u>Wyniki w zależności liczby eozynofili we krwi:</u></p> <p>W obu badaniach (SIROCCO, CALIMA) u pacjentów przyjmujących BEN wystąpiło istotne zmniejszenie rocznego odsetka zaostrzeń w porównaniu z PLB u pacjentów z liczbą eozynofili we krwi <math>\geq 300/\mu\text{l}</math>. Ponadto, zmiana wartości średniej FEV1 względem stanu początkowego wykazała korzyść po 4 tyg. leczenia, która utrzymywała się do końca okresu leczenia.</p> <p>Zmniejszenie częstości zaostrzeń obserwowano bez względu na początkową liczbę eozynofili; jednak wskazano, że większa początkowa liczba eozynofili jest potencjalnym czynnikiem predykcyjnym lepszej odpowiedzi na leczenie, szczególnie w przypadku FEV1.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Brak odniesienia do wyników w zakresie bezpieczeństwa w zależności od liczby eozynofili. |
|              | CALIMA: wieloośrodkowe badanie III fazy z randomizacją, podwójnie zaślepię, obejmujące pacjentów od 12 r.ż., z ciężką,                                                   | <p><u>Zmiana dot. liczby eozynofili:</u></p> <p>Brak bezpośredniego odniesienia do liczby eozynofili we krwi w kryteriach włączenia do badania. Pacjentów stratyfikowano m.in. względem wyjściowej liczby eozynofili we krwi obwodowej (<math>\geq 300/\mu\text{l}</math> i <math>&lt;300/\mu\text{l}</math>).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>Porównanie wyników grupy z liczbą eozynofili we krwi <math>\geq 300/\mu\text{l}</math> vs <math>&lt;300/\mu\text{l}</math>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zaostrzenia istotne klinicznie (współczynnik częstości (95% CI)): SIROCCO: 0,49 (0,37; 0,64) vs 0,83 (0,59; 1,16); CALIMA: 0,72 (0,54; 0,95) vs 0,60 (0,42; 0,86);</li> <li>• FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (różnica (95% CI)): SIROCCO: 0,159 (0,068; 0,249) vs 0,102 (-0,003; 0,208); CALIMA: 0,116 (0,028; 0,204) vs -0,015 (-0,127; 0,096).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                          |

| Lek       | Badanie rejestracyjne                                                                                                                                                                | Zgodność populacji badanej z kryteriami włączenia do PL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Skuteczność                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Bezpieczeństwo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           | oporną na leczenie astmą                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | W analizie zbiorczej (badania SIROCCO, CALIMA) obserwowano liczbowo większe zmniejszenie odsetka zaostrzeń i większą poprawę FEV1 wraz ze zwiększeniem początkowej liczby eozynofili we krwi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|           | ZONDA:<br>wieloośrodkowe badanie III fazy z randomizacją, podwójnie zaślepię, obejmujące pacjentów od 12 r.ż., z oporną na leczenie astmą                                            | <u>Zmiana dot. liczby eozynofili:</u><br>Do badania kwalifikowano pacjentów z podwyższoną liczbą eozynofili we krwi obwodowej wynoszącą $\geq 150/\mu\text{l}$ . Pacjentów stratyfikowano m.in. względem wyjściowej liczby eozynofili we krwi obwodowej ( $\geq 150$ do $< 300/\mu\text{l}$ i $\geq 300/\mu\text{l}$ ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Wyniki w zakresie czynność płuc, wynik w skali oceny objawów astmy, ACQ-6 i AQLQ(S)+12 były zbliżone do wyników badania SIROCCO i CALIMA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|           | PONENTE:<br>wieloośrodkowe badanie jednoramienne, obejmujące dorosłych pacjentów, z ciężką astmą eozynofilową                                                                        | <u>Zmiana dot. liczby eozynofili:</u><br>Do badania kwalifikowano pacjentów z podwyższoną liczbą eozynofili we krwi $\geq 150/\mu\text{l}$ na początku badania lub $\geq 300/\mu\text{l}$ w ciągu ostatnich 12 mies., jeśli liczba eozynofili we krwi w momencie włączenia do badania wynosiła $< 150/\mu\text{l}$ .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Odsetek pacjentów, którzy wyeliminowali leczenie podtrzymujące OCS wyniósł 62,9%. Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli dawkę OCS $\leq 5$ mg (przy zachowaniu kontroli astmy i nieograniczonej czynności nadnerczy) wyniósł 81,9%.<br>Wpływ na zmniejszenie OCS był podobny niezależnie od liczby eozynofili we krwi w momencie włączenia do badania (w tym u pacjentów z liczbą eozynofili we krwi $< 150/\mu\text{l}$ ) i utrzymywał się przez dodatkowy okres od 24 do 32 tyg. Roczny wskaźnik zaostrzeń był porównywalny z wynikami z pozostałych badań.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| dupilumab | DRI12544:<br>wieloośrodkowe badanie II fazy z randomizacją, podwójnie zaślepię, obejmujące dorosłych pacjentów, z oporną na leczenie astmą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego | <u>Zmiana dot. liczby eozynofili:</u><br>Brak bezpośredniego odniesienia do liczby eozynofili we krwi w kryteriach włączenia do badania. Pacjentów stratyfikowano m.in. względem wyjściowej: liczby eozynofili we krwi ( $\geq 300/\mu\text{l}$ , od 200 do $299/\mu\text{l}$ , $< 200/\mu\text{l}$ ).<br>U 41,9% pacjentów badania wyjściowa liczba eozynofili we krwi wynosiła $\geq 300/\mu\text{l}$ , natomiast u 77,8% - $\geq 150/\mu\text{l}$ . Średnia liczba eozynofili na początku badania wynosiła $350/\mu\text{l}$ (SD: 430).<br>U 49,9% pacjentów stężenie FeNO wynosiło $\geq 25$ ppb. Średnia wartość FeNO wynosiła 39,1 ppb (SD: 35,09). | W ogólnej populacji pacjentów uczestniczących w badaniach DRI12544 i QUEST, pacjenci z grupy DUP wykazywali zmniejszenie częstości występowania ciężkich zaostrzeń astmy w porównaniu z PLB. W przypadku pacjentów z wyższymi wyjściowymi poziomami biomarkerów zapalenia typu 2, takich jak poziom eozynofili lub FeNO zmniejszenie zaostrzeń było większe.<br>Klinicznie istotne zwiększenie FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela zaobserwowano w 12 tyg. badania DRI12544 i QUEST. Stwierdzono większą poprawę FEV1 u pacjentów z wyższymi wyjściowymi wynikami oznaczeń biomarkerów zapalnych typu 2 (takich jak liczba eozynofili we krwi lub FeNO).<br>Porównanie wyników DUP względem PLB dla grupy z liczbą eozynofili we krwi $\geq 150/\mu\text{l}$ vs $\geq 300/\mu\text{l}$ :<br>• ciężkie zaostrzenia (współczynnik częstości (95% CI)): DRI12544:<br>DUP 200 mg: 0,28 (0,14; 0,55) vs 0,29 (0,11; 0,76);<br>DUP 300 mg: 0,27 (0,14; 0,52) vs 0,19 (0,07; 0,56);<br>QUEST:<br>DUP 200 mg: 0,44 (0,34; 0,58) vs 0,34 (0,24; 0,48);<br>DUP 300 mg: 0,40 (0,31; 0,53) vs 0,33 (0,23; 0,45);<br>• średnia zmiana w stosunku do stanu wyjściowego w okresie przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela FEV1 (średnia różnica LS (95% CI)): DRI12544:<br>DUP 200 mg: 0,23 (0,13; 0,33) vs 0,26 (0,11; 0,40);<br>DUP 300 mg: 0,18 (0,08; 0,27) vs 0,21 (0,06; 0,36); | <u>Wyniki w populacji pediatrycznej (6-11 lat):</u><br>W badaniu VOYAGE u dzieci z astmą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego wskazano na występowanie:<br>• owsicy u 1,8% (5 pacjentów) w grupie DUP i żadnego w grupie PLB; wszystkie przypadki o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego;<br>• eozynofili (liczba eozynofili $\geq 3\ 000/\mu\text{l}$ lub uznanie przez badacza za AEs) u 6,6% pacjentów w grupie DUP i u 0,7% w grupie PLB; większość przypadków o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego i nie była związana z objawami klinicznymi.<br>Długoterminowe wyniki stosowania DUP oceniane w badaniu EXCURSION wskazują na profil |
|           | QUEST:<br>wieloośrodkowe badanie III fazy z randomizacją, podwójnie zaślepię, obejmujące pacjentów od 12 r.ż., z oporną na leczenie astmą o nasileniu od                             | <u>Zmiana dot. liczby eozynofili:</u><br>Brak bezpośredniego odniesienia do liczby eozynofili we krwi w kryteriach włączenia do badania. Pacjentów stratyfikowano m.in. względem wyjściowej: liczby eozynofili we krwi ( $\geq 300/\mu\text{l}$ i $< 300/\mu\text{l}$ ).<br>U 43,7% pacjentów badania wyjściowa liczba eozynofili we krwi wynosiła $\geq 300/\mu\text{l}$ , natomiast u 71,4% - $\geq 150/\mu\text{l}$ . Średnia liczba eozynofili na początku badania wynosiła $360/\mu\text{l}$ (SD: 370).                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|           |                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

| Lek | Badanie rejestracyjne                                                                                                                                                              | Zgodność populacji badanej z kryteriami włączenia do PL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Skuteczność                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Bezpieczeństwo                                                                            |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|     | umiarkowanego do ciężkiego                                                                                                                                                         | U 49,6% pacjentów stężenie FeNO wynosiło ≥25 ppb. Średnia wartość FeNO wynosiła 34,97 ppb (SD: 32,85).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | QUEST:<br>DUP 200 mg: 0,17 (0,11; 0,23) vs 0,21 (0,13; 0,29);<br>DUP 300 mg: 0,15 (0,09; 0,21) vs 0,24 (0,16; 0,32).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | bezpieczeństwa zgodny z obserwowanym w głównym badaniu VOYAGE w 52 tyg. okresie leczenia. |
|     | VENTURE:<br>wieloośrodkowe badanie III fazy z randomizacją, podwójnie zaślepię, obejmujące pacjentów od 12 r.ż., z oporną na leczenie ciężką astmą                                 | <u>Zmiana dot. liczby eozynofili:</u><br>Brak bezpośredniego odniesienia do liczby eozynofili we krwi w kryteriach włączenia do badania.<br>U 42,4% pacjentów badania wyjściowa liczba eozynofili we krwi wynosiła ≥300/μl, natomiast u 71,4% - ≥150/μl. Średnia liczba eozynofili na początku badania wynosiła 350/μl (SD: 310).<br>U 54,3% pacjentów stężenie FeNO wynosiło ≥25 ppb. Średnia wartość FeNO wynosiła 37,61 ppb (SD: 31,38).                                                                                                                                                                                        | Drugorzędowe punkty końcowe tj. odsetek odpowiedzi ACQ-5 i AQLQ(S) były analizowane w 24 tygodniu (DRI12544 i VENTURE) i w 52 tygodniu (QUEST). Wskaźniki odpowiedzi określono jako poprawę wyniku o 0,5 lub więcej (zakres skali 0-6 dla ACQ-5 i 1-7 dla AQLQ(S)). Poprawy punktów ACQ-5 i AQLQ(S) zaobserwowano już w 2. tyg. u i utrzymywały się przez 24 tyg. w badaniu DRI12544 i przez 52 tyg. w badaniu QUEST.<br>Wyniki dla grup z liczbą eozynofili we krwi ≥150/μl oraz ≥300/μl były zbliżone.<br>W badaniu VENTURE wykazano redukcję zaostrzenia astmy (zdefiniowane jako przemijające zwiększenie dawki doustnego kortykosteroidu przez co najmniej 3 dni) o 59% u pacjentów z grupy DUP w porównaniu z PLB (współczynnik częstości 0,41 [95% CI 0,26; 0,63]) oraz poprawę FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (średnia różnica LS: 0,22 l [95% CI: 0,09 do 0,34 l]).<br>Wpływ na czynność płuc, doustny steroid i zmniejszenie zaostrzeń były podobne, niezależnie od poziomów wyjściowych biomarkerów zapalnych typu 2 (np. eozynofile we krwi, FeNO).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                           |
|     | VOYAGE:<br>wieloośrodkowe badanie z randomizacją, podwójnie zaślepię, obejmujące pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 do 11 lat z astmą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego | <u>Zmiany dot. obniżenia wieku:</u><br>Do badania kwalifikowano pacjentów w wieku od 6 do 11 lat. Średni wiek pacjentów w populacji pacjentów z poziom eozynofili ≥150/μl lub FeNO ≥20 ppb wynosił 8,9 lat (SD=1,6), natomiast w grupie z poziom eozynofili ≥300/μl wyniósł 9,0 lat (SD=1,6).<br><u>Zmiana dot. liczby eozynofili:</u><br>Brak bezpośredniego odniesienia do liczby eozynofili we krwi w kryteriach włączenia do badania.<br>Skuteczność oceniono w predefiniowanych populacjach pacjentów: z zapaleniem typu 2 zdefiniowanym przez poziom eozynofili ≥150/μl lub FeNO ≥20 ppb oraz z poziomem eozynofili ≥300/μl. | <u>Wyniki w populacji pediatrycznej (6-11 lat):</u><br>Dupilumab istotnie zmniejszył roczny wskaźnik częstości występowania ciężkich zaostrzeń astmy w porównaniu do PLB, w populacji z zapaleniem typu 2 i w populacji zdefiniowanej na podstawie wartości wyjściowej eozynofili ≥300/μl lub FeNO ≥20 ppb.<br>Klinicznie istotną poprawę FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela zaobserwowano w 12 tygodniu badania.<br>Poprawę zaobserwowano też dla wskaźnika odpowiedzi ACQ-7-IA i PAQLQ(S)-IA w 24 tyg. i utrzymywała się ona w 52 tyg.<br>Większe wskaźniki odpowiedzi ACQ-7-IA i PAQLQ(S)-IA w porównaniu z PLB zaobserwowano w 24 tyg.<br>W populacji z zapaleniem typu 2, średnia zmiana FEV1, obliczona metodą LS, w stosunku do stanu wyjściowego w okresie przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela, w 12 tygodniu wynosiła 0,22 l w grupie otrzymującej DUP i 0,12 l w grupie PLB, przy średniej różnicy wobec PLB, obliczonej metodą LS, wynoszącej 0,10 l (95% CI: 0,04; 0,16). Efekt leczenia utrzymywał się w ciągu 52-tyg. okresu leczenia, ze średnią różnicą wobec PLB, obliczoną metodą LS, wynoszącą 0,17 l (95% CI: 0,09; 0,24) w 52 tyg.<br>W populacji zdefiniowanej na podstawie wyjściowej wartości eozynofili ≥300/μl, średnia zmiana FEV1 w stosunku do stanu wyjściowego w okresie przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela w 12 tyg. wynosiła 0,22 l w grupie otrzymującej DUP i 0,12 l w grupie PLB przy średniej różnicy wobec PLB, obliczonej metodą LS, wynoszącej 0,10 l (95% CI: 0,03; 0,17). Efekt leczenia |                                                                                           |

| Lek | Badanie rejestracyjne | Zgodność populacji badanej z kryteriami włączenia do PL | Skuteczność                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Bezpieczeństwo |
|-----|-----------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
|     |                       |                                                         | <p>utrzymywał się w ciągu 52-tyg. okresu leczenia ze średnią różnicą wobec PLB, obliczoną metodą LS, wynoszącą 0,17 l (95% CI: 0,09; 0,26) w 52 tyg.</p> <p>W badaniu VOYAGE w populacji z zapaleniem typu 2, średnia roczna całkowita liczba cykli leczenia kortykosteroidami z powodu astmy zmniejszyła się o 59,3% w porównaniu z PLB (0,350 [95% CI: 0,256; 0,477] w porównaniu z 0,860 [95% CI: 0,616; 1,200]). W populacji zdefiniowanej na podstawie wartości wyjściowej eozynofili <math>\geq 300/\mu\text{l}</math>, średnia roczna całkowita liczba cykli leczenia kortykosteroidami z powodu astmy zmniejszyła się o 66,0% w porównaniu z PLB (0,274 [95% CI: 0,188; 0,399] w porównaniu z 0,806 [95% CI: 0,563; 1,154]).</p> <p>Dupilumab poprawił ogólny stan zdrowia mierzony za pomocą europejskiej 5-wymiarowej wizualnej skali analogowej oceny jakości życia młodzieży (EQ-VAS) zarówno w przypadku populacji z zapaleniem typu 2, jak i w populacji z wyjściową liczbą eozynofili we krwi <math>\geq 300/\mu\text{l}</math> w 52 tyg.; średnia różnica LS w porównaniu z PLB wynosiła odpowiednio 4,73 (95% CI: 1,18; 8,28) i 3,38 (95% CI: -0,66; 7,43).</p> <p>Dupilumab zmniejszał wpływ astmy u dzieci i młodzieży na jakość życia ich opiekunów mierzoną za pomocą Kwestionariusza Jakości Życia (PACQLQ) zarówno w przypadku populacji z zapaleniem typu 2, jak i w populacji z wyjściową liczbą eozynofili we krwi <math>\geq 300/\mu\text{l}</math> w 52 tyg.; średnia różnica LS, w porównaniu z PLB wyniosła odpowiednio 0,47 (95% CI: 0,22; 0,72) i 0,50 (95% CI: 0,21; 0,79).</p> <p>Wyniki długoterminowe skuteczności DUP dla populacji pediatrycznej w wieku od 6 do 11 lat (badanie EXCURSION) wskazują na trwałą redukcję częstości zaostrzeń wymagających hospitalizacji i (lub) wizyt na oddziale ratunkowym oraz zmniejszenie ekspozycji na doustne kortykosteroidy ogólnoustrojowe. Trwałą poprawę czynności płuc obserwowano w odniesieniu do wielu parametrów, w tym procentu przewidywanej wartości FEV1, procentu przewidywanej wartości FVC, stosunku FEV1/FVC i procentu przewidywanej wartości FEF 25-75%. Ponadto 75% pacjentów osiągnęło i (lub) utrzymało prawidłową czynność płuc przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela z procentem przewidywanej wartości FEV1 &gt; 80% przed zakończeniem badania. Skuteczność utrzymywała się przez łączny okres leczenia wynoszący do 104 tyg. (badania VOYAGE i EXCURSION).</p> |                |

\*badanie MUSCA, wieloośrodkowe, kontrolowane placebo, podwójnie zaślepienie, obejmujące pacjentów od 12 r.ż. z ciężką astmą eozynofilową; badanie uzupełniające źródło dowodów względem badań rejestracyjnych (DREAM, MENSA, SIRIUS);

ACQ-5 - Kwestionariusz Kontroli Astmy, wersja 5-punktowa (ang. Asthma Control Questionnaire-5); ACQ-6 - Kwestionariusz Kontroli Astmy, wersja 6-punktowa (ang. Asthma Control Questionnaire-6); ACQ-7-IA - Kwestionariusz Kontroli Astmy, wersja 7-punktowa dla dzieci i młodzieży (ang. Asthma Control Questionnaire-7 Interviewer-Administered); AE - zdarzenie niepożądane (ang. Adverse Event); AQLQ(S) - Standaryzowany Kwestionariusz Jakości Życia w Astmie (ang. Standardized Asthma Quality of Life Questionnaire); BEN – benralizumab; CI - przedział ufności (ang. Confidence Interval); DUP - dupilumab; EQ-VAS - Europejska wizualna skala analogowa oceny jakości życia (ang. EuroQol Visual Analogue Scale); FeNO - frakcja tlenu azotu w wydychanym powietrzu (ang. Fractional Exhaled Nitric Oxide); FEV1 - natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (ang. Forced Expiratory Volume in 1 Second); FVC - natężona pojemność życiowa płuc (ang. Forced Vital Capacity); i.v. - dożylnie (ang. Intravenous); LS - średnia najmniejszych kwadratów (ang. Least Squares Mean); MEP - mepolizumab; OCS - doustne kortykosteroidy (ang. Oral Corticosteroids); OR - iloraz szans (ang. Odds Ratio); PACQLQ - Pediatryczny Kwestionariusz Jakości Życia Opiekunów Dzieci z Astmą (ang. Pediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire); PLB - placebo; ppb - części na miliard (ang. Parts per Billion); s.c. - podskórnym (ang. Subcutaneous); SD - odchylenie standardowe (ang. Standard Deviation).

### 4.3.2. Przegląd doniesień naukowych

W celu identyfikacji doniesień naukowych dotyczących skuteczności i profilu bezpieczeństwa leczenia sekwencyjnego lekami biologicznymi (*switch* terapii), dostępnymi w ramach programu lekowego B.44 w ciężkiej astmie, przeprowadzono wyszukiwanie w bazie medycznej MEDLINE (via Pubmed). Wyszukiwanie przeprowadzono w 21.05.2026 r. z zastosowaniem strategii wyszukiwania zamieszczonej w załączniku 8.1.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań:

**Populacja:** pacjenci z ciężką astmą;

**Interwencja:** *switch* na mepolizumab, omalizumab, benralizumab, dupilumab, tezepelumab;

**Komparator:** brak zmiany wcześniejszego leczenia biologicznego;

**Punkty końcowe:** dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa;

**Typ badań:** badania o najwyższym dostępnym poziomie wiarygodności;

**Inne:** publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji.

Uwzględniano wyłącznie publikacje dostarczające danych możliwych do wykorzystania w procesie decyzyjnym, przy jednoczesnym zachowaniu ostrożności interpretacyjnej.

Do analizy włączono przegląd systematyczny (PS) Zheng 2026. W toku prac odnaleziono również badania pierwotne (obserwacyjne), które w większości uwzględnione zostały w ramach ww. PS stąd odstąpiono od ich włączenia do analizy.

#### Zheng 2026

Celem przeglądu systematycznego z metaanalizą była ocena wzorców zmiany terapii biologicznej (*switching*) u pacjentów z ciężką astmą oraz ocena skuteczności klinicznej tego podejścia w odniesieniu do zdefiniowanych kryteriów remisji choroby.

#### Metodyka przeglądu

PS przeprowadzono zgodnie z wytycznymi PRISMA. Przeszukiwania przeprowadzono w bazach PubMed/MEDLINE, Embase oraz w materiałach konferencyjnych do września 2025 r.

Do PS włączano badania spełniające określone kryteria kwalifikacji populacji, interwencji oraz raportowanych punktów końcowych. Uwzględniano badania kohortowe oraz randomizowane badania kliniczne (RCT) obejmujące pacjentów z ciężką astmą, w których analizowano zmianę terapii biologicznej (m.in. anty-IgE, anty-IL-4/13, anty-IL-5/5R, anty-TSLP) oraz raportowano dane umożliwiające ocenę wyników przed i po zmianie terapii. Warunkiem włączenia było przedstawienie danych dotyczących przynajmniej jednego z komponentów remisji klinicznej, takich jak: częstość zaostrzeń, hospitalizacji lub wizyt w trybie nagłym, stosowanie doustnych glikokortykosteroidów, kontrola astmy (ACT/ACQ), czynność płuc (FEV1) oraz biomarkery zapalenia typu 2 (eozynofile, IgE, FeNO) lub jakość życia (AQLQ). Z analizy wykluczano natomiast opisy przypadków i serie przypadków, prace zawierające zdublowane dane oraz badania, w których brakowało danych pierwotnych, danych możliwych do ekstrakcji lub nie raportowano wcześniej zdefiniowanych punktów końcowych.

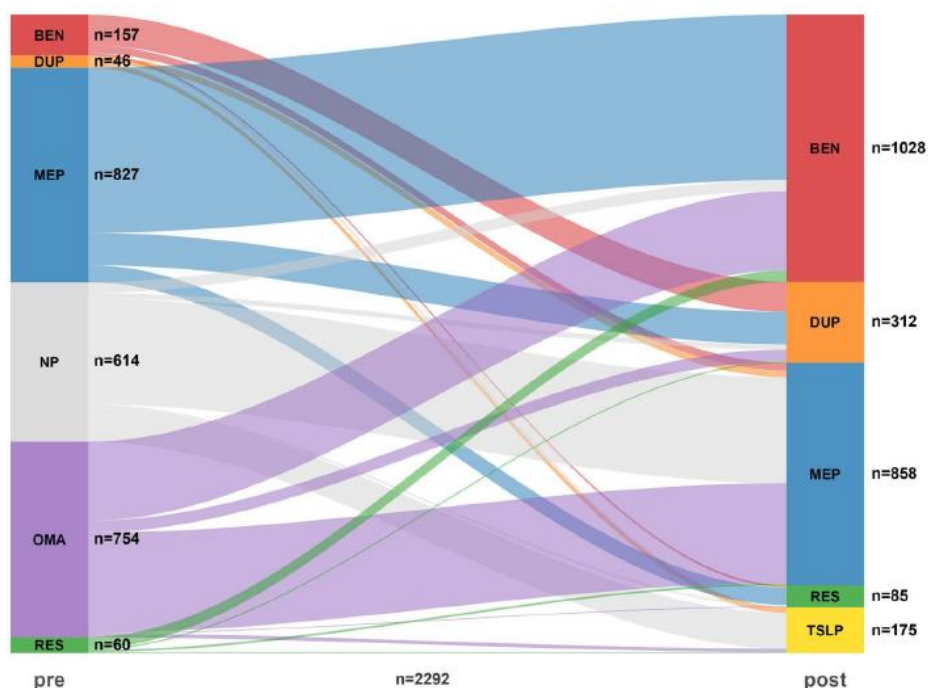
Selekcję badań oraz ekstrakcję danych przeprowadziło dwóch autorów niezależnie zgodnie z predefiniowanymi kryteriami, a ewentualne rozbieżności rozstrzygano na drodze konsensusu. Oceny ryzyka błędu systematycznego dokonano przy użyciu skali Newcastle–Ottawa dla badań obserwacyjnych oraz narzędzia RoB 2 dla RCT. Wyniki poszczególnych badań łączono z zastosowaniem modeli efektów losowych, obliczając średnią różnicę (MD) lub standaryzowaną średnią różnicę (SMD) dla zmiennych ciągłych oraz ryzyko względne (RR) dla wyników dychotomicznych, wraz z 95% przedziałami ufności (CI). Heterogeniczność oceniano z wykorzystaniem statystyki  $I^2$ , a dodatkowo przeprowadzono analizy wrażliwości i analizy podgrup.

#### Główne wyniki

Włączono łącznie 49 badań obejmujących 2292 pacjentów poddanych zmianie terapii biologicznej. Dominowały badania retrospektywne obserwacyjne (n=29), przy ograniczonej liczbie badań prospektywnych i tylko jednym RCT. Jakość większości badań została oceniona jako umiarkowana lub wysoka.

Najczęściej stosowanymi schematami zmiany leczenia były przejścia z mepolizumabu do benralizumabu (n=637) oraz z omalizumabu do mepolizumabu (n=386) lub benralizumabu (n=305). Pozostałe, rzadziej raportowane schematy obejmowały inne przejścia pomiędzy lekami biologicznymi (w tym m.in. zmiany w obrębie inhibitorów IL-5/IL-5R, przejścia na dupilumab lub tezepelumab /anty-TSLP). Należy jednak wskazać, że u 614 pacjentów

(ok. 27%) nie raportowano konkretnego typu leku biologicznego stosowanego przed zmianą terapii. Na poniższym wykresie przedstawiono zmiany w stosowanym leczeniu biologicznym uwzględnione w metaanalizie.



**Wykres 1. Wykres Sankeya przedstawiający zmiany w stosowaniu terapii biologicznych w metaanalizie. Węzły po lewej stronie odzwierciedlają zastosowania przed zmianą, a po prawej – po zmianie, przy czym ich wielkość jest proporcjonalna do liczebności [Źródło: PS Zheng 2026].**

BEN – benralizumab; DUP – dupilumab; MEP – mepolizumab; NP – brak informacji o leku; OMA – omalizumab; RES – reslizumab; TSLP – tezepelumab

Główną przyczyną zmiany terapii była niewystarczająca kontrola astmy (77% przypadków), rzadziej niewystarczająca kontrola chorób współistniejących (9%), względy administracyjne (12%), działania niepożądane (2,2%) oraz preferencje pacjentów (0,5%).

Wyniki metaanalizy wskazują, że w analizie zbiorczej zmiana terapii biologicznej wiązała się ze statystycznie istotną poprawą ocenianych parametrów klinicznych składających się na kryteria remisji klinicznej. Zaobserwowano redukcję częstości zaostrzeń (SMD  $-1,03$ ; 95% CI:  $-1,26$ ;  $-0,80$ ), zmniejszenie liczby wizyt w oddziale ratunkowym (SMD  $-1,08$ ; 95% CI:  $-1,97$ ;  $-0,18$ ) oraz hospitalizacji (SMD  $-0,44$ ; 95% CI:  $-0,67$ ;  $-0,22$ ), a także zmniejszenie stosowania doustnych GKS (RR  $0,73$ ; 95% CI:  $0,64$ ;  $0,83$ ; odsetek pacjentów stosujących doustne GKS zmniejszył się z  $60,35\%$  do  $33,14\%$ ). Jednocześnie odnotowano poprawę kontroli astmy ocenianą w skalach ACT (MD  $5,18$ ; 95% CI:  $4,32$ ;  $6,04$ ) oraz ACQ (MD  $-1,05$ ; 95% CI:  $-1,26$ ;  $-0,83$ ), a także poprawę jakości życia (AQLQ MD  $0,85$ ; 95% CI:  $0,55$ ;  $1,14$ ), oraz poprawę czynności płuc (FEV1 MD  $0,18$  L; 95% CI:  $0,11$ ;  $0,25$  oraz FEV1% MD  $8,73\%$ ; 95% CI:  $5,15$ ;  $12,30$ ).

W analizach podgrup według leku biologicznego zastosowanego po zmianie terapii obserwowano różnicowanie estymat efektu dla poszczególnych punktów końcowych<sup>3</sup>:

- redukcja częstości zaostrzeń: dupilumab: SMD  $-1,38$  (95% CI:  $-1,94$ ;  $-0,82$ ), benralizumab: SMD  $-1,04$  (95% CI:  $-1,46$ ;  $-0,62$ ), mepolizumab: SMD  $-1,01$  (95% CI:  $-1,53$ ;  $-0,49$ ), tezepelumab: SMD  $-0,70$  (95% CI:  $-1,12$ ;  $-0,28$ );
- czynność płuc – poprawa FEV1: w analizie zbiorczej MD  $0,18$  L (95% CI:  $0,11$ ;  $0,25$ ), natomiast w analizie podgrup według leku biologicznego zastosowanego po zmianie terapii estymaty efektu mieściły się w zakresie od  $0,04$  L dla anty-TSLP/tezepelumabu (95% CI:  $-0,29$ ;  $0,37$ ) do  $0,26$  L dla dupilumabu (95% CI:  $0,10$ ;  $0,41$ );
- markery zapalenia typu 2:
  - zmiana liczby eozynofili we krwi: w przypadku dupilumabu oraz tezepelumabu obserwowano wzrost liczby eozynofili (odpowiednio MD  $99,16$  kom./ $\mu$ l; 95% CI:  $-66,55$ ;  $264,87$  oraz MD  $62,79$  kom./ $\mu$ l;

<sup>3</sup> Wyniki te mają charakter opisowy i nie powinny być interpretowane jako bezpośrednie porównanie skuteczności poszczególnych leków

95% CI: 26,16; 99,41), podczas gdy dla pozostałych klas leków analizowanych łącznie odnotowano ich spadek (MD=-279,50 kom./ $\mu$ l; 95% CI: -391,81; -167,20);

- FeNO: największy spadek stężenia odnotowano dla dupilumabu -MD -30,34 ppb (95% CI: -39,45; -21,24), natomiast dla mepolizumabu wynosił -6,10 ppb (95% CI: -12,81; 0,61), dla pozostałych terapii wartości mieściły się w tym zakresie (od -30,34 do -6,10 ppb);
- poziom IgE: redukcja na poziomie MD -258,53 IU/ml (95% CI: -470,63; -46,44), w zależności od zastosowanej terapii biologicznej zmienność efektu od -1363 IU/ml do 24,53 IU/ml (w publikacji nie przedstawiono jednoznacznych estymat dla każdego leku oddzielnie).

#### Wnioski autorów

Autorzy przeglądu wskazują, że zmiana terapii biologicznej stanowi potencjalnie skuteczną strategię postępowania u pacjentów z ciężką astmą, u których nie uzyskano odpowiedzi na leczenie początkowe. W analizie wykazano, że zmiana terapii wiązała się z poprawą ocenianych komponentów remisji klinicznej, w tym redukcją częstości zaostrzeń, poprawą kontroli astmy, funkcji płuc oraz ograniczeniem stosowania doustnych glikokortykosteroidów. Jednocześnie autorzy podkreślają, że wybór kolejnego leku biologicznego powinien być zindywidualizowany i uwzględniać m.in. odpowiedź na wcześniejsze leczenie, choroby współistniejące, profil bezpieczeństwa, koszty oraz preferencje pacjenta.

#### Komentarz Agencji

Dostępne dowody dotyczące zmiany terapii biologicznej w ciężkiej astmie w znacznej mierze pochodzą z rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE) i obejmują relatywnie szeroką bazę danych obserwacyjnych. Pomimo ograniczeń właściwych dla tego typu badań, liczba dostępnych doniesień oraz zasadniczo spójny kierunek obserwowanych efektów przemawiają za tym, że dane te mogą wspierać ocenę zasadności wprowadzenia możliwości zmiany leczenia biologicznego w programie lekowym, bez przesądzania o preferowanej sekwencji terapii.

W analizowanych danych zmiana terapii biologicznej była związana z poprawą wielu istotnych klinicznie parametrów świadczących o remisji klinicznej astmy. Kierunek obserwowanych efektów jest spójny z założeniem, że u części pacjentów zmiana mechanizmu działania leku biologicznego może stanowić racjonalną strategię postępowania, zwłaszcza w przypadku utrzymywania się braku kontroli choroby mimo stosowania leczenia biologicznego.

Jednocześnie interpretując wyniki PS należy zachować ostrożność. Autorzy przeglądu wskazują na ograniczenia związane przede wszystkim z dominacją badań obserwacyjnych, istotną heterogenicznością analizowanych populacji, schematów leczenia i punktów końcowych, a także ograniczoną liczbą danych dla części sekwencji terapeutycznych, w szczególności dla rzadziej raportowanych schematów zmiany leczenia. W związku z tym dostępne dane nie pozwalają na jednoznaczne określenie optymalnej sekwencji stosowania poszczególnych leków biologicznych ani na wiarygodne wnioskowanie o przewadze jednego schematu „switchu” nad innym. Należy również zwrócić uwagę, że przegląd nie obejmował oceny bezpieczeństwa ani porównania profilu działań niepożądanych poszczególnych schematów zmiany leczenia.

#### 4.4. Opinie ekspertów klinicznych

W tabelach poniżej przedstawiono opinie ekspertów klinicznych, ankietowanych przez Agencję (prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk – Konsultant Krajowa w dziedzinie alergologii; prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk – Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii Uniwersytet Medyczny w Łodzi; dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk – Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Rzadkich, Wojskowy Instytut Medyczny-Państwowy Instytut Badawczy; [REDACTED]).

[REDACTED]). Opinie zostały przygotowane bezpłatnie.

Wszyscy Ekspersi są zgodni co do zasadności proponowanych zmian w zapisach programu lekowego B.44, zarówno w zakresie kryteriów włączenia, wykluczenia, określenie czasu leczenia w programie, schematów dawkowania leków w programie, jak również ujednolicenia badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu.

Tabela 7. Opinie ekspertów klinicznych – zasadność zmian z zapisach PL (kryteria włączenia)

| Analizowana zmiana                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Opinie ekspertów – zasadność zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | [REDACTED]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p><b>Określenie warunków włączenia pacjenci wcześniej leczonych w programie</b></p> <p><b>Usunięcie (dla wszystkich leków)</b> kryterium dotyczącego nieprzyjmowania innych leków biologicznych w leczeniu astmy do 2 miesięcy od zakończenia terapii.</p> <p><b>Dodanie (dla wszystkich leków)</b> zapisów wskazujących na możliwość zmiany leczenia biologicznego w ramach programu (przejścia na inny lek biologiczny dostępny w programie) bez ponownej pełnej kwalifikacji, w określonych przypadkach.</p> | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p>Ta zmiana zapisu jest zgodna z wytycznymi GINA (ginaasthma.org) oraz postępem, jaki dokonał się w leczeniu biologicznym astmy, a zwłaszcza w rozpoznawaniu różnych endotypów i fenotypów astmy.</p> <p>Proponuję w zapisie pozostawić tylko fenotyp, ponieważ w codziennej praktyce lekarskiej endotypowanie nie jest wykonywane. Fenotyp jest obrazem klinicznym wynikającym z patomechanizmu astmy (endotypu). Ważne jest, aby w dokumentacji lekarskiej znajdowało się szczegółowe uzasadnienie dla zamiany leku.</p> | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p>Wymuszona przerwa pomiędzy terapiami biologicznymi może (a właściwie obecnie musi!) prowadzić do pogorszenia kontroli choroby, wzrostu liczby zaostrzeń, zwiększenia ekspozycji na glikokortykosteroidy systemowe oraz większego ryzyka hospitalizacji i interwencji medycznych. Dodatkowo konieczność ponownej pełnej kwalifikacji generuje istotne obciążenia administracyjne zarówno dla ośrodków prowadzących program, jak i dla pacjentów.</p> <p>Wprowadzenie możliwości zmiany terapii biologicznej bez okresu obowiązkowej przerwy oraz bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji pozwoliłoby na bardziej racjonalne wykorzystanie dostępnych terapii biologicznych, poprawę ciągłości leczenia oraz ograniczenie kosztów związanych z zaostrzeniami choroby, hospitalizacjami i przewlekłą steroidoterapią.</p> | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p>Wymuszona przerwa pomiędzy terapiami biologicznymi może prowadzić do pogorszenia kontroli choroby, wzrostu liczby zaostrzeń, zwiększenia ekspozycji na glikokortykosteroidy systemowe oraz większego ryzyka hospitalizacji i interwencji medycznych. Dodatkowo konieczność ponownej pełnej kwalifikacji generuje istotne obciążenia administracyjne zarówno dla ośrodków prowadzących program, jak i dla pacjentów.</p> <p>Wprowadzenie możliwości zmiany terapii biologicznej bez okresu obowiązkowej przerwy oraz bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji pozwoliłoby na bardziej racjonalne wykorzystanie dostępnych terapii biologicznych, poprawę ciągłości leczenia oraz ograniczenie kosztów związanych z zaostrzeniami choroby, hospitalizacjami i przewlekłą steroidoterapią.</p> | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p>Proponowana zmiana usuwa niepotrzebną zwłokę w kontynuowaniu leczenia i zmniejsza ryzyko wystąpienia zaostrzeń astmy w przypadku zaistnienia wymienionych sytuacji. Likwidacja niepotrzebnej przerwy w leczeniu przyspieszy włączenie potencjalnie bezpieczniejszego lub bardziej efektywnego leczenia.</p> |

| Analizowana zmiana                                                                             | Opinie ekspertów – zasadność zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Zmiany dotyczące leczenia ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem lub benralizumabem</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Rozszerzenie na populację pediatryczną od ukończenia 6. roku życia (mepolizumab)</b>        | <b>Zmiana zasadna</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Proponowana zmiana zgodna z zapisami CHPL dla mepolizumabu. Umożliwiła by optymalizację terapii w tej grupie wiekowej.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego mepolizumab posiada rejestrację do stosowania u dzieci od 6. roku życia z ciężką astmą eozynofilową. Uwzględnienie tej grupy wiekowej w programie lekowym pozwoliłoby na dostosowanie zapisów programu do aktualnych wskazań rejestracyjnych oraz umożliwiłoby wcześniejsze zastosowanie terapii biologicznej u dzieci z ciężkim przebiegiem choroby.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Włączenie mepolizumabu do leczenia astmy ciężkiej u dzieci powyżej 6 r.ż. jest zgodne z zapisami w ChPL i międzynarodowymi zaleceniami leczenia astmy GINA od kilku lat. Przez EMA mepolizumab został zaakceptowany u dzieci powyżej 6 r.ż. w 2018 r. Ze względu na dużą częstość występowania u dzieci astmy alergicznej z towarzyszącą eozynofilią, wcześniejsza dostępność tej terapii niż jedynie u dorosłych jest wysoce uzasadniona.</i> |
| <b>Czy zasadne są zmiany w zakresie liczby eozynofili?</b>                                     | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>W badaniach nad mepolizumabem i benralizumabem wykazano skuteczność terapii już przy liczbie eozynofili <math>\geq 150</math> komórek/<math>\mu</math>l na wizycie kwalifikacyjnej lub <math>\geq 300</math> komórek/<math>\mu</math>l w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Kryteria te znajdują się również w aktualnych Charakterystykach Produktu Leczniczego obu terapii oraz w zaleceniach GINA dotyczących kwalifikacji do leczenia biologicznego. Istotnym elementem procesu leczniczego jest przewlekłe stosowanie glikokortykosteroidów systemowych, u których liczba eozynofili może ulegać obniżeniu pomimo utrzymującego się zapalenia typu 2.</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Proponowana zmiana zgodna jest z wynikami badań randomizacyjnych, zaleceniami międzynarodowych (GINA) i krajowych grup ekspertów oraz praktyką w innych krajach. W szczególności w badaniach rejestracyjnych mepolizumabu i benralizumabu wykazano skuteczność terapii już przy liczbie eozynofili <math>\geq 150</math> komórek/<math>\mu</math>l na wizycie kwalifikacyjnej lub <math>\geq 300</math> komórek/<math>\mu</math>l w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Kryteria te zostały uwzględnione również w aktualnych Charakterystykach Produktu Leczniczego obu terapii oraz w zaleceniach GINA dotyczących kwalifikacji do leczenia biologicznego. Obniżenie progu kwalifikacji mogłoby umożliwić wcześniejsze wdrożenie skutecznej terapii, poprawę kontroli choroby oraz ograniczenie ekspozycji na glikokortykosteroidy systemowe i liczby zaostrzeń.</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>W badaniach rejestracyjnych mepolizumabu i benralizumabu wykazano skuteczność terapii już przy liczbie eozynofili <math>\geq 150</math> komórek/<math>\mu</math>l na wizycie kwalifikacyjnej lub <math>\geq 300</math> komórek/<math>\mu</math>l w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Kryteria te zostały uwzględnione również w aktualnych Charakterystykach Produktu Leczniczego obu terapii oraz w zaleceniach GINA dotyczących kwalifikacji do leczenia biologicznego. Aktualne zapisy mogą prowadzić do wykluczania pacjentów z ciężką astmą eozynofilową, szczególnie przewlekłe leczonych glikokortykosteroidami systemowymi, u których liczba eozynofili może ulegać obniżeniu pomimo utrzymującego się zapalenia typu 2. Obniżenie progu kwalifikacji mogłoby umożliwić wcześniejsze wdrożenie skutecznej terapii, poprawę kontroli choroby oraz ograniczenie ekspozycji na glikokortykosteroidy systemowe i liczby zaostrzeń.</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Upraszczanie kryteriów wynikające z wcześniejszych badań naukowych i praktyki klinicznej jest korzystne dla funkcjonowania programu lekowego.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

| Analizowana zmiana                                                                                                                                                                                                            | Opinie ekspertów – zasadność zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                               | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                     | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                         |
| Czy zasadne jest usunięcie wymogu dot. skumulowanej rocznej dawki doustnych GKS ( $\geq 1,0$ g w przeliczeniu na prednizon), pozostawiając jedynie warunek ich stosowania przez co najmniej 6 mies. w dawce $\geq 5$ mg/dobę? | <b>Zmiana zasadna</b><br>Wymóg dotyczący skumulowanej rocznej dawki doustnych glikokortykosteroidów nie jest niezbędny. Kryterium stosowania doustnych GKS przez co najmniej 6 miesięcy w dawce $\geq 5$ mg/dobę wydaje się wystarczające do identyfikacji pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby wymagających leczenia biologicznego. | <b>Zmiana zasadna</b><br>Kryterium stosowania doustnych GKS przez co najmniej 6 miesięcy w dawce $\geq 5$ mg/dobę jest wystarczające do identyfikacji pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby wymagających leczenia biologicznego.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Zmiana zasadna</b><br>Wymóg dotyczący skumulowanej rocznej dawki doustnych glikokortykosteroidów stanowi dodatkowe obciążenie administracyjne i w praktyce klinicznej nie wnosi istotnych informacji wykraczających poza sam fakt przewlekłego stosowania GKS systemowych. Pozostawienie kryterium stosowania doustnych GKS przez co najmniej 6 miesięcy w dawce $\geq 5$ mg/dobę wydaje się wystarczające do identyfikacji pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby wymagających leczenia biologicznego.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Zmiana zasadna</b><br>Zmiana kryterium podkreśla położenie nacisku na zapobieganie przewlekłemu podawaniu glikokortykosteroidów systemowych i związanych z nimi działań niepożądanych i jest w mojej opinii zasadna. |
| <b>Zmiany dotyczące leczenia ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 dupilumabem</b>                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                         |
| Czy zasadne jest uwspólnienie listy kryteriów dla osób $>18$ r.ż. z kryteriami dla młodszych pacjentów?                                                                                                                       | <b>Zmiana zasadna</b><br>Wskazane jest, aby kryteria były ujednolicone, co pozwoli na spersonalizowane podejście do pacjenta zgodnie z typem zapalenia i charakterystyką produktu leczniczego.                                                                                                                                          | <b>Zmiana zasadna</b><br>Obecnie obowiązujące kryteria kwalifikacji do leczenia dupilumabem różnicują pacjentów przede wszystkim na podstawie wieku, wprowadzając odmienne wymagania dotyczące obecności alergii oraz liczby eozynofili. W praktyce prowadzi to do sytuacji, w której młodsza populacja kwalifikowana jest według kryteriów zbliżonych do programu omalizumabu, natomiast starsi pacjenci według kryteriów charakterystycznych dla terapii anty-IL-5, co nie odpowiada mechanizmowi działania dupilumabu ani aktualnym zapisom Charakterystyki Produktu Leczniczego. Zgodnie z ChPL dupilumab jest wskazany u pacjentów z potwierdzonym zapaleniem typu 2, definiowanym m.in. przez liczbę eozynofili $\geq 150$ komórek/ $\mu$ l lub FeNO $\geq 25$ ppb. Proponowana zmiana pozwoliłaby na ujednolicenie i uproszczenie kryteriów kwalifikacji zgodnie z aktualną wiedzą dotyczącą biologii zapalenia typu 2 oraz mechanizmu działania leku. | <b>Zmiana zasadna</b><br>Obowiązujące kryteria kwalifikacji do leczenia dupilumabem różnicują pacjentów przede wszystkim na podstawie wieku, wprowadzając odmienne wymagania dotyczące obecności alergii oraz liczby eozynofili. W praktyce prowadzi to do sytuacji, w której młodsza populacja kwalifikowana jest według kryteriów zbliżonych do programu omalizumabu, natomiast starsi pacjenci według kryteriów charakterystycznych dla terapii anty-IL-5, co nie odpowiada mechanizmowi działania dupilumabu ani aktualnym zapisom Charakterystyki Produktu Leczniczego. Zgodnie z ChPL dupilumab jest wskazany u pacjentów z potwierdzonym zapaleniem typu 2, definiowanym m.in. przez liczbę eozynofili $\geq 150$ komórek/ $\mu$ l lub FeNO $\geq 25$ ppb. Proponowana zmiana pozwoliłaby na ujednolicenie i uproszczenie kryteriów kwalifikacji zgodnie z aktualną wiedzą dotyczącą biologii zapalenia typu 2 oraz mechanizmu działania leku. | <b>Zmiana zasadna</b><br>Uwspólnienie kryteriów poprawia czytelność i ułatwia kwalifikację chorych do programu.                                                                                                         |
| Czy zasadne jest obniżenie wieku                                                                                                                                                                                              | <b>Zmiana zasadna*</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Zmiana zasadna</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Zmiana zasadna</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Zmiana zasadna</b>                                                                                                                                                                                                   |

| Analizowana zmiana                                                                               | Opinie ekspertów – zasadność zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                  | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| kwalifikującego do leczenia do 6 r.ż.?                                                           | <i>W chpl dla astmy dupilumab stosuje się w wieku 6-11 lat i powyżej 12 roku życia.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <i>Proponowana zmiana jest spójna z zapisami CHP dla dupilumabu, które dają możliwość stosowania u dzieci od 6. roku życia z ciężką astmą z zapaleniem typu 2 (niezależnie od obecności lub nie alergii).<br/><br/>Uwzględnienie tej grupy wiekowej w programie lekowym pozwoliłoby na dostosowanie zapisów programu do aktualnych wskazań rejestracyjnych oraz umożliwiłoby wcześniejsze zastosowanie terapii biologicznej u dzieci z ciężkim przebiegiem choroby.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <i>Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego dupilumab posiada rejestrację do stosowania u dzieci od 6. roku życia z ciężką astmą z zapaleniem typu 2 (niezależnie od obecności lub nie alergii). Uwzględnienie tej grupy wiekowej w programie lekowym pozwoliłoby na dostosowanie zapisów programu do aktualnych wskazań rejestracyjnych oraz umożliwiłoby wcześniejsze zastosowanie terapii biologicznej u dzieci z ciężkim przebiegiem choroby.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <i>Obniżenie wieku kwalifikacji z 12 r.ż. do 6 r.ż. jest korzystne dla możliwości leczenia biologicznego astmy ciężkiej w tej grupie wiekowej. Dotychczas dzieci pomiędzy 6 a 12 r.ż. mogły być leczone w ramach programu lekowego B.44 jedynie omalizumabem. Kryterium wiekowe staje się tym samym zgodne z ChPL oraz zaleceniami GINA 2026.</i>                       |
| Czy zmiany dot. liczby eozynofili są zasadne?                                                    | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Zgodnie z ChPL dupilumab jest wskazany u pacjentów z potwierdzonym zapaleniem typu 2, definiowanym m.in. przez liczbę eozynofili <math>\geq 150</math> kom./<math>\mu</math>l lub FeNO <math>\geq 25</math> ppb.</i>                                                                                                                          | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Dotychczasowe kryterium liczby eozynofili <math>\geq 350</math> kom./<math>\mu</math>l nie znajduje odzwierciedlenia ani w badaniach rejestracyjnych dupilumabu, ani w aktualnej ChPL. Zgodnie z ChPL dupilumab jest wskazany u pacjentów z potwierdzonym zapaleniem typu 2, definiowanym m.in. przez liczbę eozynofili <math>\geq 150</math> kom./<math>\mu</math>l lub FeNO <math>\geq 25</math> ppb.<br/><br/>Dostępne dane kliniczne potwierdzają skuteczność dupilumabu u pacjentów z cechami zapalenia typu 2 także przy niższej liczbie eozynofili. Utrzymywanie progu <math>\geq 350</math> kom./<math>\mu</math>l może prowadzić do ograniczenia możliwości zastosowania terapii zgodnie z mechanizmem działania leku oraz aktualną wiedzą dotyczącą fenotypowania i endotypowania ciężkiej astmy.</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Dotychczasowe kryterium liczby eozynofili <math>\geq 350</math> kom./<math>\mu</math>l nie znajduje odzwierciedlenia ani w badaniach rejestracyjnych dupilumabu, ani w aktualnej ChPL. Zgodnie z ChPL dupilumab jest wskazany u pacjentów z potwierdzonym zapaleniem typu 2, definiowanym m.in. przez liczbę eozynofili <math>\geq 150</math> kom./<math>\mu</math>l lub FeNO <math>\geq 25</math> ppb.<br/><br/>Dostępne dane kliniczne potwierdzają skuteczność dupilumabu u pacjentów z cechami zapalenia typu 2 także przy niższej liczbie eozynofili. Utrzymywanie progu <math>\geq 350</math> kom./<math>\mu</math>l może prowadzić do ograniczenia możliwości zastosowania terapii zgodnie z mechanizmem działania leku oraz aktualną wiedzą dotyczącą fenotypowania i endotypowania ciężkiej astmy.</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Obniżenie liczby eozynofili dla kwalifikacji przy dupilumabie do <math>&gt;150</math> komórek na mcl uważam za zasadne i umotywowane przede wszystkim mechanizmem działania leku. W kontekście obserwowanej u niektórych chorych przejściowej eozynofilii po podaniu leku, wydaje się, że poprawi to również bezpieczeństwo pacjentów.</i>  |
| Czy proponowane zmiany dot. FeNO oraz skumulowanej rocznej dawki steroidów doustnych są zasadne? | <b>Zmiana zasadna*</b><br><i>Zapalenie typu 2 definiuje się liczbą eozynofili <math>\geq 150</math> lub FeNO <math>\geq 20</math> ppb.<br/>Kryterium stosowania doustnych GKS przez co najmniej 6 miesięcy w dawce <math>\geq 5</math> mg/dobę wydaje się wystarczające do identyfikacji pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby wymagających leczenia biologicznego.</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Jak wyżej<br/>Kryterium stosowania doustnych GKS przez co najmniej 6 miesięcy w dawce <math>\geq 5</math> mg/dobę jest wystarczające do identyfikacji pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby wymagających leczenia biologicznego.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Wymóg dotyczący skumulowanej rocznej dawki doustnych glikokortykosteroidów stanowi dodatkowe obciążenie administracyjne i w praktyce klinicznej nie wnosi istotnych informacji wykraczających poza sam fakt przewlekłego stosowania GKS systemowych. Pozostawienie kryterium stosowania doustnych GKS przez co najmniej 6 miesięcy w dawce <math>\geq 5</math> mg/dobę wydaje się wystarczające</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Wprowadzenie pomiarów stężenia tlenu azotu w powietrzu wydychanym jako dodatkowego kryterium fakultatywnego jest zgodne z trendami obserwowanymi w zaleceniach międzynarodowych (GINA 2026) i promuje tę metodę nieinwazyjnego monitorowania stanu zapalnego jako jedną z możliwości uzasadnienia konieczności intensyfikacji leczenia.</i> |

| Analizowana zmiana                                                                                                                                                                                                                                                  | Opinie ekspertów – zasadność zmian                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                     | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                              | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | do identyfikacji pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby wymagających leczenia biologicznego.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | W warunkach polskich badanie to jest niezbyt często wykonywane, przy czym w ośrodkach leczących pacjentów z astmą ciężką takie badanie powinno być dostępne. Dzieci powyżej 6 r.ż. są w stanie wykonać to badanie.<br><br>Rezygnacja ze skumulowanej dawki systemowych glikokortykosteroidów jest właściwym posunięciem. Przyjęcie dawki dziennej ułatwia kwalifikację i jest bardziej wiarygodne dla udokumentowania.  |
| Czy wprowadzenie zróżnicowania progów dawkowania dla wziewnych GKS w zależności od wieku jest zasadne?                                                                                                                                                              | <b>Zmiana zasadna</b><br>Jest zasadne, ponieważ dla dzieci 6-11 lat dawka wysoka GKS wziewnych jest inna niż dla osób >12 roku życia (dawki umieszczone w tabeli na str. 77 dokumentu GINA 2026) | <b>Zmiana zasadna</b><br>Do tej pory program nie uwzględniał populacji dzieci w wieku 6 – 11 lat, u których wysokie dawki wGKS definiowane są inaczej niż u młodzieży i dorosłych. W związku z tym konieczne jest wprowadzenie odrębnych progów dawkowania dla tej grupy wiekowej, analogicznie do zapisów funkcjonujących już w programie leczenia omalizumabem oraz zgodnie z aktualnymi wytycznymi GINA.                                                  | <b>Zmiana zasadna</b><br>Do tej pory program nie uwzględniał dzieci w wieku 6–11 lat, u których wysokie dawki wGKS definiowane są inaczej niż u młodzieży i dorosłych. W związku z tym konieczne jest wprowadzenie odrębnych progów dawkowania dla tej grupy wiekowej, analogicznie do zapisów funkcjonujących już w programie leczenia omalizumabem oraz zgodnie z aktualnymi wytycznymi GINA.                                                                                                     | <b>Zmiana zasadna</b><br>Wprowadzone zróżnicowanie progów dawkowania dla wziewnych GKS w zależności od wieku jest zasadne i identyczne jak dla podanych dawek przy kwalifikacji do omalizumabu. Zróżnicowanie wiekowe dawek jest konsekwencją zaleceń międzynarodowych GINA jak i polskich – STAN4T.                                                                                                                    |
| Czy zmiana w zapisie odnoszącym się do epizodów zaostrzeń jest zasadna?                                                                                                                                                                                             | <b>Zmiana zasadna</b><br>Zmiana powinna być tak samo definiowana, jak w leczeniu omalizumabem                                                                                                    | <b>Zmiana zasadna</b><br>Jest to analogia do zapisów funkcjonujących już w programie leczenia omalizumabem dla tej grupy wiekowej oraz konsekwencja odmiennych definicji zaostrzeń i stosowania systemowych GKS u dzieci w wieku 6 – 11 lat.                                                                                                                                                                                                                 | <b>Zmiana zasadna</b><br>Jest to analogia do zapisów funkcjonujących już w programie leczenia omalizumabem dla tej grupy wiekowej oraz konsekwencja odmiennych definicji zaostrzeń i stosowania systemowych GKS u dzieci w wieku 6–11 lat.                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Zmiana zasadna</b><br>Kryteria zaostrzeń w pkt.2 są zasadne i tożsame ze zdefiniowanymi wcześniej dla omalizumabu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Aktualne kryteria kwalifikacji do leczenia dla dzieci od 12 r.ż. obejmują również: „całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml” oraz „wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergenów wziewnych przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy”, | <b>Zmiana zasadna</b><br>Kwalifikacja do leczenia dupilumabem opiera się na innych kryteriach niż do leczenia omalizumabem. W tej sytuacji zmiana jest zasadna.                                  | <b>Zmiana zasadna</b><br>Obecne zapisy programu lekowego nie znajdują odzwierciedlenia ani w badaniach rejestracyjnych dupilumabu, ani w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego. Zgodnie z ChPL dupilumab jest wskazany u pacjentów z potwierdzonym zapaleniem typu 2, definiowanym m.in. przez liczbę eozynofili $\geq 150$ kom./ $\mu$ l lub FeNO $\geq 25$ ppb, a nie przez określone stężenie tlgE czy obecność alergii na alergenów całoroczne. | <b>Zmiana zasadna</b><br>Zgodnie z ChPL dupilumab jest wskazany u pacjentów z potwierdzonym zapaleniem typu 2, definiowanym m.in. przez liczbę eozynofili $\geq 150$ kom./ $\mu$ l lub FeNO $\geq 25$ ppb, a nie przez określone stężenie tlgE czy obecność alergii na alergenów całoroczne. W związku z tym proponowana zmiana ma charakter porządkujący i dostosowujący kryteria programu do aktualnych danych naukowych oraz zapisów rejestracyjnych przy jednoczesnym zachowaniu dotychczasowej | <b>Zmiana zasadna</b><br>Zmiana jest zasadna i zgodna z zapisami ChPL dla dupilumabu. Dotychczasowy zapis nie miał uzasadnienia w mechanizmie działania leku i pochodził z kryteriów kwalifikacyjnych dla omalizumabu, powodując, że kryteria kwalifikacyjne do leczenia dupilumabem były w zasadzie koniunkcją kryteriów dla omalizumabu i dupilumabu co znacząco ograniczało możliwość włączenia leczenia tym lekiem. |

| Analizowana zmiana                                                           | Opinie ekspertów – zasadność zmian                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                          |  |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--|
|                                                                              | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                  | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                    |  |
| <b>czego nie uwzględniono w proponowanych zmianach. Czy jest to zasadne?</b> |                                                     | <i>W związku z tym proponowana zmiana ma charakter porządkujący i dostosowujący kryteria programu do aktualnych danych naukowych oraz zapisów rejestracyjnych przy jednoczesnym zachowaniu dotychczasowej populacji pacjentów spełniających kryteria leczenia biologicznego.</i> | <i>populacji pacjentów spełniających kryteria leczenia biologicznego</i> |  |

\*zasadność zmiany określona przez analityków Agencji, na podstawie uzasadnienia w opinii Eksperta.

**Tabela 8. Opinie ekspertów klinicznych – zasadność zmian z zapisach PL (kryteria wyłączenia, określenie czasu leczenia w programie)**

| Analizowana zmiana                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Opinie ekspertów – zasadność zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                               |
| <b>Dodanie zapisu: „ciąża lub karmienie piersią nie stanowią bezwzględnie kryterium wyłączenia z programu. Lekarz prowadzący, w porozumieniu z pacjentką, może kontynuować terapię lekiem biologicznym, jeżeli przerwanie leczenia wiązałoby się z wyższym ryzykiem pogorszenia kontroli astmy niż kontynuacja leczenia”</b> | <b>Zmiany zasadne</b><br><i>Aktualne wytyczne GINA 2025 nie uznają ciąży ani karmienia piersią za bezwzględne przeciwwskazanie do stosowania leków biologicznych w ciężkiej astmie. Dostępne dane kliniczne i rejestrowe, szczególnie dla omalizumabu (rejestr EXPECT), a także publikowane dane dotyczące mepolizumabu, benralizumabu i dupilumabu, nie wskazują na zwiększone ryzyko wad wrodzonych ani istotnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem terapii biologicznych w ciąży. GINA 2025 podkreśla również, że leczenie biologiczne nie powinno stanowić przeciwwskazania do karmienia piersią.</i> | <b>Zmiany zasadne</b><br><i>Aktualne wytyczne GINA nie uznają ciąży ani karmienia piersią za bezwzględne przeciwwskazanie do stosowania leków biologicznych w ciężkiej astmie. Zaleca się indywidualną ocenę bilansu korzyści i ryzyka, podkreślając, że utrata kontroli astmy i zaostrzenia w ciąży mogą stanowić większe zagrożenie dla matki i płodu niż kontynuacja skutecznego leczenia. Dostępne dane kliniczne i rejestrowe, szczególnie dla omalizumabu (rejestr EXPECT), a także publikowane dane dotyczące mepolizumabu, benralizumabu i dupilumabu, nie wskazują na zwiększone ryzyko wad wrodzonych ani istotnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem terapii biologicznych w ciąży. GINA 2025 podkreśla również, że leczenie biologiczne nie powinno stanowić przeciwwskazania do karmienia piersią.</i> | <b>Zmiany zasadne</b><br><i>Aktualne wytyczne GINA 2025 nie uznają ciąży ani karmienia piersią za bezwzględne przeciwwskazanie do stosowania leków biologicznych w ciężkiej astmie. Rekomenduje się indywidualną ocenę bilansu korzyści i ryzyka, podkreślając, że utrata kontroli astmy i zaostrzenia w ciąży mogą stanowić większe zagrożenie dla matki i płodu niż kontynuacja skutecznego leczenia. Dostępne dane kliniczne i rejestrowe, szczególnie dla omalizumabu (rejestr EXPECT), a także publikowane dane dotyczące mepolizumabu, benralizumabu i dupilumabu, nie wskazują na zwiększone ryzyko wad wrodzonych ani istotnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem terapii biologicznych w ciąży. GINA 2025 podkreśla również, że leczenie biologiczne nie powinno stanowić przeciwwskazania do karmienia piersią.</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Brak danych wskazujących na zwiększone ryzyko takiego postępowania.</i>                                                                           |
| <b>Zmiana zapisu dotyczącego zawieszenia leczenia w przypadku zajścia w ciążę z „zostaje zawieszone” na „może być zawieszone”</b>                                                                                                                                                                                            | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Decyzja powinna być podjęta wspólnie przez lekarza i pacjentkę.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Proponowana zmiana umożliwia indywidualizację decyzji terapeutycznych zgodnie z aktualną wiedzą medyczną oraz ogranicza ryzyko destabilizacji przebiegu</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Proponowana zmiana umożliwia indywidualizację decyzji terapeutycznych zgodnie z aktualną wiedzą medyczną oraz ogranicza ryzyko destabilizacji przebiegu ciężkiej astmy i konieczności stosowania</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Umożliwia kontynuowanie leczenia albo zawieszenie leczenia w zależności od decyzji lekarza. Jest to konsekwencja wynikająca z zapisu powyżej.</i> |

| Analizowana zmiana | Opinie ekspertów – zasadność zmian                  |                                                             |                                                          |  |
|--------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--|
|                    | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk             | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                    |  |
|                    |                                                     | ciężkiej astmy i konieczności stosowania ogólnoustrojowych. | ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów w okresie ciąży. |  |

Tabela 9. Opinie ekspertów klinicznych – zasadność zmian z zapisach PL (schemat dawkowania leków w programie)

| Analizowana zmiana                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Opinie ekspertów – zasadność zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                   |
| <b>Dodanie zapisu:</b> „Możliwe jest maksymalne wydawanie leku na okres do 4 miesięcy po spełnieniu następujących warunków: <ul style="list-style-type: none"> <li>– stabilny stan kliniczny pacjenta;</li> <li>– brak zaostreżeń;</li> <li>– brak istotnych problemów z tolerancją leczenia biologicznego;</li> <li>– utrzymująca się dobra odpowiedź na leczenie.”</li> </ul> | <b>Zmiana zasadna</b><br>Proponowana zmiana ma na celu ujednolicenie organizacji leczenia biologicznego w ramach programu lekowego oraz ograniczenie nadmiernego obciążenia pacjentów i ośrodków koniecznością częstych wizyt administracyjnych przy zachowaniu pełnego bezpieczeństwa terapii.<br><br>Zmiana dotyczy pacjentów spełniających kryteria stabilizacji klinicznej i dobrej tolerancji leczenia biologicznego. | <b>Zmiana zasadna</b><br>Proponowana zmiana ma na celu ujednolicenie organizacji leczenia biologicznego w ramach programu lekowego oraz ograniczenie nadmiernego obciążenia pacjentów i ośrodków koniecznością częstych wizyt administracyjnych przy zachowaniu pełnego bezpieczeństwa terapii.<br>W przypadku benralizumabu leczenie podtrzymujące realizowane jest co 8 tygodni, co oznacza, że wydanie dwóch opakowań leku odpowiada łącznie 4 miesiącom terapii. Obecne zapisy programu powodują więc konieczność częstszych wizyt w ośrodku wyłącznie z przyczyn formalnych, mimo stabilnego przebiegu choroby i utrzymującej się dobrej odpowiedzi na leczenie.<br>Proponowane rozwiązanie pozwala na racjonalizację opieki nad pacjentem, zmniejszenie obciążenia organizacyjnego ośrodków realizujących program oraz poprawę komfortu chorych. Proponowana zmiana dotyczy tylko sytuacji stabilnego przebiegu klinicznego astmy. | <b>Zmiana zasadna</b><br>Proponowana zmiana ma na celu ujednolicenie organizacji leczenia biologicznego w ramach programu lekowego oraz ograniczenie nadmiernego obciążenia pacjentów i ośrodków koniecznością częstych wizyt administracyjnych przy zachowaniu pełnego bezpieczeństwa terapii.<br>W przypadku benralizumabu leczenie podtrzymujące realizowane jest co 8 tygodni, co oznacza, że wydanie dwóch opakowań leku odpowiada łącznie 4 miesiącom terapii. Obecne zapisy programu powodują więc konieczność częstszych wizyt w ośrodku wyłącznie z przyczyn formalnych, mimo stabilnego przebiegu choroby i utrzymującej się dobrej odpowiedzi na leczenie.<br>Proponowane rozwiązanie pozwala na racjonalizację opieki nad pacjentem, zmniejszenie obciążenia organizacyjnego ośrodków realizujących program oraz poprawę komfortu chorych, bez wpływu na bezpieczeństwo terapii i monitorowanie skuteczności leczenia. Zmiana dotyczy wyłącznie pacjentów spełniających kryteria stabilizacji klinicznej i dobrej tolerancji leczenia biologicznego. | <b>Zmiana zasadna</b><br>Bezpieczeństwo pacjenta. |

Tabela 10. Opinie ekspertów klinicznych – zasadność zmian z zapisach PL (badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu)

| Opis zmian                                                                                                                                                                                                        | prof. dr hab. n. med. Karina<br>Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                          | prof. dr hab. n. med. Maciej<br>Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | dr hab. n. med. Aleksandra<br>Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BADANIA PRZY KWALIFIKACJI I REKWALIFIKACJI PACJENTA DO PROGRAMU</b><br>(uspójnienie zapisów dla <u>wszystkich</u> leków – rezygnacja z osobnych zapisów dla każdego z leków; dopisanie słowa „rekwalifikacji”) |                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>• Ujednolicenie</b> – badania, które wcześniej dotyczyły jedynie części leków w proponowanych zmianach dotyczą wszystkich leków dostępnych w programie:                                                        | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Wszystkie badania mają wpływ na spersonalizowaną kwalifikację do leczenia biologicznego</i>                                         | <b>Zmiany zasadne</b><br><i>Kwalifikacja do leczenia biologicznego wymaga fenotypowania i endotypowania pacjenta niezależnie od ostatecznie wybranego leku. Ujednolicenie zakresu badań kwalifikacyjnych dla wszystkich terapii dostępnych w programie zapewnia spójność procesu diagnostycznego, ogranicza ryzyko pominięcia istotnych informacji klinicznych oraz umożliwia bardziej racjonalny i elastyczny dobór leczenia biologicznego.</i>                                                                                                                              | <b>Zmiany zasadne</b><br><i>Kwalifikacja do leczenia biologicznego wymaga fenotypowania i endotypowania pacjenta niezależnie od ostatecznie wybranego leku. Ujednolicenie zakresu badań kwalifikacyjnych dla wszystkich terapii dostępnych w programie zapewnia spójność procesu diagnostycznego, ogranicza ryzyko pominięcia istotnych informacji klinicznych oraz umożliwia bardziej racjonalny i elastyczny dobór leczenia biologicznego.</i>                                                                                                                              | <b>Zmiany zasadne</b><br><i>W mojej opinii ujednolicenie zapisu jest korzystne dla przejrzystości zastosowania odpowiednich kryteriów kwalifikacji i określenia typu astmy, doboru dawki, ew. jej konieczności modyfikacji, oceny działań ew. działań niepożądanych w stosunku do badań wyjściowych.</i> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>o stężenie IgE całkowitego (aktualny wynik; ważność maks. 4 tygodnie),</li> </ul>                                                                                          | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Wykluczenie lub potwierdzenie astmy Ig-E zależnej (jeden z elementów)</i>                                                           | <i>Wykonanie podstawowego pakietu badań (m.in. tIgE, testy alergiczne lub sIgE, eozynofilia krwi obwodowej, opcjonalnie FeNO) jest zgodne z aktualnym podejściem do diagnostyki ciężkiej astmy i nie powinno zależeć od konkretnego leku wybieranego na etapie kwalifikacji. Dopuszczenie wykorzystania aktualnych wyników znajdujących się w dokumentacji medycznej pacjenta pozwala ograniczyć konieczność powtarzania badań wykonanych wcześniej, zmniejszając obciążenie pacjenta i koszty organizacyjne programu bez wpływu na bezpieczeństwo i jakość kwalifikacji.</i> | <i>Wykonanie podstawowego pakietu badań (m.in. tIgE, testy alergiczne lub sIgE, eozynofilia krwi obwodowej, opcjonalnie FeNO) jest zgodne z aktualnym podejściem do diagnostyki ciężkiej astmy i nie powinno zależeć od konkretnego leku wybieranego na etapie kwalifikacji. Dopuszczenie wykorzystania aktualnych wyników znajdujących się w dokumentacji medycznej pacjenta pozwala ograniczyć konieczność powtarzania badań wykonanych wcześniej, zmniejszając obciążenie pacjenta i koszty organizacyjne programu bez wpływu na bezpieczeństwo i jakość kwalifikacji.</i> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>o punktowe testy skórne lub swoiste IgE</li> </ul>                                                                                                                         | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Jak wyżej</i>                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>o pomiar masy ciała</li> </ul>                                                                                                                                             | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Fenotyp astmy skojarzonej z otyłością</i>                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>• Usunięcie</b> stężenia mocznika i opcjonalnego testu <i>in vitro</i> przy kwalifikacji pacjenta do leczenia omalizumabem;                                                                                    | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Ten parametr akurat nie jest niezbędny do kwalifikacji pacjenta, ale raczej do oceny ogólnego stanu zdrowia – np. funkcji nerek</i> | <b>Zmiana zasadna</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Zmiana zasadna</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

| Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | prof. dr hab. n. med. Karina<br>Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | prof. dr hab. n. med. Maciej<br>Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | dr hab. n. med. Aleksandra<br>Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rozszerzenie</b> zakresu badań o następujące: <ul style="list-style-type: none"> <li>o „u chorych przyjmujących na stałe GKS systemowe, w przypadku gdy w momencie kwalifikacji osiągnięto przez min. 4 tygodnie dawkę 5 mg w przeliczeniu na prednizon należy wykonać dodatkowo: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) stężenie glukozy;</li> <li>b) stężenie jonów: sód, potas;</li> <li>c) stężenie kortyzolu;</li> <li>d) stężenie ACTH (do decyzji lekarza prowadzącego);”</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p><i>Działania niepożądane leczenia glikokortykosteroidami systemowymi wymagają monitorowania, między innymi, poprzez ocenę wymienionych parametrów biochemicznych. Poważnym problemem medycznym może być wystąpienie niewydolności kory nadnerczy, stąd w wybranych przypadkach trzeba dokonać pomiaru ACTH (osi przysadkowo-nadnerczowej)</i></p> | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p><i>U pacjentów przewlekle leczonych doustnymi glikokortykosteroidami istnieje ryzyko wtórnej niewydolności kory nadnerczy związanej z supresją osi podwzgórze – przysadka – nadnercza. W grupie chorych, u których osiągnięto dawkę odpowiadającą tzw. Dawce nadnerczowej (ok. 5 mg w przeliczeniu na prednizon/dobę), po min. 4 tygodniach zasadne jest rozszerzenie monitorowania o ocenę stężenia glukozy, sodu, potasu i kortyzolu oraz opcjonalnie ACTH. Badania te umożliwiają identyfikację pacjentów z wtórną niewydolnością kory nadnerczy oraz pozwalają na bezpieczne ograniczanie i odstawianie przewlekłej steroidoterapii systemowej. Ma to istotne znaczenie kliniczne zarówno z punktu widzenia bezpieczeństwa chorego, jak i ograniczania działań niepożądanych związanych z długotrwałym stosowaniem GKS ogólnoustrojowych. Z uwagi na ograniczoną dostępność oznaczeń ACTH w części ośrodków badanie to powinno pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego.</i></p> | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p><i>U pacjentów przewlekle leczonych doustnymi glikokortykosteroidami istnieje ryzyko wtórnej niewydolności kory nadnerczy związanej z supresją osi podwzgórze – przysadka – nadnercza. W grupie chorych, u których osiągnięto dawkę odpowiadającą tzw. dawce nadnerczowej (ok. 5 mg w przeliczeniu na prednizon/dobę), po min. 4 tygodniach zasadne jest rozszerzenie monitorowania o ocenę stężenia glukozy, sodu, potasu i kortyzolu oraz opcjonalnie ACTH. Badania te umożliwiają identyfikację pacjentów z wtórną niewydolnością kory nadnerczy oraz pozwalają na bezpieczne ograniczanie i odstawianie przewlekłej steroidoterapii systemowej. Ma to istotne znaczenie kliniczne zarówno z punktu widzenia bezpieczeństwa chorego, jak i ograniczania działań niepożądanych związanych z długotrwałym stosowaniem GKS ogólnoustrojowych. Z uwagi na ograniczoną dostępność oznaczeń ACTH w części ośrodków badanie to powinno pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego</i></p> |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>o poziom FeNO – do decyzji lekarza prowadzącego</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p><i>Jest to aktualnie ważny parametr dla oceny zapalenia typu T2</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p><i>Pomiar stężenia tlenu azotu w powietrzu wydychanym (FeNO) stanowi uznane narzędzie wspierające ocenę zapalenia typu 2 oraz może ułatwiać bardziej precyzyjną kwalifikację i dobór terapii biologicznej u chorych na ciężką astmę. Uwzględnienie FeNO w zakresie badań wykonywanych w ramach programu lekowego B.44 pozwoli na bardziej kompleksową ocenę fenotypu choroby, szczególnie u pacjentów z niejednoznacznym obrazem klinicznym lub rozbieżnością pomiędzy liczbą eozynofili a innymi markerami zapalenia typu 2.</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p><i>Pomiar stężenia tlenu azotu w powietrzu wydychanym (FeNO) stanowi uznane narzędzie wspierające ocenę zapalenia typu 2 oraz może ułatwiać bardziej precyzyjną kwalifikację i dobór terapii biologicznej u chorych na ciężką astmę. Uwzględnienie FeNO w zakresie badań wykonywanych w ramach programu lekowego B.44 pozwoli na bardziej kompleksową ocenę fenotypu choroby, szczególnie u pacjentów z niejednoznacznym obrazem klinicznym lub rozbieżnością pomiędzy liczbą eozynofili a innymi markerami zapalenia typu 2.</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p><b>Zmiana zasadna</b></p> <p><i>Chociaż wykonanie badania jest uzależnione od decyzji lekarza, to upowszechnienie tego nieinwazyjnego badania oceniającego stan zapalny dróg oddechowych jest korzystne dla oceny efektywności leczenia.</i></p> |

| Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | prof. dr hab. n. med. Karina<br>Małgorzata Jahnz-Różyk | prof. dr hab. n. med. Maciej<br>Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | dr hab. n. med. Aleksandra<br>Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                        | Z uwagi na brak refundacji badania oraz ograniczoną dostępność pomiarów FeNO w części ośrodków, badanie powinno mieć charakter opcjonalny i pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego.                                                                                                                                                                                        | Z uwagi na brak refundacji badania oraz ograniczoną dostępność pomiarów FeNO w części ośrodków, badanie powinno mieć charakter opcjonalny i pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego.                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Doprecyzowanie</b> zapisów, które wcześniej dotyczyły tylko części leków: <ul style="list-style-type: none"> <li>o w badaniach przy kwalifikacji, przy kwestionariuszu kontroli astmy ACQ dodano dla wszystkich leków spójny zapis „<i>minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia</i>”, który wcześniej dotyczył wyłącznie omalizumabu;</li> <li>o przy badaniu szczytowego przepływu wydechowego PEF dodano doprecyzowanie „<i>jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania spirometrii</i>”, które było obecne wyłącznie w zapisach dla części leków;</li> <li>o przy morfologii krwi z rozmazem i badaniach biochemicznych uspojniono „<i>ważność badań 4 tygodnie</i>” dla wszystkich leków oraz doprecyzowano zapis o ocenę liczby eozynofili przy morfologii krwi</li> </ul> </li> </ul> | <b>Zmiana zasadna</b><br>Znaczenie porządkujące        | <b>Zmiana zasadna</b><br>Ujednolicenie zapisów dla poszczególnych leków w programie lekowym.                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Zmiana zasadna</b><br>Zmiany mają przede wszystkim charakter ujednolicający. Dotychczas część zapisów obowiązywała tylko dla wybranych leków, mimo że dotyczyły tych samych elementów kwalifikacji i monitorowania terapii biologicznej. Wprowadzenie spójnych zasad dla wszystkich leków dostępnych w programie upraszcza prowadzenie programu, zwiększa przejrzystość zapisów i ogranicza różnice organizacyjne pomiędzy poszczególnymi terapiami. | <b>Zmiana zasadna</b><br>Doprecyzowanie jest korzystne dla czytelności zapisów.  |
| <b>BADANIA KONTROLNE PRZEPROWADZANE W OŚRODKU</b><br>(uspójnienie zapisów dla <u>wszystkich</u> leków – rezygnacja z osobnych zapisów dla każdego z leków)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Zmiana częstotliwości badań kontrolnych:</b> z „<i>nie rzadziej niż raz na 4 miesiące</i>” na „<i>w pierwszym roku leczenia nie rzadziej niż raz na 4 miesiące, w kolejnych latach – nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy</i>”;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Zmiana zasadna</b><br>Znaczenie porządkujące        | <b>Zmiana zasadna</b><br>Proponowana zmiana utrzymuje dotychczasową intensywność monitorowania czynności płuc w pierwszym roku terapii biologicznej, kiedy ocena odpowiedzi na leczenie oraz stabilizacji przebiegu choroby ma największe znaczenie kliniczne. Jednocześnie umożliwia ograniczenie częstości badań kontrolnych do nie rzadziej niż co 6 miesięcy u pacjentów z | <b>Zmiana zasadna</b><br>Proponowana zmiana utrzymuje dotychczasową intensywność monitorowania czynności płuc w pierwszym roku terapii biologicznej, kiedy ocena odpowiedzi na leczenie oraz stabilizacji przebiegu choroby ma największe znaczenie kliniczne. Jednocześnie umożliwia ograniczenie częstości badań kontrolnych do nie rzadziej niż co 6 miesięcy u pacjentów z                                                                          | <b>Zmiana zasadna</b><br>Uzasadnienie jak poprzednio dla badań przy kwalifikacji |

| Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | prof. dr hab. n. med. Karina<br>Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                            | prof. dr hab. n. med. Maciej<br>Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                | dr hab. n. med. Aleksandra<br>Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | dobrze kontrolowaną, stabilną chorobą w kolejnych latach leczenia.<br>Podejście to pozostaje zgodne z wytycznymi GINA, które rekomendują wykonywanie spirometrii po 3–6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, a następnie okresowo—co najmniej raz w roku oraz częściej w przypadku pogorszenia kontroli choroby lub zmian terapii. | dobrze kontrolowaną, stabilną chorobą w kolejnych latach leczenia.<br>Podejście to pozostaje zgodne z wytycznymi GINA 2025 (...).<br>Proponowana zmiana pozwala na racjonalizację liczby wizyt kontrolnych i badań wykonywanych rutynowo u pacjentów stabilnych klinicznie, bez pogorszenia bezpieczeństwa monitorowania terapii biologicznej. Jednocześnie pozostawia możliwość częstszej oceny czynności płuc w przypadkach wymagających intensywniejszego nadzoru klinicznego |                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rozszerzenie</b> zakresu badań kontrolnych o następujące: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ „u chorych przyjmujących przewlekłe GKS systemowe, po minimum 4 tygodniach od osiągnięcia dawki 5 mg w przeliczeniu na prednizon do wykonania dodatkowo, co 4– 6 miesięcy ocena osi podwzgórze-przysadka nadnercza (do ustąpienia laboratoryjnych cech NKN): <ul style="list-style-type: none"> <li>a) stężenie glukozy;</li> <li>b) stężenie jonów: sód, potas;</li> <li>c) stężenie kortyzolu;</li> <li>d) stężenie ACTH (do decyzji lekarza prowadzącego)”;</li> </ul> </li> <li>○ FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego)</li> </ul> </li> </ul> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Badania pozwalają na właściwą ocenę funkcji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza u pacjentów w trakcie redukcji doustnych glikokortykosteroidów. Umożliwiają również bezpieczne zakończenie terapii doustnymi GKS u chorych z wtórną niewydolnością kory nadnerczy oraz ograniczenie ryzyka przełomu nadnerczowego.</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Uzasadnienie jak powyżej.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Badania pozwalają na właściwą ocenę funkcji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza u pacjentów w trakcie redukcji doustnych glikokortykosteroidów. Umożliwiają również bezpieczne zakończenie terapii dGKS u chorych z wtórną niewydolnością kory nadnerczy oraz ograniczenie ryzyka przełomu nadnerczowego.</i>                                                                                                                                         | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Jw.</i>            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Pomocne przy ocenie skuteczności leczenia typu T2</i>                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Pomiar FeNO może stanowić dodatkowe narzędzie pozwalające na ocenę aktywności zapalenia typu 2 oraz odpowiedzi na leczenie biologiczne. Z uwagi na ograniczoną dostępność badania jego wykonanie powinno pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego.</i>                                              | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Pomiar FeNO może stanowić dodatkowe narzędzie pozwalające na ocenę aktywności zapalenia typu 2 oraz odpowiedzi na leczenie biologiczne. Z uwagi na ograniczoną dostępność badania jego wykonanie powinno pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego.</i>                                                                                                                                                                                             | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Jw.</i>            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Doprecyzowanie</b> zapisów które wcześniej dotyczyły tylko części leków:</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Znaczenie porządkujące</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Zmiana zasadna</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Zmiana zasadna</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Jak poprzednio</i> |

| Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | prof. dr hab. n. med. Karina<br>Małgorzata Jahnz-Różyk                                                           | prof. dr hab. n. med. Maciej<br>Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                   | dr hab. n. med. Aleksandra<br>Kucharczyk                                                                                                                                                                                             |                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>o przy kwestionariuszu kontroli astmy ACQ dla wszystkich leków odstąpiono od określenia „ważność 1 tydzień”;</li> <li>o przy badaniu szczytowego przepływu wydechowego PEF dodano doprecyzowanie „jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania spirometrii”, które było obecne wyłącznie w zapisach dla części leków;</li> <li>o przy morfologii krwi z rozmazem i badaniach biochemicznych uspołniono „ważność badań 4 tygodnie” dla wszystkich leków oraz doprecyzowano zapis o ocenę liczby eozynofili przy morfologii krwi</li> </ul> |                                                                                                                  | Zmiany mają charakter porządkujący i ujednoliciający. Uspójnienie zapisów dla wszystkich leków upraszcza proces kwalifikacji i rekwalifikacji oraz ogranicza ryzyko rozbieżności interpretacyjnych.                                  | Zmiany mają charakter porządkujący i ujednoliciający. Uspójnienie zapisów dla wszystkich leków upraszcza proces kwalifikacji i rekwalifikacji oraz ogranicza ryzyko rozbieżności interpretacyjnych.                                  |                                                |
| <b>BADANIA PRZEPROWADZANE W OKRESIE ZAWIESZENIA</b><br>(uspójnienie zapisów dla <u>wszystkich</u> leków – rezygnacja z osobnych zapisów dla każdego z leków)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                      |                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rozszerzenie</b> zakresu badań o „FeNO – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące (do decyzji lekarza prowadzącego)”;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Pomocne przy ocenie nasilenia zapalenia typu T2 oraz oceny skuteczności leczenia</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Pomiar FeNO może wspierać monitorowanie aktywności zapalenia typu 2 i ocenę kontroli choroby w okresie zawieszenia terapii biologicznej. Badanie powinno pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego.</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Pomiar FeNO może wspierać monitorowanie aktywności zapalenia typu 2 i ocenę kontroli choroby w okresie zawieszenia terapii biologicznej. Badanie powinno pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego.</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Jak poprzednio</i> |
| <b>MONITOROWANIE LECZENIA</b><br>(uspójnienie zapisów dla <u>wszystkich</u> leków – rezygnacja z osobnych zapisów dla każdego z leków)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                      |                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Usunięcie</b> „stężenia mocznika”, które wcześniej wymienione było w części dotyczącej leczenia omalizumabem;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Parametr bez większego znaczenia dla przedmiotowego programu</i>                     | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Oznaczenie stężenia mocznika nie jest rutynowo wykorzystywane w monitorowaniu leczenia biologicznego ciężkiej astmy. Usunięcie tego parametru upraszcza i ujednolica zakres badań kontrolnych.</i>       | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Oznaczenie stężenia mocznika nie jest rutynowo wykorzystywane w monitorowaniu leczenia biologicznego ciężkiej astmy. Usunięcie tego parametru upraszcza i ujednolica zakres badań kontrolnych.</i>       | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Jak poprzednio</i> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rozszerzenie</b> zakresu badań o „FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego)”;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Pomocne przy ocenie nasilenia zapalenia typu T2 oraz oceny skuteczności leczenia</i> | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Pomiar FeNO może stanowić dodatkowe narzędzie pozwalające na ocenę aktywności zapalenia typu 2 oraz odpowiedzi na leczenie biologiczne. Z uwagi na ograniczoną dostępność</i>                            | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Pomiar FeNO może wspierać monitorowanie kontroli choroby i aktywności zapalenia typu 2 u pacjentów leczonych biologicznie. Badanie powinno</i>                                                           | <b>Zmiana zasadna</b><br><i>Jak poprzednio</i> |

| Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                     | badania jego wykonanie powinno pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                         |
| <b>• Doprecyzowanie zapisów:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>przy badaniu szczytowego przepływu wydechowego PEF dodano doprecyzowanie „jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania spirometrii” oraz „minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia”, które było obecne wyłącznie w zapisach dla części leków;</li> <li>przy morfologii krwi z rozmazem dodano doprecyzowanie „z oceną eozynofili”;</li> <li>przy badaniach biochemicznych dodano zapis „wyłącznie w razie wskazań klinicznych”.</li> </ul> | <b>Zmiana zasadna</b><br>Znaczenie porządkujące     | <b>Zmiana zasadna</b><br>Zmiany mają charakter doprecyzowujący i ujednolicający zapisy programu dla wszystkich leków biologicznych. Ujednolicenie zapisów dotyczących możliwości wykorzystania pomiaru PEF w przypadku przeciwwskazań do wykonania spirometrii oraz zachowania odstępu od ostatniego zaostrzenia porządkuje zasady oceny pacjentów niezależnie od stosowanego leku. Doprecyzowanie oceny liczby eozynofili podkreśla znaczenie monitorowania zapalenia eozynofilowego również w trakcie terapii biologicznej. Z kolei ograniczenie wykonywania badań biochemicznych wyłącznie do przypadków uzasadnionych klinicznie jest zgodne z codzienną praktyką leczenia ciężkiej astmy, pozwala uniknąć niepotrzebnej diagnostyki i upraszcza monitorowanie pacjentów. | <b>Zmiana zasadna</b><br>Zmiany mają charakter doprecyzowujący i ujednolicający zapisy programu dla wszystkich leków biologicznych. Ujednolicenie zapisów dotyczących możliwości wykorzystania pomiaru PEF w przypadku przeciwwskazań do wykonania spirometrii oraz zachowania odstępu od ostatniego zaostrzenia porządkuje zasady oceny pacjentów niezależnie od stosowanego leku. Doprecyzowanie oceny liczby eozynofili podkreśla znaczenie monitorowania zapalenia eozynofilowego również w trakcie terapii biologicznej. Z kolei ograniczenie wykonywania badań biochemicznych wyłącznie do przypadków uzasadnionych klinicznie jest zgodne z codzienną praktyką leczenia ciężkiej astmy, pozwala uniknąć niepotrzebnej diagnostyki i upraszcza monitorowanie pacjentów. | <b>Zmiana zasadna</b><br>Jak poprzednio |

Tabela 11. Opinie ekspertów klinicznych – pozostałe pytania

| Ekspert          | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pytanie 5</b> | Proszę o opinię, które ze zmian w projekcie programu lekowego w największym stopniu wpłyną na proces kwalifikacji, liczbę pacjentów w programie lekowym.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Odpowiedź</b> | Program lekowy B44 jest prowadzony od 2012 roku, aktualnie w programie jest stosowanych 5 leków biologicznych, które były wprowadzane do programu sukcesywnie zgodnie z postępem w badaniach klinicznych i codzienną praktyką lekarską (RWE). Aktualna liczba chorych pod koniec 2025 roku wyniosła ok. 5500 chorych (dane z NFZ). Proponowane zmiany mają na celu uprządkowanie procesu kwalifikacji do programu oraz zmniejszenia obciążenia administracyjnego ośrodków obsługujących | Moim zdaniem praktycznie wszystkie proponowane zmiany zapisów programu lekowego mają charakter porządkujący i ujednolicający zapisy, bez wpływu na liczbę pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego.<br>Zapisy dotyczące zmiany terapii u już zakwalifikowanego pacjenta skróci okres pacjenta leczonego w programie bez podawania leku biologicznego - brak konieczności oczekiwania na całkowitą utratę kontroli choroby co obecnie jest wymagane | W mojej ocenie żadna z proponowanych zmian nie wpłynie istotnie na zwiększenie liczby pacjentów objętych programem lekowym. Większość modyfikacji ma charakter porządkujący, ujednolicający oraz doprecyzowujący istniejące zapisy programu. Największe praktyczne znaczenie może mieć możliwość zmiany terapii biologicznej (switch) u pacjentów z niewystarczającą skutecznością leczenia lub istotnymi działaniami niepożądanymi. Zmiana ta nie zwiększa jednak populacji objętej leczeniem | W mojej opinii zaproponowane zmiany dotyczące pediatrii wywrą najkorzystniejszy efekt na kwalifikację do programu lekowego B.44. Umożliwią rozszerzenie opcji leczenia u dzieci powyżej 6r.ż. o dupilumab i mepolizumab zgodnie z zapisami w ChPL i zaleceniami GINA 2026. Zmiany te w zasadzie zrównują szanse leczenia najcięższych postaci astmy u dzieci z dorosłymi. Co ciekawe w świetle najnowszych publikacji, wczesne włączenie leczenia biologicznego przynosi u dzieci bardzo dobre |

| Ekspert   | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           | <p>program. Postęp, jaki dokonał się w nauce w tym czasie pokazał, że astma ciężka jest chorobą trudną, wieloprofilową i charakteryzuje się złożonym obrazem klinicznym (co najmniej kilka fenotypów). Co raz częściej widoczne są trudności w spersonalizowanym podejściu do pacjenta i dobranie mu właściwego leku. Stąd propozycja (zgodna z wytycznymi międzynarodowymi), aby wprowadzić do programu zmiany diagnostyczne, kontrolne. Wiążą się one, między innymi z możliwością zamiany leku, przypisanie większej roli liczbie eozynofili, czy pomiarów FENO. Ważny problem to umożliwienie leczenia pacjentkom w ciąży i karmiącym. Choć wydaje się, że całkowita liczba leczonych pacjentów się nie zmieni, a tylko dojdzie do przesunięć pomiędzy pacjentami leczonymi poszczególnymi lekami biologicznymi oraz dodatkowo kobietami w ciąży, to proces ten w mojej ocenie wymaga stałej obserwacji i kontroli. Szczególny nacisk położyłabym na prawidłowe prowadzenie dokumentacji medycznej i stworzenie mechanizmu kontrolnego na wzór zespołu koordynacyjnego, które to zespoły funkcjonują w innych programach lekowych (taki też był na początku funkcjonowania programu B44).</p> | <p>do ponownej kwalifikacji i włączenia leczenia. Jedyna zmiana, która ma potencjalny wpływ na liczbę pacjentów w programie to rozszerzenie grupy wiekowej na populację pediatryczne kwalifikowane do terapii ukierunkowanej na zapalenie eozynofilowe zależne do IL-5, 4 i 13. W praktyce obraz astmy ciężkiej jest niezwykle rzadki w tych grupach wiekowych, co potwierdza dotychczasowa liczba pacjentów pediatrycznych leczonych w programie. Ponadto fenotyp ciężkiej astmy eozynofilowej jest bardzo rzadki w populacji pediatrycznej – stąd wpływ na liczbę pacjentów minimalny – rzędu 1-2 rocznie, przy umożliwieniu kwalifikacji do programu zgodnie z wiedzą medyczną i zapisami CHPL.</p> | <p>biologicznym, lecz pozwala na lepsze dostosowanie terapii do profilu klinicznego pacjenta i poprawę kontroli choroby. W konsekwencji proponowane rozwiązania mogą pośrednio przyczynić się do ograniczenia kosztów związanych z nieoptymalną kontrolą astmy, w tym koniecznością stosowania wysokich dawek glikokortykosteroidów wziewnych i doustnych, zaostrzeniami wymagającymi leczenia dGKS, hospitalizacji czy wizyt w Szpitalnych Oddziałach Ratunkowych u pacjentów z astmą częściowo kontrolowaną mimo leczenia biologicznego.</p> | <p>rezultaty, zmniejszające o ponad 50% częstość występowania zaostrzeń i hospitalizacji z powodu astmy. W perspektywie wieloletniej w kilku pracach wykazano, że 2 lub 3 letnie stosowanie leków biologicznych u dzieci (ze względu na czas który upłynął od rejestracji i badań klinicznych dane dotyczą na razie głównie omalizumabu i dupilumabu) powodowało poprawę kontroli astmy umożliwiającą odstawienie leków biologicznych. Długotrwała, dobra kontrola astmy u tych dzieci utrzymywała się przez okres obserwacji trwający nawet 4 lata. Jedynie niewielki odsetek dzieci wymagał ponownego wprowadzenia leczenia biologicznego.</p> <p>Bardzo korzystną zmianą jest zniesienie warunku kwalifikacji do leczenia dzieci dupilumabem związanych ze stężeniem IgE i uczuleniem na alergenów całoroczne. Kryterium to było niezgodne z ChPL i niezrozumiałe ze względu na mechanizm działania leku.</p> <p>Obie zmiany zdecydowanie poprawią dostępność leczenia biologicznego u dzieci i umożliwią najbardziej racjonalny wybór leczenia w zależności od typu choroby. Do tej pory wybór zależał przede wszystkim od wieku dziecka. Mimo spodziewanego znaczącego wzrostu liczby leczonych w perspektywie pediatrycznej, to faktyczny wpływ na całkowitą liczbę leczonych w programie B.44 jest symboliczny. W latach 2023 i 2024, jak wynika z danych NFZ, dzieci stanowiły niecały 1% ogólnej liczby leczonych. Nawet dwukrotne zwiększenie zakwalifikowanych dzieci dla całkowitej liczby leczonych w programie B.44 nosi znamiona błędu statystycznego.</p> |
| Pytanie 6 | Czy zmiana kryteriów włączania do programu w zakresie liczb eozynofili we krwi wpłynie na zmianę w zakresie ogólnego rozkładu pacjentów rozpoczynających terapię poszczególnymi substancjami czynnymi dostępnymi w programie? Jeżeli tak, to dla jakich leków będzie obserwowany spadek, a dla jakich wzrost udziałów?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Odpowiedź | Mepolizumab, Benralizumab, Dupilumab: Możliwy wzrost (przesunięcie z tezepelumabu)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Mepolizumab, Dupilumab: Niewielki wzrost<br>Benralizumab: Brak wpływu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Mepolizumab, Benralizumab, Dupilumab: Możliwy niewielki spadek<br>Tezepelumab: Możliwy wzrost                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Mepolizumab, Benralizumab, Dupilumab: Trudne do oceny. Wpływ przypuszczalnie będzie nieznaczny.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

| Ekspert          | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>W powyższej tabeli brak tezepelumabu – gdzie spodziewał bym się niewielkiego spadku liczby pacjentów kwalifikowanych w zakresie opisywanych liczb eozynofili. Obecne zapisy programu obejmują dokładnie tę populację pacjentów i umożliwiają podanie wyłącznie tezepelumabu. Wprowadzone zmiany mogą zmienić proporcje i rozkład pacjentów. Generalnie liczba pacjentów leczonych tezepelumabem będzie jednak w najbliższym czasie i tak rosła – jest to najnowszy lek wprowadzony do programu, obejmuje szerokie populacje pacjentów (w tym z zapaleniem nie T2 zależnym), pojawiają się nowe rejestracje (przewlekłe zapalenie zatok z polipami co jest bardzo częstą współchorobowością w astmie ciężkiej).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>Zmiana kryteriów w zakresie liczby eozynofili może wpłynąć na rozkład pacjentów pomiędzy poszczególnymi terapiami biologicznymi, ale nie powinna istotnie zwiększyć całkowitej liczby pacjentów leczonych w programie. Najbardziej prawdopodobny jest częściowy przepływ pacjentów z terapii anti-IL-5/IL-5R oraz anti-IL-4R w kierunku tezepelumabu, szczególnie u chorych z niepełną odpowiedzią, utrzymującymi się zaostrzeniami, potrzebą stosowania dGKS, współistniejącym CRSwNP lub mniej jednoznacznym profilem biomarkerów.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Pytanie 7</b> | <p>Czy wprowadzenie możliwości włączenia do programu braku konieczności ponownej kwalifikacji pacjentów do programu bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji (o ile pacjent spełniał kryteria włączenia terapii tym lekiem na etapie kwalifikacji do poprzedniego leczenia biologicznego), wpłynie na łączną liczbę pacjentów włączanych do programu? Czy istnieją obecnie pacjenci, którym po niepowodzeniu leczenia, nie udaje się jeszcze raz spełnić kryteriów włączenia i pozostają bez możliwości leczenia biologicznego?</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Odpowiedź</b> | <p>Pacjent, który spełniał kryteria włączenia, ale miał nieskuteczność leczenia biologicznego musi mieć odstawiony lek i czekać na pogorszenie kontroli astmy. Zwykle otrzymuje po 2m inne leczenie biologiczne. Nie są mi znane przypadki pozostawienia pacjenta bez leczenia, jeśli tego wymaga.</p>                                                                                                                                                                                                                                   | <p>Nie, pacjenci re kwalifikowani są leczenie w programie. Moim zdaniem nie zmieni to liczby pacjentów leczonych, skróci tylko drogę pacjenta i czas oczekiwania na podanie optymalnej terapii. Wymuszona przerwa pomiędzy terapiami biologicznymi może (a właściwie obecnie musi !) prowadzić do pogorszenia kontroli choroby, wzrostu liczby zaostrzeń, zwiększenia ekspozycji na glikokortykosteroidy systemowe oraz większego ryzyka hospitalizacji i interwencji medycznych. Dodatkowo konieczność ponownej pełnej kwalifikacji generuje istotne obciążenia administracyjne zarówno dla ośrodków prowadzących program, jak i dla pacjentów. Wprowadzenie możliwości zmiany terapii biologicznej bez okresu obowiązkowej przerwy oraz bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji pozwoliłoby na bardziej racjonalne wykorzystanie dostępnych terapii biologicznych, poprawę ciągłości leczenia oraz ograniczenie kosztów związanych z zaostrzeniami choroby, hospitalizacjami i przewlekłą steroidoterapią.</p> | <p>Wprowadzenie możliwości zmiany leczenia biologicznego bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji nie powinno istotnie zwiększyć łącznej liczby pacjentów włączanych do programu. Dotyczy ono pacjentów już wcześniej zakwalifikowanych do leczenia biologicznego, u których spełnienie kryteriów programu zostało potwierdzone na etapie pierwszej kwalifikacji. Zmiana ma natomiast istotne znaczenie kliniczne i organizacyjne. Obecnie część pacjentów uzyskuje częściową odpowiedź na leczenie biologiczne — np. redukcję liczby zaostrzeń oraz możliwość zmniejszenia lub odstawienia dGKS — ale nie osiąga pełnej kontroli choroby. Nadal może utrzymywać się astma niekontrolowana, ACQ &gt;1,5, obniżona jakość życia lub pogarszające się parametry spirometryczne. W takiej sytuacji odstawienie dotychczasowej, nie w pełni skutecznej terapii i oczekiwanie na ponowne spełnienie kryteriów kwalifikacyjnych, w tym wystąpienie ciężkich zaostrzeń wymagających dGKS, jest klinicznie nieracjonalne i potencjalnie niebezpieczne.</p> | <p>W mojej ocenie nie wpłynie to na ostateczną liczbę pacjentów. Wprowadzona zmiana poprawi natomiast bezpieczeństwo pacjentów, zlikwiduje niepotrzebne przerwy w skutecznym leczeniu, zmniejszy ryzyko zaostrzeń podczas przerwy w leczeniu i podczas niepotrzebnego oczekiwania do ponownego spełnienia kryteriów, jak również ryzyko hospitalizacji.<br/>Nie potrafię odpowiedzieć na drugie pytanie.</p> |

| Ekspert          | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                  | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                  | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                  | <p>Drugi problem dotyczy biomarkerów. Leczenie anty-IL-5 lub anty-IL-5R, takie jak mepolizumab lub benralizumab, może przez dłuższy czas wpływać na liczbę eozynofili we krwi. U pacjenta z nieskutecznością lub działaniami niepożądanymi takiej terapii utrzymująca się eozynopenia może czasowo uniemożliwiać ponowną kwalifikację do innego leczenia biologicznego, mimo że klinicznie pacjent nadal wymaga terapii.</p> <p>Podobna sytuacja może dotyczyć chorych z chorobami współistniejącymi, np. CRSwNP. Pacjent leczony lekiem ukierunkowanym na IL-5 może uzyskać poprawę kontroli astmy, ale bez wystarczającej korzyści w zakresie polipów nosa. W obecnym modelu zmiana leczenia na dupilumab lub tezepelumab wymagałaby odstawienia skutecznej częściowo terapii i oczekiwania na pogorszenie kontroli choroby, aby pacjent ponownie spełnił formalne kryteria programu. Alternatywą bywa kwalifikacja do odrębnego programu, np. B.156, i stosowanie terapii podwójnej, co jest rozwiązaniem znacznie bardziej kosztownym.</p> <p>Dlatego proponowana zmiana nie zwiększa populacji leczonej biologicznie, lecz umożliwia bezpieczne i racjonalne przejście między terapiami u pacjentów już objętych programem. Może ograniczyć ryzyko zaostrzeń, ekspozycję na dGKS, hospitalizacje i wizyty w SOR oraz zapobiec nieuzasadnionemu stosowaniu równoległych terapii biologicznych w różnych programach lekowych.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Pytanie 8</b> | Proszę o wskazanie liczby pacjentów pediatrycznych (od ukończenia 6. r.ż.), którzy będą włączani po wprowadzeniu zmian do programu do terapii za pomocą mepolizumabu i dupilumabu?                                                                                                                   |                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Odpowiedź</b> | <p>Mepolizumab (pacjenci od ukończenia 6. r.ż. do 18 r.ż.): 1-2</p> <p>Dupilumab (od ukończenia 6. r.ż. do 12 r.ż.): 4-6</p> <p>Wpływ na populację będzie ograniczony. W Polsce w 2024 roku terapią biologiczną z powodu ciężkiej astmy objętych było 47 dzieci w wieku 7–17 lat. Brakuje danych</p> | <p>Mepolizumab (pacjenci od ukończenia 6. r.ż. do 18 r.ż.): 1-2 pacjentów</p> <p>Dupilumab (od ukończenia 6. r.ż. do 12 r.ż.): 2-4 pacjentów</p> | <p>Mepolizumab (pacjenci od ukończenia 6. r.ż. do 18 r.ż.): 1-2 pacjentów</p> <p>Dupilumab (od ukończenia 6. r.ż. do 12 r.ż.): 4-5 pacjentów</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>Mepolizumab (pacjenci od ukończenia 6. r.ż. do 18 r.ż.): Brak danych umożliwiających wiarygodną estymację liczby pacjentów. Biorąc pod uwagę tempo rekrutacji w historycznie przeprowadzanych badaniach klinicznych, oraz wprowadzenie nowego leku jaki był tezepelumab może to być około - 20 pacjentów [odpowiedź również wcześniej w</p> |

| Ekspert          | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | <p>dotyczących liczby pacjentów w grupie 7–11 lat, jednak można przypuszczać, że stanowią oni jedynie niewielką część tej populacji. Dane europejskie wskazują dodatkowo, że mepolizumab stanowi ok. 21,6% terapii biologicznych stosowanych u dzieci z ciężką astmą z medianą wieku w tej grupie wynoszącą 12,9 lat (Liu NM i wsp. Severe Paediatric Asthma Collaborative in Europe: real-world data on children on biologics. ERJ Open Res. 2025;11(3):00709-2024. doi:10.1183/23120541.00709-2024), co sugeruje, że rozszerzenie programu na dzieci od 6. roku życia nie powinno prowadzić do istotnego zwiększenia populacji leczonych mepolizumabem.</p> <p>Dane europejskie wskazują, że dupilumab stanowił 21,6% terapii biologicznych stosowanych u dzieci z ciężką astmą (mediana wieku w tej grupie to 15 lat więc większość dzieci była starsza niż 7-11 lat), co sugeruje, że uwzględnienie dzieci od 6. roku życia w programie nie powinno prowadzić do istotnego zwiększenia liczby pacjentów leczonych.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>tabeli; przyp. Agencji: „Trudne do oceny. Wpływ przypuszczalnie będzie nieznaczny”].</p> <p>Dupilumab (od ukończenia 6. r.ż. do 12 r.ż.): Z komentarzem jak powyżej – przypuszczalnie może to być około 30 pacjentów (15+15 w obu grupach wiekowych (6-12 i 12-18l.) [Odpowiedź również wcześniej w tabeli; przyp. Agencji: „Trudne do oceny. Wpływ przypuszczalnie będzie nieznaczny”]</p> |
| <b>Pytanie 9</b> | Czy zmiana zakresu liczby eozynofili we krwi oraz przyjmowanych dawek GKS w ramach kryteriów włączenia wpłynie na liczbę pacjentów dorosłych rozpoczynających terapię za pomocą mepolizumabu i benralizumabu? Jeżeli tak to jakim stopniu? [wzrost/spadek liczby pacjentów(odsetek)]?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Odpowiedź</b> | Dla wielu praktyków eozynofile nie mają kluczowego znaczenia do kwalifikacji do leczenia biologicznego, ale są fragmentem diagnostyki. Wprowadzenie przedmiotowego zakresu poziomu eozynofili może prowadzić do przesunięć pacjentów na przykład z leczenia tezepelumabem do leczenia mepolizumabem lub dupilumabem. W mojej ocenie będzie decydował fenotyp choroby i doświadczenie kliniczne lekarza kwalifikującego, a decyzja będzie podjęta wspólnie z pacjentem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Moim zdaniem proponowana zmiana nie wpłynie na całkowitą liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie biologiczne w programie, może jednak wpłynąć na rozkład stosowanych terapii. Można oczekiwać niewielkiego wzrostu udziału mepolizumabu oraz względnego spadku udziału tezepelumabu w grupie pacjentów rozpoczynających leczenie biologiczne, tak jak opisano to w pkt. 3. Zmiana ta może dotyczyć szacunkowo kilku procent pacjentów kwalifikowanych do terapii. Dotyczy to przede wszystkim chorych z wyraźnym fenotypem eozynofilowym, którzy obecnie z powodów formalnych lub ograniczeń programu mogą być kwalifikowani do tezepelumabu mimo potencjalnie większej korzyści klinicznej z leczenia anty IL-5. | Proponowana zmiana nie powinna istotnie wpłynąć na całkowitą liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie biologiczne w programie, może jednak wpłynąć na rozkład stosowanych terapii. Można oczekiwać niewielkiego wzrostu udziału mepolizumabu i benralizumabu oraz względnego spadku udziału tezepelumabu w grupie pacjentów rozpoczynających leczenie biologiczne. Zmiana ta może dotyczyć szacunkowo ok. 5–15% pacjentów kwalifikowanych do terapii. Dotyczy to przede wszystkim chorych z wyraźnym fenotypem eozynofilowym, którzy obecnie — z powodów formalnych lub ograniczeń programu — mogą być kwalifikowani do tezepelumabu mimo | Nie posiadam wystarczającej wiedzy na ten temat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Ekspert           | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | potencjalnie większej korzyści klinicznej z leczenia anty-IL-5 lub anty-IL-5R.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Pytanie 10</b> | Czy zmiany w zakresie kryteriów włączenia do terapii dupilumabem w zakresie liczby eozynofili, stęż. tlenu azotu w powietrzu wydychanym oraz przyjmowanych dawek GKS wpłynę na liczbę włączanych pacjentów (powyżej 12 r.ż., a także dorosłych) do terapii za pomocą dupilumabu? Jeżeli tak to jakim stopniu [wzrost/spadek liczby pacjentów(odsetek)]? |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Odpowiedź</b>  | Przesunięci będą w ramach całej leczonej grupy. Część pacjentów z zapaleniem T2 i obniżoną liczbą eozynofili np. w przebiegu leczenia glikokortykosteroidami systemowymi nie może być aktualnie włączona do tego leczenia.                                                                                                                              | W populacji młodzieży i dorosłych proponowane zmiany nie powinny wpłynąć na zwiększenie całkowitej liczby pacjentów objętych programem. Ich znaczenie polega przede wszystkim na lepszym doborze terapii biologicznej u chorych, u których niższy poziom eozynofili nie musi oznaczać braku zapalenia typu 2, lecz może wynikać np. z wcześniejszego leczenia biologicznego, stosowania GKS systemowych lub dużej dawki wziewnych GKS. W praktyce część takich pacjentów byłaby obecnie kwalifikowana do tezepelumabu, mimo że przy podejrzeniu zapalenia typu 2 zależnego od IL - 4/IL - 13 bardziej adekwatnym wyborem fenotypowym może być dupilumab. | W odniesieniu do pacjentów pediatrycznych proponowane zmiany mogą prowadzić do niewielkiego zwiększenia liczby chorych kwalifikowanych do dupilumabu, ponieważ rozszerzenie populacji zgodnej z ChPL dzieci w wieku 6-12 lat bez potwierdzonej alergii lub bez odpowiedniej eozynofili nie mogła dotychczas otrzymać tego leczenia. Jednak liczba ta wydaje się bardzo mała, sięgająca maksymalnie 5 pacjentów rocznie.<br><br>W populacji dorosłych proponowane zmiany nie powinny natomiast zwiększać całkowitej liczby pacjentów objętych programem. Ich znaczenie polega przede wszystkim na lepszym doborze terapii biologicznej u chorych, u których brak eozynofili nie musi oznaczać braku zapalenia typu 2, lecz może wynikać np. z wcześniejszego leczenia biologicznego, stosowania GKS systemowych lub dużych dawek wziewnych GKS.<br><br>W praktyce część takich pacjentów byłaby obecnie kwalifikowana do tezepelumabu, mimo że przy podejrzeniu zapalenia typu 2 zależnego od IL-4/IL-13 bardziej adekwatnym wyborem fenotypowym może być dupilumab. Proponowana zmiana może więc zwiększyć udział dupilumabu kosztem części kwalifikacji do tezepelumabu, bez istotnego wpływu na całkowitą liczbę pacjentów leczonych biologicznie w programie. | Nie posiadam wystarczającej wiedzy na ten temat. W populacji 12-18 l. oceniam, że może to być około 15 dzieci.                                                                                                                             |
| <b>Pytanie 11</b> | Jakie rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia mogłyby poprawić sytuację pacjentów w omawianym wskazaniu? Proszę wskazać jakie potencjalne problemy dostrzegają Państwo w związku ze stosowaniem ocenianych technologii.                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Odpowiedź</b>  | I. Zmiana zapisów w programie lekowym w zakresach:<br>• Obniżenie progu eozynofili dla mepolizumabu i benralizumabu oraz dostosowanie wieku kwalifikacji mepolizumabu do rejestracji EMA                                                                                                                                                                | W opinii ekspertów największe znaczenie dla poprawy sytuacji pacjentów z ciężką astmą miałyby dalsze zwiększanie możliwości indywidualizacji terapii biologicznej oraz uproszczenie zasad funkcjonowania programu lekowego B.44. Dotyczy to przede wszystkim możliwości zmiany terapii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | W opinii ekspertów największe znaczenie dla poprawy sytuacji pacjentów z ciężką astmą miałyby dalsze zwiększanie możliwości indywidualizacji terapii biologicznej oraz uproszczenie zasad funkcjonowania programu lekowego B.44. Dotyczy to przede wszystkim możliwości zmiany terapii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | W opracowaniu „RAPORT Program lekowy B.44 Leczenie chorych z ciężką postacią astmy. ANALIZA ORGANIZACJI I FUNKCJONOWANIA. BADANIE EKONOMICZNE. REKOMENDACJE ZMIAN” wydanym na przełomie 2023 i 2024 roku PRZYGOTOWANY PRZEZ EconMed Europe |

| Ekspert | prof. dr hab. n. med. Karina Małgorzata Jahnz-Różyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | prof. dr hab. n. med. Maciej Mieczysław Kupczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ujednolicenie kryterium włączenia dla dupilumabu, w tym rozszerzenie kwalifikacji na pacjentów od 6. r.ż</li> <li>• Wprowadzenie progów biomarkerów (eozynofile i FeNO) oraz uwzględnienie leczenia niezależnie od biomarkerów u pacjentów przewlekle stosujących glikokortykosteroidy systemowe</li> <li>• Usunięcie wymogu liczenia skumulowanej glikokortykosteroidów jako warunku kwalifikacji dawki rocznej</li> <li>• Wprowadzenie możliwości zmiany terapii biologicznej (switch) bez okresu karencji i bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji w sytuacjach klinicznie uzasadnionych (np. niewystarczająca skuteczność terapii, działania niepożądane, zmiana fenotypu/endotypu)</li> <li>• Wprowadzenie zapisu, że ciąża lub karmienie piersią nie stanowią bezwzględnych kryteriów wyłączenia z Programu, a decyzja o kontynuacji leczenia pacjenta powinna być podejmowana indywidualnie przez lekarza prowadzącego w porozumieniu z pacjentką</li> <li>• Dodanie pomiaru FeNO do katalogu badań wykonywanych w ramach Programu B.44 jako narzędzia wspierającego fenotypowanie i endotypowanie, z zaznaczeniem, że badanie to ma charakter opcjonalny i jego wykonanie pozostaje do decyzji lekarza prowadzącego</li> <li>• Dodatkowy monitoring pacjentów przewlekle leczonych GKS systemowymi pod kątem niewydolności kory nadnerczy</li> </ul> <p>II. Optymalizacja finansowania programu w zakresie głównie opieki nad pacjentem</p> | <p>biologicznej bez konieczności ponownego spełniania pełnych kryteriów kwalifikacji, lepszego dopasowania leczenia do fenotypu i endotypu choroby oraz ograniczenia barier organizacyjnych związanych z częstotliwością wizyt i badań kontrolnych. Istotnym problemem pozostaje również brak pełnej remisji klinicznej u części chorych mimo redukcji liczby zaostrzeń i stosowania doustnych glikokortykosteroidów. W praktyce klinicznej obserwuje się pacjentów, u których dochodzi do poprawy części parametrów choroby, ale nadal utrzymują się objawy, obniżona jakość życia, nieprawidłowe wartości ACQ lub pogarszająca się czynność płuc. Obecne zapisy programu utrudniają w takich sytuacjach szybką zmianę terapii na bardziej adekwatną biologicznie. Dodatkowym wyzwaniem są ograniczenia związane z interpretacją biomarkerów po wcześniejszym leczeniu biologicznym lub przewlekłej terapii GKS systemowymi. Może to utrudniać właściwą kwalifikację do kolejnych terapii, mimo utrzymywania się aktywnego zapalenia typu 2.</p> <p>Z perspektywy organizacyjnej korzystne byłoby także: optymalizacja finansowania programu lekowego, w tym w szczególności niezaleganie z finansowaniem zgodnie z umowami z NFZ, dalsze rozwijanie możliwości leczenia domowego, wydłużenie odstępów między wizytami u pacjentów stabilnych klinicznie oraz ujednolicenie zapisów programu pomiędzy poszczególnymi terapiami biologicznymi. Zmiany te mogłyby poprawić komfort pacjentów, ograniczyć obciążenie ośrodków oraz zmniejszyć koszty związane z zaostrzeniami, hospitalizacjami i przewlekłym stosowaniem doustnych glikokortykosteroidów.</p> | <p>biologicznej bez konieczności ponownego spełniania pełnych kryteriów kwalifikacji, lepszego dopasowania leczenia do fenotypu i endotypu choroby oraz ograniczenia barier organizacyjnych związanych z częstotliwością wizyt i badań kontrolnych. Istotnym problemem pozostaje również brak pełnej remisji klinicznej u części chorych mimo redukcji liczby zaostrzeń i stosowania doustnych glikokortykosteroidów. W praktyce klinicznej obserwuje się pacjentów, u których dochodzi do poprawy części parametrów choroby, ale nadal utrzymują się objawy, obniżona jakość życia, nieprawidłowe wartości ACQ lub pogarszająca się czynność płuc. Obecne zapisy programu utrudniają w takich sytuacjach szybką zmianę terapii na bardziej adekwatną biologicznie.</p> <p>Dodatkowym wyzwaniem są ograniczenia związane z interpretacją biomarkerów po wcześniejszym leczeniu biologicznym lub przewlekłej terapii GKS systemowymi. Może to utrudniać właściwą kwalifikację do kolejnych terapii, mimo utrzymywania się aktywnego zapalenia typu 2.</p> <p>Z perspektywy organizacyjnej korzystne byłoby także dalsze rozwijanie możliwości leczenia domowego, wydłużenie odstępów między wizytami u pacjentów stabilnych klinicznie oraz ujednolicenie zapisów programu pomiędzy poszczególnymi terapiami biologicznymi. Zmiany te mogłyby poprawić komfort pacjentów, ograniczyć obciążenie ośrodków oraz zmniejszyć koszty związane z zaostrzeniami, hospitalizacjami i przewlekłym stosowaniem doustnych glikokortykosteroidów.</p> | <p>Sp. z o.o. AUTORZY: Dr Michał Seweryn, Mgr Joanna Augustyńska, Mgr Justyna Kopel, Mgr inż. Elżbieta Romańska, Mgr inż. Beata Rękawek wskazano m.in. że „Aktualna wycena NFZ niewspółmierna z kosztami świadczeniodawcy może obecnie działać w sposób zniechęcający do prowadzenia programu lekowego oraz kwalifikacji nowych pacjentów.</p> <p>Aby zapewnić pacjentom lepszy dostęp do leczenia należy zachęcić szpitale do realizacji programu lekowego B.44 poprzez wprowadzenie nowego świadczenia, które zmniejsza liczbę wizyt pacjenta w placówce, natomiast płatnik powinien utrzymać podnoszenie wyceny punktu rozliczeniowego.”</p> |

## 5. Podsumowanie oceny zmian w PL B.44

Zmiana w kryteriach włączenia dotycząca możliwości zamiany leczenia biologicznego w ramach programu (przejęcia na inny lek biologiczny dostępny w programie) bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji w uzasadnionych przypadkach, została zgodnie uznana przez Ekspertów ankietowanych przez Agencję za zasadną. Powyższe opinie wspierają wytyczne GINA 2026, gdzie wskazano, że w przypadku braku dobrej odpowiedzi na leczenie biologiczne u dorosłych i młodzieży z ciężką astmą zaleca się rozważanie zmianę terapii na inny lek celowany stosowany w leczeniu astmy typu 2. Ponadto, wyniki przeglądu systematycznego Zheng 2026 wskazują, że zmiana terapii biologicznej u pacjentów z ciężką astmą, u których nie uzyskano odpowiedzi na leczenie początkowe, może zostać uznana za potencjalnie skuteczną strategię postępowania.

Proponowane zmiany w zakresie kryteriów włączenia do leczenia ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem lub benralizumabem, obejmujące rozszerzenie populacji o pacjentów pediatrycznych (od 6 r.ż.) oraz obniżenie progu w zakresie liczby eozynofili, zostały uznane przez Ekspertów za zasadne. Zmiany te pozostają zasadniczo zgodne z wytycznymi klinicznymi, wskazaniami rejestracyjnymi leków, a także znajdują swoje uzasadnienie w wynikach badań rejestracyjnych. Zmiana dotycząca usunięcie wymogu osiągnięcia skumulowanej rocznej dawki doustnych GKS również została uznana przez Ekspertów za zasadną oraz upraszczającą kwalifikację do programu. W opinii Ekspertów kryterium stosowania doustnych GKS przez co najmniej 6 miesięcy w dawce  $\geq 5$  mg/dobę wydaje się wystarczające do identyfikacji pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby wymagających leczenia biologicznego.

Zmiany dotyczące kryteriów kwalifikacji do leczenia ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 dupilumabem, obejmujące rozszerzenie populacji o pacjentów pediatrycznych (od 6 r.ż.), obniżenie progu w zakresie liczby eozynofili, jak również dodanie kryterium związanego ze stężeniem wydychanego tlenu azotu ( $\text{FeNO}$ ), zostały uznane przez Ekspertów za zasadne i porządkujące. Zmiany te pozostają zasadniczo zgodne z wytycznymi klinicznymi, zapisami ChPL, a ponadto znajdują swoje uzasadnienie w wynikach badań rejestracyjnych oraz w samym mechanizmie działania leku. Również usunięcie wymogu osiągnięcia skumulowanej rocznej dawki doustnych glikokortykosteroidów została również uznana przez Ekspertów za zasadną oraz upraszczającą. Pozostałe zmiany dotyczące zróżnicowania (w zależności od wieku): progów dawkowania dla wziewnych GKS (niższy próg dla dzieci w wieku 6-11 lat) oraz sterydoterapii stosowanej przy wystąpieniu epizodów zaostrzeń (wziewne glikokortykosteroidy dla dzieci w wieku 6-11 lat), Eksperti uznali za zasadne, porządkujące oraz usprawniające podejście do kwalifikacji pacjentów z tych samych grup wiekowych do leczenia różnymi lekami (tj. dupilumabem i omalizumabem).

Proponowane dla wszystkich leków zmiany w zapisach kryteriów wykluczenia oraz czasu leczenia, polegające na odstąpieniu od traktowania ciąży lub karmienia piersią jako bezwzględnych kryteriów wyłączenia z programu oraz na zastąpieniu obligatoryjnego zawieszenia leczenia możliwością jego zawieszenia, zostały zgodnie uznane przez Ekspertów zgodnie za zasadne i sprzyjające indywidualizacji decyzji terapeutycznych. Proponowane zmiany są spójne z zapisami wytycznych GINA 2026 oraz ChPL.

Zmiany w zakresie schematu dawkowania leków w programie, dotyczące możliwości kontynuacji leczenia w warunkach domowych poprzez maksymalne wydawanie leku na okres do 4 miesięcy po spełnieniu określonych warunków, uznano przez Ekspertów za zasadne i potrzebne. Mają one na celu ujednolicenie organizacji leczenia biologicznego w programie lekowym, ograniczenie nadmiernego obciążenia pacjentów i ośrodków koniecznością częstych wizyt administracyjnych przy zachowaniu pełnego bezpieczeństwa terapii.

Proponowane zmiany w zakresie badań diagnostycznych i monitorowania leczenia, obejmujące ich ujednolicenie, doprecyzowanie zasad wykonywania oraz rozszerzenie o wybrane elementy (m.in.  $\text{FeNO}$  i monitorowanie działań niepożądanych GKS), zostały przez Ekspertów uznane za zasadne i mające charakter porządkujący. W opinii Ekspertów zmiany te zwiększają spójność procesu kwalifikacji i monitorowania, wspierają bardziej kompleksową ocenę fenotypu choroby. Jednocześnie pozostają one zasadniczo zgodne z wytycznymi GINA 2026, które podkreślają rolę biomarkerów zapalenia typu 2 (w tym eozynofili, IgE i  $\text{FeNO}$ ) oraz konieczność systematycznej oceny odpowiedzi na leczenie biologiczne. Należy jednak wskazać, że wytyczne nie odnoszą się szczegółowo do wszystkich proponowanych elementów zakresu badań, a część z nich (np. oznaczenia IgE całkowitego czy testy alergologiczne) wskazywana jest przede wszystkim w kontekście kwalifikacji do terapii omalizumabem. Tym samym część proponowanych zmian wykracza poza bezpośrednie zalecenia wytycznych i ma charakter ujednolicający oraz organizacyjny, sprzyjający spójności programu i praktyki klinicznej.

Proponowane zmiany zapisu programu lekowego w zestawieniu z wytycznymi klinicznymi, ChPL substancji czynnych dostępnych w programie, dowodami naukowymi oraz opiniami Ekspertów ankietowanych przez Agencję zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 12. Ocena proponowanych zmian w programie lekowym B.44.

| Część PL                       | Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Ocena zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ŚWIADCZENIOBIORCY              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Kryteria włączenia do programu | Zmiany spójne <u>dla wszystkich leków</u> dostępnych w PL B.44 (omalizumabu, mepolizumabu, benralizumabu, dupilimabu i tezepelumabu)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                | <p><b>Usunięcie</b> kryterium dot. nieprzyjmowania innych leków biologicznych w leczeniu astmy do 2 miesięcy od zakończenia terapii.</p> <p>Jednocześnie <b>dodanie</b> zapisu wskazującego na możliwość zmiany leczenia biologicznego w ramach programu (przejścia na inny lek biologiczny dostępny w programie) bez ponownej pełnej kwalifikacji, w przypadku nietolerancji/ nadwrażliwości, działań niepożądanych, braku skuteczności lub przesłanek klinicznych wskazujących na większe prawdopodobieństwo skuteczności terapii alternatywnej.</p> | <p><b>Wytyczne:</b></p> <p>W wytycznych GINA 2026 wskazano, że w przypadku braku dobrej odpowiedzi na leczenie biologiczne u dorosłych i młodzieży z ciężką astmą zaleca się rozważanie zmianę terapii na inny lek celowany stosowany w leczeniu astmy typu 2.</p> <p>W przypadku braku dobrej odpowiedzi na jakąkolwiek terapię celowaną w leczeniu astmy typu 2 należy: zatrzymać leczenie biologiczne; przywrócić się podstawowym kwestiom związanym z leczeniem (m.in. diagnoza różnicowa, technika stosowania inhalatora, stosowanie się do zaleceń lekarskich, współchorobowość); ponownie ocenić fenotyp choroby i opcje terapeutyczne; przerwać stosowanie nieefektywnych terapii; nie należy przerywać stosowanie wziewnych GKS.</p> <p><b>ChPL:</b></p> <p>W ChPL substancji czynnych dostępnych w programie: ChPL Xolair i ChPL_Omlyclo (omalizumab); ChPL Nucala (mepolizumab); ChPL Fasenna (benralizumab); ChPL Dupixent (dupilimab) i ChPL Tezspire (tezepelumab), nie odniesiono się do analizowanej kwestii.</p> <p><b>Dowody naukowe:</b></p> <p>Wyniki przeglądu systematycznego Zheng 2026 wskazują, że zmiana terapii biologicznej (<i>switch</i>) stanowi potencjalnie skuteczną strategię postępowania u pacjentów z ciężką astmą, u których nie uzyskano odpowiedzi na leczenie początkowe. W analizie wykazano, że zmiana terapii wiązała się z poprawą ocenianych komponentów remisji klinicznej, w tym redukcją częstości zaostrzeń, poprawą kontroli astmy, funkcji płuc oraz ograniczeniem stosowania doustnych glikokortykosteroidów. Jednocześnie autorzy PS podkreślają, że wybór kolejnego leku biologicznego powinien być zindywidualizowany i uwzględniać m.in. odpowiedź na wcześniejsze leczenie, choroby współistniejące, profil bezpieczeństwa, koszty oraz preferencje pacjenta. Przegląd nie obejmował analizy bezpieczeństwa.</p> <p>Przy interpretacji wyników PS należy jednak pamiętać o jego ograniczeniach tj. dominacji badań obserwacyjnych, istotna heterogeniczność analiz oraz ograniczona liczba danych dla części schematów leczenia.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b></p> <p>Eksperci zgodnie wskazują na <u>zasadność</u> proponowanych zmian.</p> <p>Dodatkowo, jedna z Ekspertek zaproponowała korektę zapisów (dla wszystkich leków) dotyczącą zmiany leczenia biologicznego w ramach programu (przejścia na inny lek biologiczny dostępny w programie) bez ponownej pełnej kwalifikacji, w określonych przypadkach. Ekspertka zaproponowała pozostawienie tylko fenotypu, wskazując, że w codziennej praktyce lekarskiej endotypowanie nie jest wykonywane, natomiast fenotyp jest obrazem klinicznym wynikającym z patomechanizmu astmy (endotypu).</p> |
|                                | Zmiany dotyczące LECZENIA CIĘŻKIEJ ASTMY EOZYNOFILOWEJ MEPOLIZUMABEM LUB BENRALIZUMABEM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                | <p>• <b>Rozszerzenie populacji</b> o pacjentów pediatrycznych – dopuszczenie stosowania mepolizumabu od ukończenia 6. roku życia, przy jednoczesnym utrzymaniu ograniczenia wieku ≥18 lat dla benralizumabu.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p><b>Wytyczne:</b></p> <p>Według wytycznych GINA 2026 mepolizumab jest zalecany jako opcja terapeutyczna, zarejestrowana u pacjentów powyżej 6. roku życia do stosowania, u pacjentów z ciężką astmą eozynofilową.</p> <p><b>ChPL:</b></p> <p>Zmiana zgodna ze wskazaniem rejestracyjnym.</p> <p>Produkt leczniczy Nucala wskazany jest w leczeniu uzupełniającym u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową. Produkt leczniczy Fasenna jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Część PL | Opis zmian | Ocena zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |            | <p>uzupełniającym dorosłych pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną ciężką astmą eozynofilową, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi <math>\beta</math>-mimetykami</p> <p><b>Dowody naukowe:</b><br/>Do badań rejestracyjnych dla MEP (DREAM, MENSA, SIRIUS) kwalifikowano pacjentów od 12 r.ż. Dostępne są wyniki badań rejestracyjnych dla mepolizumabu, wskazujące na skuteczność leczenia MEP w populacji pediatrycznej w wieku 12-17 lat (korzyść w zakresie klinicznie istotnych zaostrzeń). Ponadto, dla grupy młodszych pacjentów (6-11 lat) farmakokinetyka była zasadniczo zgodna z tą obserwowaną u dorosłych i młodzieży po uwzględnieniu masy ciała i biodostępności. Profil bezpieczeństwa dla populacji pediatrycznej był podobny do obserwowanego u dorosłych, nie zidentyfikowano żadnych dodatkowych AEs.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Eksperci zgodnie uznali proponowaną zmianę rozszerzenia populacji o pacjentów pediatrycznych od 6 r.ż. dla mepolizumabu za <u>zasadną</u>, wskazując na zgodność z ChPL, wytycznymi GINA, argumentując potrzebę wcześniejszego zastosowania terapii biologicznej u dzieci z ciężkim przebiegiem choroby.</p> <hr/> <p>• <b>Zmiana progu w zakresie liczby eozynofili</b> – obniżenie progu liczby eozynofili w okresie 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację z <math>\geq 350</math> komórek/<math>\mu</math>l do <math>\geq 300</math> komórek/<math>\mu</math>l oraz wprowadzenie możliwości kwalifikacji pacjentów już przy stężeniu <math>\geq 150</math> komórek/<math>\mu</math>l na wizycie kwalifikacyjnej.</p> <p><b>Wytyczne:</b><br/>W wytycznych GINA 2026 wskazano, że kryteria do kwalifikacji leczenia mepolizumabem lub benralizumabem mogą się różnić między poszczególnymi płatnikami i zwykle obejmują określoną liczbą zaostrzeń choroby w ciągu roku poprzedzającego decyzję o rozpoczęciu terapii biologicznej oraz specyficzny poziom eozynofilii we krwi (np. <math>\geq 150</math> lub <math>\geq 300</math>/<math>\mu</math>L).</p> <p><b>ChPL:</b><br/>Nie odniesiono się do szczegółowych wartości parametrów definiujących liczby eozynofilii oraz zwiększonej liczby eozynofili.</p> <p><b>Dowody naukowe:</b><br/>Do badań rejestracyjnych MENSA, SIRIUS dla mepolizumabu kwalifikowano pacjentów z podwyższoną liczbą eozynofili we krwi obwodowej wynoszącą <math>\geq 150</math>/<math>\mu</math>l podczas pierwszej wizyty lub <math>\geq 300</math>/<math>\mu</math>l w ciągu ostatnich 12 mies. przed pierwszą wizytą. Kryteria włączenia do badań rejestracyjnych dla benralizumabu również obejmowały niższe progi w zakresie liczby eozynofili – do badania ZONDA kwalifikowano pacjentów z podwyższoną liczbą eozynofili we krwi obwodowej wynoszącą <math>\geq 150</math>/<math>\mu</math>l (stratyfikacja względem wyjściowej liczby eozynofilii we krwi obwodowej (<math>\geq 150</math> do <math>&lt;300</math>/<math>\mu</math>l i <math>\geq 300</math>/<math>\mu</math>l), natomiast do badania PONENTE kwalifikowano pacjentów z podwyższoną liczbą eozynofili we krwi <math>\geq 150</math>/<math>\mu</math>l na początku badania lub <math>\geq 300</math>/<math>\mu</math>l w ciągu ostatnich 12 miesięcy, jeśli liczba eozynofili we krwi w momencie włączenia do badania wynosiła <math>&lt;150</math>/<math>\mu</math>l.</p> <p>Wyniki analizy zbiorczej z 2 badań (DREAM, MENSA) dla MEP wskazują, że częstość występowania zaostrzeń w grupie placebo zwiększała się, wraz ze wzrostem wyjściowej liczby eozynofili we krwi. Zmniejszenie częstości zaostrzeń w grupie otrzymującej MEP było większe u pacjentów z większą liczbą eozynofili we krwi. W analizie podgrup badania SIRIUS w zależności od wyjściowej liczby eozynofili dotyczącej głównego punktu końcowego (zmniejszenie dawki kortykosteroidów podawanych doustnie od wartości początkowej) zaobserwowano korzystniejszy współczynnik OR dla mepolizumabu w podgrupie pacjentów z wyjściową liczbą eozynofili we krwi <math>&lt;150</math> komórek/<math>\mu</math>l w porównaniu z pacjentami o wyższych poziomach eozynofilii.</p> <p>Analiza badań SIROCCO, CALIMA dla BEN wskazują, że zmniejszenie częstości zaostrzeń obserwowano bez względu na początkową liczbę eozynofilii. Przy czym większa początkowa liczba eozynofilii może być potencjalnym czynnikiem predykcyjnym lepszej odpowiedzi na leczenie, szczególnie w przypadku FEV1. Wyniki badania ZONDA w zakresie czynności płuc, wynik w skali oceny objawów astmy, ACQ-6 i AQLQ(S)+12 były zbliżone do wyników badania SIROCCO i CALIMA. W badaniu PONENTE wpływ na zmniejszenie OCS był podobny niezależnie od liczby eozynofilii we krwi w momencie włączenia do badania (w tym u pacjentów z liczbą eozynofilii we krwi <math>&lt;150</math> /<math>\mu</math>l). Roczny wskaźnik zaostrzeń był porównywalny z wynikami z pozostałych badań.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Eksperci uznali proponowane zmiany za <u>zasadne</u>, wskazując na ich zgodność z badaniami klinicznymi i wytycznymi GINA, otwierając możliwość wcześniejszego stosowania skutecznej terapii, w tym u pacjentów z ciężką astmą eozynofilową, szczególnie przewlekłą</p> |

| Część PL                                                                        | Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Ocena zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | leczonych glikokortykosteroidami systemowymi, u których liczba eozynofili może ulegać obniżeniu pomimo utrzymującego się zapalenia typu 2.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Usunięcie</b> wymogu osiągnięcia skumulowanej rocznej dawki doustnych glikokortykosteroidów (<math>\geq 1,0</math> g w przeliczeniu na prednizon), pozostawiając jedynie warunek ich stosowania przez co najmniej 6 miesięcy w dawce <math>\geq 5</math> mg/dobę.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p><b>Wytyczne:</b><br/>W wytycznych GINA 2026 wskazano, że kryteria włączenia leczenia biologicznego obejmują także występowanie zaostrzeń lub niewłaściwą kontrolę objawów choroby pomimo stosowania wysokich dawek wziewnych GKS. Nie odniesiono się do szczegółowych wartości przyjmowanych dawek doustnych GKS.</p> <p><b>ChPL:</b><br/>Nie odniesiono się do szczegółowych informacji dotyczących przyjmowanych dawek doustnych GKS.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Proponowane zmiany uznano zgodnie za <u>zasadne</u>. Zdaniem Ekspertów kryterium stosowania doustnych GKS przez co najmniej 6 miesięcy w dawce <math>\geq 5</math> mg/dobę wydaje się wystarczające do identyfikacji pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby wymagających leczenia biologicznego.</p> |
| <b>Zmiany dotyczące LECZENIA CIĘŻKIEJ ASTMY Z ZAPALENIEM TYPU 2 DUPILUMABEM</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Uwspólnienie listy</b> kryteriów dla osób powyżej 18 r.ż. z kryteriami dla pacjentów powyżej 12 roku życia (wcześniej osobna lista kryteriów dla tych populacji).<br/>Wcześniej dla dorosłych z ciężką, <u>oporną</u> na leczenie astmą typu 2, kwalifikacja opierała się na wyższym progu eozynofili (<math>\geq 350</math>) lub na niższym progu (<math>\geq 150</math>) przy jednoczesnym spełnieniu restrykcyjnych warunków dotyczących długotrwałego leczenia steroidami systemowymi (w tym skumulowanej rocznej dawki <math>\geq 1,0</math> g). Kryterium dla dzieci od 12 r.ż z ciężką, <u>niekontrolowaną</u> astmą typu 2, obejmowało natomiast próg eozynofili <math>\geq 150</math>, z wymogiem dodatkowo potwierdzonej alergii na alergenry całoroczne (SPT lub sIgE), co nie znajduje odzwierciedlenia w nowych zapisach. Obniżenie progu eozynofili – usunięcie wartości 350 kom./<math>\mu</math>l, pozostawienie <math>\geq 150</math> kom./<math>\mu</math>l.</li> </ul> | <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Eksperci zgodnie wskazują na <u>zasadność</u> proponowanych zmian, podkreślając ich upraszczający, ujednolicający charakter, dając możliwość spersonalizowane podejście do pacjenta zgodnie z typem zapalenia, mechanizmem działania dupilumabu oraz charakterystyką produktu leczniczego.</p> <p><b>Komentarz analityków Agencji:</b><br/>Zmiana uspojnijająca i upraszczająca zapisy programu lekowego.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Obniżenie wieku</b> kwalifikującego do leczenia z 12 do 6 lat.</li> <li><b>Zmiany dot. liczby eozynofili</b></li> <li><b>wprowadzenie FeNO</b></li> <li><b>usunięcie zapisu dot. skumulowanej rocznej dawki steroidów doustnych</b></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Dupilumab jest zalecany jako opcja terapeutyczne, zarejestrowana u pacjentów powyżej 6. roku życia do stosowania, u pacjentów z ciężką astmą eozynofilową lub wymagających terapii za pomocą doustnych GKS.</p> <p>W dokumencie wytycznych GINA 2026 jako standardowe kryteria kwalifikacji do terapii za pomocą dupilumabu wymieniono występowanie zaostrzeń choroby w przebiegu ostatniego roku; liczbą eozynofili we krwi na poziomie <math>\geq 150</math> i <math>\leq 1</math> 500 komórek/<math>\mu</math>l, lub poziom FeNO na poziomie <math>\geq 25</math> ppb albo konieczność terapii za pomocą doustnych GKS. Nie odniesiono się do bezpośrednio szczegółowych wartości przyjmowanych dawek doustnych GKS.</p> <p><b>ChPL:</b></p>              |

| Część PL | Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ocena zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | <p>• <b>Wprowadzenie zróżnicowania progów dawkowania dla wziewnych glikokortykosteroidów w zależności od wieku</b> – pozostawienie progu &gt;1000 mcg dla dorosłych i młodzieży ≥12 r.ż., oraz obniżenie go do &gt;400 mcg u dzieci w wieku 6–11 lat → rozszerzono możliwość spełnienia kryterium u populacji pediatrycznej poprzez uwzględnienie właściwych dla niej dawek równoważnych</p> | <p>Zmiana zgodna ze wskazaniem rejestracyjnym. Produkt leczniczy Dupixent 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 eozynofili we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów (wGKS) w średnich lub dużych dawkach oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego.</p> <p>Nie odniesiono się do szczegółowych wartości parametrów definiujących zwiększoną liczbą eozynofili, zwiększonego stężenia wydychanego tlenu azotu oraz przyjmowanych dawek doustnych GKS dla dorosłych i młodzieży jak i dzieci w wieku od 6 do 11 lat kwalifikujących się do leczenia dupilumabem.</p> <p><b>Dowody naukowe:</b></p> <p>Do badania VOYAGE kwalifikowano pacjentów w wieku od 6 do 11 lat, skuteczność dupilumabu oceniono w predefiniowanych populacjach pacjentów: z zapaleniem typu 2 zdefiniowanym przez poziom eozynofili <math>\geq 150/\mu\text{l}</math> lub FeNO <math>\geq 20</math> ppb oraz z poziomem eozynofili <math>\geq 300/\mu\text{l}</math>. Dupilumab istotnie zmniejszył roczny wskaźnik częstości występowania ciężkich zaostrzeń astmy w porównaniu do placebo, w populacji z zapaleniem typu 2 i w populacji zdefiniowanej na podstawie wartości wyjściowej eozynofili <math>\geq 300/\mu\text{l}</math> lub wartości wyjściowej FeNO <math>\geq 20</math> ppb. Ponadto, w populacji z zapaleniem typu 2, średnia roczna całkowita liczba cykli leczenia kortykosteroidami z powodu astmy zmniejszyła się o 59,3% w porównaniu z PLB. Stosowanie DUP w populacji z zapaleniem typu 2 poprawiło również ogólny stan zdrowia mierzony za pomocą europejskiej 5-wymiarowej wizualnej skali analogowej oceny jakości życia młodzieży (EQ-VAS) oraz zmniejszył wpływ astmy u dzieci i młodzieży na jakość życia ich opiekunów mierzoną za pomocą Kwestionariusza Jakości Życia (PACQLQ). Długoterminowe wyniki skuteczności DUP u pacjentów w wieku od 6 do 11 lat (badanie EXCURSION) wskazują na trwałą redukcję częstości zaostrzeń wymagających hospitalizacji i (lub) wizyt na oddziale ratunkowym oraz zmniejszenie ekspozycji na doustne kortykosteroidy ogólnoustrojowe. Analiza bezpieczeństwa na podstawie badania wskazała na występowanie owscicy u 1,8% (5 pacjentów) w grupie DUP i żadnego w grupie PLB oraz eozynofili (liczba eozynofili <math>\geq 3\ 000/\mu\text{l}</math> lub uznanie przez badacza za AEs) u 6,6% pacjentów w grupie DU i u 0,7% w grupie PLB, przy czym większość przypadków była o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego. Długoterminowe wyniki stosowania (badanie EXCURSION) wskazują na profil bezpieczeństwa zgodny z obserwowanym w głównym badaniu VOYAGE.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b></p> <p>Ekspersi zgodnie opowiedzieli się za <u>zasadnością</u> wszystkich proponowanych zapisów.</p> <p>Obniżenie wieku kwalifikacji jest zgodne z ChPL, wytycznymi GINA, daje możliwość stosowania u dzieci z ciężką astmą z zapaleniem typu 2 niezależnie od obecności alergii oraz umożliwi poszerzenie wachlarza terapeutycznego u młodszych pacjentów (dotychczas wyłącznie omalizumab). Zmiana dotycząca liczby eozynofili jest zgodna z ChPL i danymi klinicznymi, potwierdzającymi skuteczność dupilumabu u pacjentów z cechami zapalenia typu 2, także przy niższej liczbie eozynofili. Wprowadzenie pomiarów stężenia tlenu azotu w powietrzu wydychanym (FeNO) jako dodatkowego kryterium jest zgodne z wytycznymi GINA 2026, choć Ekspert wskazuje iż, w warunkach polskich badanie to jest niezbyt często wykonywane. Zdaniem Ekspertów kryterium stosowania doustnych GKS przez co najmniej 6 miesięcy w dawce <math>\geq 5</math> mg/dobę wydaje się wystarczające do identyfikacji pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby wymagających leczenia biologicznego i ułatwia kwalifikację.</p> <p><b>Wytyczne:</b></p> <p>W dokumencie wytycznych GINA 2026 nie odniesiono się bezpośrednio do zróżnicowania progów dawkowania dla wziewnych GKS w zależności od wieku.</p> <p><b>ChPL:</b></p> <p>Zgodnie z ChPL Dupixent dupilumab jest wskazany u dorosłych i młodzieży m.in. gdy choroba jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów (wGKS) w <u>dużych dawkach</u>. Natomiast u dzieci w wieku od 6 do 11 lat dupilumab jest wskazany do stosowania m.in. gdy choroba jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów (wGKS) w <u>średnich lub dużych dawkach</u>.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b></p> |

| Część PL                                                       | Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Ocena zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                | <p><b>zmiana z:</b> „dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w ostatnim roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia ich dawki na okres dłuższy niż trzy dni u osób, które stosują je przewlekłe” – dla populacji powyżej 18 r.ż.; „dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększania ich dawki u chorych, którzy stosują je przewlekłe” – dla pacjentów powyżej 12 r.ż.</p> <p><b>na:</b> „dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w ostatnim roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia ich dawki na okres dłuższy niż trzy dni u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, którzy, które stosują je przewlekłe; u dzieci w wieku 6-11 lat - dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w roku mimo stosowania wziewnych glikokortykosteroidów”</p> <p><b>Dodatkowo, wcześniejsze kryteria dla dzieci od 12 r.ż. obejmowały również:</b> „całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml” oraz „wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergeny wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy”, czego nie uwzględniono w proponowanych zmianach.</p> | <p>Eksperci uznali proponowaną zmianę zróżnicowania progów dawkowania dla wziewnych GKS w zależności od wieku za <u>zasadną</u>, zgodną z wytycznymi GINA, podkreślając jej spójność z kryteriami kwalifikacji do leczenia omalizumabem (dostępny w tej samej grupie wiekowej).</p> <p><b>Wytyczne:</b><br/>W wytycznych GINA 2026 jako standardowe kryteria kwalifikacji do terapii za pomocą dupilumabu wymieniono m. in. występowanie zaostrzeń choroby w przebiegu ostatniego roku. Nie odniesiono się szczegółowo bezpośrednio do liczby zaostrzeń.</p> <p><b>ChPL:</b><br/>Nie odniesiono się szczegółowo do liczby zaostrzeń i stosowanego leczenia w kontekście zaostrzeń choroby wymagających leczenia jako kryterium włączenia do terapii.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Proponowane zmiany uznano zgodnie za <u>zasadne</u>, spójne z zapisami funkcjonującymi dla kwalifikacji do leczenia omalizumabem dla tej grupy wiekowej, które są konsekwencją odmiennych definicji zaostrzeń i stosowania systemowych GKS u dzieci w tej grupie wiekowej.</p> <p><b>Wytyczne:</b><br/>W wytycznych GINA 2026 nie odniesiono się bezpośrednio do stężenia IgE w surowicy, czy wykluczenia innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergeny wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy.</p> <p><b>ChPL:</b><br/>Nie odniesiono się do stężenia IgE w surowicy oraz konieczności wykluczenia innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergeny wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy. Wskazanie rejestracyjne obejmuje leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Eksperci uznali zmianę za <u>zasadną</u>, zgodną z zapisami ChPL dla dupilumabu. Dotychczasowy zapis nie miał uzasadnienia w mechanizmie działania leku i pochodził z kryteriów kwalifikacyjnych dla omalizumabu, a proponowana zmiana ma charakter porządkujący.</p> |
| <b>Kryteria wyłączenia</b> (dla wszystkich leków w programie): | <p><b>Dodanie</b> zapisu: „ciąża lub karmienie piersią nie stanowią bezwzględnych kryteriów wyłączenia z programu. Lekarz prowadzący, w porozumieniu z pacjentką, może kontynuować terapię lekiem biologicznym, jeżeli przerwanie leczenia wiązałoby się z wyższym ryzykiem pogorszenia kontroli astmy niż kontynuacja leczenia”</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p><b>Zmiany spójne dla wszystkich leków w PL B.44</b></p> <p><b>Wytyczne:</b><br/>W dokumencie wytycznych GINA 2026 wskazano, że chociaż istnieją ogólne obawy dotyczące stosowania jakichkolwiek leków w ciąży, korzyści płynące z aktywnego leczenia astmy w ciąży zdecydowanie przewyższają potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem standardowych leków na astmę.</p> <p>W przypadku kobiet z ciężką astmą dowody dot. stosowania terapii biologicznych w czasie ciąży są skąpe. Badanie rejestrowe nie wykazało zwiększonego ryzyka wystąpienia poważnych wad wrodzonych u matek przyjmujących omalizumab w czasie ciąży. Należy poinformować kobiety, że potencjalne ryzyko związane z ekspozycją na leki biologiczne w czasie ciąży należy rozważyć w kontekście ryzyka dla nich samych i ich dzieci, wynikającego z niekontrolowanej astmy.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

| Część PL                                                                                                                                                           | Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Ocena zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p><b>ChPL:</b><br/>Zmian zgodna z ChPL Xolair, ChPL Omlyclo (omalizumab), ChPL Nucala (mepolizumab); ChPL Fasenna (benralizumab); ChPL Dupixent (dupilimab) i ChPL Tezpire (tezepelumab), gdzie dopuszczono możliwość leczenia kobiet w ciąży oraz karmiących piersią. Leczenie należy rozważać biorąc pod uwagę konieczność kliniczną, bilans korzyść z leczenia dla matki i ryzyka dla płodu oraz korzyści z karmienia piersią dla dziecka.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano zgodnie za <u>zasadną</u>, zgodną z wytycznymi GINA, w których nie uznaje się ciąży ani karmienia piersią za bezwzględne przeciwwskazanie do stosowania leków biologicznych w ciężkiej astmie. Proponowana zmiana daje możliwość indywidualizacji decyzji terapeutycznych zgodnie z aktualną wiedzą medyczną oraz ogranicza ryzyko destabilizacji przebiegu ciężkiej astmy.</p> |
| <b>Określenie czasu leczenia w programie</b>                                                                                                                       | Zmiana zapisu dotyczącego zawieszenia leczenia w przypadku zajścia w ciążę z „ <b>zostaje zawieszona</b> ” na „ <b>może być zawieszona</b> ”                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Odniesienie powyżej.</p> <p><b>ChPL:</b><br/>Odniesienie powyżej.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Eksperci zgodnie uznali proponowany zapis za <u>zasadny</u>, dający możliwość indywidualizacji decyzji terapeutycznych – kontynuacji albo zawieszenia leczenia w zależności od decyzji lekarza oraz pacjentki.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b><br><i>(zmiany spójne dla wszystkich leków)</i>                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kontynuacja leczenia w warunkach domowych (dla wszystkich leków w programie)</b>                                                                                | <p><b>Dodanie</b> zapisu: „Możliwe jest maksymalne wydawanie leku na okres do 4 miesięcy po spełnieniu następujących warunków:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– stabilny stan kliniczny pacjenta;</li> <li>– brak zaostreżeń;</li> <li>– brak istotnych problemów z tolerancją leczenia biologicznego;</li> <li>– utrzymująca się dobra odpowiedź na leczenie.”</li> </ul>                                                 | <p><b>Wytyczne:</b><br/>W wytycznych GINA 2026 nie odniesiono się do kwestii okresu, na jaki lek zostaje wydany pacjentowi.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Proponowaną zmianę uznano zgodnie za <u>zasadną</u>, mającą na celu ujednolicenie organizacji leczenia biologicznego w programie lekowym oraz ograniczenie nadmiernego obciążenia pacjentów i ośrodków koniecznością częstych wizyt administracyjnych przy zachowaniu pełnego bezpieczeństwa terapii.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b><br><i>(uspójnienie zapisów dla wszystkich leków – rezygnacja z osobnych zapisów dla każdego z leków)</i> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Badania przy kwalifikacji i rekwalifikacji do leczenia</b>                                                                                                      | <p><b>Uspójnienie</b> zapisów dla <u>wszystkich</u> leków (rezygnacja z osobnych zapisów dla każdego z leków):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• badania, które wcześniej dotyczyły jedynie części leków w proponowanych zmianach dotyczących wszystkich leków dostępnych w programie: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ stężenie IgE całkowitego (aktualny wynik; ważność maks. 4 tygodnie),</li> </ul> </li> </ul> | <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Eksperci zgodnie wskazali na <u>zasadność</u> ujednolicenia zapisów, wskazując m.in. na korzyści wynikające z zapewnienia spójności procesu diagnostycznego, ograniczenia ryzyka pominięcia istotnych informacji klinicznych oraz umożliwienie bardziej racjonalnego i elastycznego doboru leczenia biologicznego.</p> <p><b>Wytyczne:</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Część PL | Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Ocena zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>W wytycznych GINA 2026 wskazuje się stężenie IgE całkowitego, jako kryterium brane pod uwagę przy kwalifikacji pacjenta jedynie do terapii za pomocą omalizumabu.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>, zgodną z aktualnym podejściem do diagnostyki ciężkiej astmy.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|          | <ul style="list-style-type: none"> <li>o punktowe testy skórne lub swoiste IgE</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Punktowe testy skórne lub swoiste IgE są wymieniane jako jedno z badań wykonywane przy określaniu fenotypu choroby, a także jako kryterium brane pod uwagę przy kwalifikacji pacjenta jedynie do terapii za pomocą omalizumabu.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>, zgodną z aktualnym podejściem do diagnostyki ciężkiej astmy.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|          | <ul style="list-style-type: none"> <li>o pomiar masy ciała</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Określenie masy ciała jest wskazywane jako element określania dawki omalizumabu.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Usunięcie</b> stężenie mocznika i opcjonalnego testu <i>in vitro</i> przy kwalifikacji pacjenta do leczenia omalizumabem;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Nie odnaleziono informacji dot. konieczności monitorowania stężenia mocznika.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>. KK wskazała, że ten parametr nie jest niezbędny do kwalifikacji pacjenta, ale służy raczej do oceny ogólnego stanu zdrowia – np. funkcji nerek.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rozszerzenie</b> zakresu badań: <ul style="list-style-type: none"> <li>o „u chorych przyjmujących na stałe GKS systemowe, w przypadku gdy w momencie kwalifikacji osiągnięto przez min. 4 tygodnie dawkę 5 mg w przeliczeniu na prednizon należy wykonać dodatkowo: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) stężenie glukozy;</li> <li>b) stężenie jonów: sód, potas;</li> <li>c) stężenie kortyzolu;</li> <li>d) stężenie ACTH (do decyzji lekarza prowadzącego);”</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Wytyczne GINA 2026 wskazują, że należy monitorować działania niepożądane GKS lub dużych dawek ICS, np. poranny poziom kortyzolu w surowicy w przypadku niewydolności nadnerczy oraz monitorować parametry związane z możliwością rozwoju cukrzycy. W dokumencie wskazano, iż należy określić wstępne czynniki ryzyka (w tym współchorobowość), które mają potencjalny wpływ na przebieg choroby.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>, wskazując na jej istotne znaczenie w kontekście bezpieczeństwa pacjentów, jak i ograniczania działań niepożądanych związanych z długotrwałym stosowaniem GKS ogólnoustrojowych. Wskazano także, że z uwagi na ograniczoną dostępność oznaczeń ACTH w części ośrodków badanie to powinno pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego.</p> |
|          | <ul style="list-style-type: none"> <li>o poziom FeNO – do decyzji lekarza prowadzącego</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Wytyczne GINA 2026 wymieniają m.in. FeNO w ramach najbardziej użytecznych i powszechnie stosowanych biomarkerów odzwierciedlających stan zapalny dróg oddechowych zapalenia typu 2 i alergii. W wytycznych poziom FeNO jest wskazywany jako jeden z elementów ustalania diagnozy ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>. Wskazano, że jest to istotne narzędzie wspierające ocenę zapalenia typu 2 (ocenę fenotypu choroby).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Doprecyzowanie</b> zapisów, które wcześniej dotyczyły tylko części leków: <ul style="list-style-type: none"> <li>o w badaniach przy kwalifikacji, przy</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p><b>Wytyczne:</b><br/>W wytycznych GINA 2026 wskazano, że aktualną kontrolę objawów można ocenić dla ostatnich 1–4 tygodni za pomocą ACQ-5 lub ACT. U pacjentów w wieku 6-11 lat wskazano na stosowanie testu kontroli astmy u dzieci (c-ACT) z oddzielnymi sekcjami</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| Część PL          | Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Ocena zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   | <p>kwestionariuszu kontroli astmy ACQ dodano dla wszystkich leków spójny zapis „<i>minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia</i>”, który wcześniej dotyczył wyłącznie omalizumabu;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>przy badaniu szczytowego przepływu wydechowego PEF dodano doprecyzowanie „<i>jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania spirometrii</i>”, które było obecne wyłącznie w zapisach dla części leków;</li> <li>przy morfologii krwi z rozmazem i badaniach biochemicznych uspołniono „<i>ważność badań 4 tygodnie</i>” dla wszystkich leków oraz doprecyzowano zapis o ocenę liczby eozynofili przy morfologii krwi</li> </ul> | <p>do wypełnienia przez rodzica/opiekuna i dziecko oraz ACQ. W kontekście badania PET zaznaczono, iż należy je wykonać, gdy nie ma możliwości wykonania spirometrii.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmiany uznano za <u>zasadne</u>, mające znaczenie porządkujące.</p> <p><b>Komentarz analityków Agencji:</b><br/>Zmiana uspołniająca i upraszczająca zapisy programu lekowego.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Badania kontrolne | <p>• <b>Zmiana częstotliwości badań kontrolnych:</b> z „<i>nie rzadziej niż raz na 4 miesiące</i>” na „<i>w pierwszym roku leczenia nie rzadziej niż raz na 4 miesiące, w kolejnych latach – nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy</i>”;</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p><b>Wytyczne:</b><br/>W wytycznych GINA 2026 wskazano, że pierwszą ocenę odpowiedzi na leczenie biologiczne należy przeprowadzić po 3-4 miesiącach terapii, a w przypadku wątpliwości co do odpowiedzi na leczenie okres ten można przedłużyć do 6-12 miesięcy. U pacjentów przyjmujących leki biologiczne ocenę prowadzonej terapii, w przypadku uzyskania dobrej odpowiedzi na leczenie, należy przeprowadzać co 3-6 miesięcy.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>. Dwóch ekspertów uznało, że zmiana ma charakter porządkujący, natomiast pozostali wskazali, że zmiana pozwala na racjonalizację liczby wizyt kontrolnych i badań wykonywanych rutynowo u pacjentów stabilnych klinicznie, bez pogorszenia bezpieczeństwa monitorowania terapii biologicznej.</p>                               |
|                   | <p>• <b>Rozszerzenie zakresu badań:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>„<i>u chorych przyjmujących przewlekłe GKS systemowe, po minimum 4 tygodniach od osiągnięcia dawki 5 mg w przeliczeniu na prednizon do wykonania dodatkowo, co 4–6 miesięcy ocena osi podwzgórze–przysadka nadnercza (do ustąpienia laboratoryjnych cech NKN):</i> <ol style="list-style-type: none"> <li>stężenie glukozy;</li> <li>stężenie jonów: sód, potas;</li> <li>stężenie kortyzolu;</li> <li>stężenie ACTH (do decyzji lekarza prowadzącego)”;</li> </ol> </li> </ul>                                                                                              | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Wytyczne GINA 2026 wskazują, że należy monitorować działania niepożądane GKS lub dużych dawek ICS, np. poranny poziom kortyzolu w surowicy w przypadku niewydolności nadnerczy oraz monitorować parametry związane z możliwością rozwoju cukrzycy.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>. Odwołano się do uzasadnienia przedstawionego dla analogicznej zmiany w części dot. badań wykonywanych przy kwalifikacji (i re kwalifikacji) pacjenta. Wskazano również, że badania te pozwalają na właściwą ocenę funkcji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza u pacjentów w trakcie redukcji doustnych GKS oraz umożliwiają również bezpieczne zakończenie terapii doustnymi GKS u chorych z wtórną niewydolnością kory nadnerczy oraz ograniczenie ryzyka przełomu nadnerczowego.</p> |
|                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Wytyczne GINA 2026 wymieniają m.in. FeNO w ramach najbardziej użytecznych i powszechnie stosowanych biomarkerów odzwierciedlających stan zapalny dróg oddechowych zapalenia typu 2 i alergii.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

| Część PL                                            | Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ocena zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     | <p><b>• Doprecyzowanie</b> zapisów, które wcześniej dotyczyły tylko części leków:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o przy kwestionariuszu kontroli astmy ACQ dla wszystkich leków odstąpiono od określenia „<i>ważność 1 tydzień</i>”;</li> <li>o przy badaniu szczytowego przepływu wydechowego PEF dodano doprecyzowanie „<i>jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania spirometrii</i>”, które było obecne wyłącznie w zapisach dla części leków;</li> <li>o przy morfologii krwi z rozmażem i badaniach biochemicznych uspojniono „<i>ważność badań 4 tygodnie</i>” dla wszystkich leków oraz doprecyzowano zapis o ocenę liczby eozynofili przy morfologii krwi</li> </ul> | <p>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>. Wskazano, że jest to istotne narzędzie wspierające ocenę zapalenia typu 2.</p> <p><b>Wytyczne:</b><br/>W wytycznych GINA 2026 wskazano, że aktualną kontrolę objawów można ocenić dla ostatnich 1–4 tygodni za pomocą ACQ-5 lub ACT. U pacjentów w wieku 6-11 lat wskazano na stosowanie testu kontroli astmy u dzieci (c-ACT) z oddzielnymi sekcjami do wypełnienia przez rodzica/opiekuna i dziecko oraz ACQ.<br/>W kontekście badania PET zaznaczono, iż należy je wykonać, gdy nie ma możliwości wykonania spirometrii.<br/>Ocenę liczby eozynofili wymieniono razem z innymi, najbardziej użytecznymi i powszechnie stosowanymi biomarkerami odzwierciedlającymi stan zapalny dróg oddechowych zapalenia typu 2 i alergii.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmiany uznano za <u>zasadne</u>, mające znaczenie porządkujące.</p> <p><b>Komentarz analityków Agencji:</b><br/>Zmiana uspojująca i upraszczająca zapisy programu lekowego.</p> |
| <b>Badania przeprowadzane w okresie zawieszenia</b> | <p><b>• Rozszerzenie</b> zakresu badań o „<i>FeNO – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące (do decyzji lekarza prowadzącego)</i>”;</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Wytyczne GINA 2026 wymieniają m.in. FeNO w ramach najbardziej użytecznych i powszechnie stosowanych biomarkerów odzwierciedlających stan zapalny dróg oddechowych zapalenia typu 2 i alergii.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>. Wskazano, że jest to istotne narzędzie wspierające ocenę zapalenia typu 2.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Monitorowanie leczenia</b>                       | <p><b>• Usunięcie</b> „<i>stężenie mocznika</i>”, które wcześniej wymienione było w części dotyczącej leczenia omalizumabem;</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Nie odnaleziono informacji dot. konieczności monitorowania stężenia mocznika.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u> wskazując, że jest to parametr bez większego znaczenia dla przedmiotowego programu, a jego usunięcie upraszcza i ujednolica zakres badań kontrolnych.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                     | <p><b>• Rozszerzenie</b> zakresu badań o „<i>FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego)</i>”;</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p><b>Wytyczne:</b><br/>Wytyczne GINA 2026 wymieniają m.in. FeNO w ramach najbardziej użytecznych i powszechnie stosowanych biomarkerów odzwierciedlających stan zapalny dróg oddechowych zapalenia typu 2 i alergii.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b><br/>Zmianę uznano za <u>zasadną</u>. Wskazano, że badanie to może wspierać monitorowanie kontroli choroby i aktywności zapalenia typu 2 oraz powinno pozostawać do decyzji lekarza prowadzącego (m.in. z uwagi na ograniczoną dostępność badania).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                     | <p><b>• Doprecyzowanie</b> zapisów:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o przy badaniu szczytowego przepływu wydechowego PEF dodano doprecyzowanie „<i>jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania spirometrii</i>” oraz „<i>minimum 2 tygodnie od</i>”</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p><b>Wytyczne:</b><br/>W wytycznych GINA 2026 wskazano, że badanie PET należy wykonać, gdy nie ma możliwości wykonania spirometrii.<br/>Ocenę liczby eozynofili wymieniono razem z innymi, najbardziej użytecznymi i powszechnie stosowanymi biomarkerami odzwierciedlającymi stan zapalny dróg oddechowych zapalenia typu 2 i alergii.</p> <p><b>Opinie ekspertów:</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| Część PL | Opis zmian                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Ocena zmian                                                      |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|          | <p>ostatniego zaostżenia", które było obecne wyłącznie w zapisach dla części leków;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>o przy morfologii krwi z rozmazem dodano doprecyzowanie „z oceną eozynofil”;</li><li>o przy badaniach biochemicznych dodano zapis „wyłącznie w razie wskazań klinicznych”.</li></ul> | Zmiany uznano za <u>zasadne</u> , mające znaczenie porządkujące. |

## 6. Wpływ zmian na budżet płatnika publicznego

### 6.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Zgodnie z udostępnionymi Agencji poprzez system MERL CEZ danymi NFZ w 2025 r. w programie lekowym B.44 leczonych było łącznie 5 916 pacjentów (w tym 58 pacjentów pediatrycznych<sup>4</sup>): benralizumabem – 1 775 pacjentów (brak finansowania w populacji pediatrycznej), mepolizumabem – 1 548 pacjentów (brak finansowania w populacji pediatrycznej), tezepalumabem – 1 135 pacjentów (w tym 15 pacjentów pediatrycznych), dupilumabem – 840 pacjentów (w tym 13 pacjentów pediatrycznych), omalizumabem – 702 pacjentów (w tym 32 pacjentów pediatrycznych).

Koszty związane z finansowaniem omawianych leków (wyłącznie substancje czynne) w ramach programu B.44. z wyszczególnieniem kosztów ponoszonym na leczenie pacjentów pediatrycznych, przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 13. Koszty związane z finansowaniem leków biologicznych w ramach programu B.44. w latach 2021-2026**

| Parametr                                                     | 2021  | 2022  | 2023  | 2024  | 2025  | 2026* |
|--------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <b>Populacja łączna leczona w ramach programu B.44.</b>      |       |       |       |       |       |       |
| <b>Liczba pacjentów</b>                                      | 1 829 | 2 476 | 3 402 | 4 631 | 5 916 | 5 745 |
| <b>Kwota rozliczona [mln PLN]</b>                            | 70,2  | 94,6  | 128,6 | 171,9 | 223,4 | 45,3  |
| <b>Pacjenci pediatryczni leczeni w ramach programu B.44.</b> |       |       |       |       |       |       |
| <b>Liczba pacjentów</b>                                      | 17    | 23    | 35    | 48    | 58    | 54    |
| <b>Kwota rozliczona [mln PLN]</b>                            | 0,89  | 0,86  | 1,62  | 1,75  | 2,34  | 0,44  |

\*Dane obejmują okres od stycznia do marca 2026 roku.

### 6.2. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce

W ramach analizy wpływu proponowanych zmian na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce, w pierwszej kolejności na podstawie uzyskanych opinii ekspertów klinicznych, zidentyfikowano zmiany, które mają największy potencjalny wpływ na wydatki płatnika.

Zgodnie z opiniami ekspertów największy wpływ na liczbę pacjentów leczonych w programie niesie ze sobą:

- zmiana kryteriów włączania do programu w zakresie liczby eozynofilii we krwi;
- obniżenie wieku kwalifikującego do leczenia mepolizumabem od 6. r.ż.;
- obniżenie wieku kwalifikującego do leczenia dupilumabem od 6 r.ż.

W kwestii zmian umożliwiających zmianę leczenia biologicznego w ramach programu (przejścia na inny lek biologiczny dostępny w programie) bez ponownej pełnej kwalifikacji, w określonych przypadkach, eksperci wskazują, iż zmiana ta może ograniczyć liczbę przypadków zakończenia leczenia wynikającego wyłącznie z ograniczeń administracyjnych programu. Potencjalny wpływ na liczbę pacjentów pozostających w programie będzie jednak niewielki, ponieważ większość chorych po wymaganym obecnie okresie przerwy i tak otrzymuje kolejną terapię biologiczną. Eksperci zaznaczają również, iż proponowana zmiana może ograniczyć koszty związane z zaostrzeniami choroby, hospitalizacjami i przewlekłą steroidoterapią.

W kwestii kosztów badań wykonywanych w ramach programu należy wskazać, iż proponowane zmiany poszerzają pakiet badań, które mogą potencjalnie wpłynąć na wzrost wpływu na budżet. Jednocześnie dodano zapisy, które mogą zmniejszać koszty ponoszone na badania (zmniejszenie częstotliwości badań kontrolnych,

<sup>4</sup> W ramach programu pacjent może stosować więcej niż jeden lek w ciągu roku, dlatego suma liczby pacjentów leczonych poszczególnymi lekami nie równa się całkowitej liczbie pacjentów leczonych w programie.

brak konieczności ponownej kwalifikacji przy zmianie terapii biologicznej). Tym samym istnieje niepewność, co do wpływu proponowanych zmian na koszty badań wykonywanych w ramach programu.

Szczegółowe opinie ekspertów oraz poglądy szacunki przedstawiono poniżej.

#### Zmiana kryteriów włączania do programu w zakresie liczby eozynofili we krwi

Ankietowani eksperci wskazują, iż proponowana zmiana nie wpłynie na liczbę pacjentów objętych leczeniem w programie i wpłynie na bardziej adekwatny dobór terapii zgodnie z fenotypem i endotypem choroby oraz aktualną wiedzą dotyczącą zapalenia eozynofilowego. Ogółem przewiduje się możliwość niewielkiego wzrostu liczby pacjentów leczonych mepolizumabem, benralizumabem i dupilumabem, przy jednoczesnym spadku liczby pacjentów leczonych tezepelumabem (jeden z ekspertów wskazał na przewidywany odwrotny trend).

W ramach określenia wpływu analizowanej zmiany na budżet płatnika publicznego podjęto próbę określenia średniego rocznego kosztu terapii ww. substancjami w populacji pacjentów dorosłych. Koszty terapii określono na podstawie danych NFZ z uwzględnieniem obowiązujących mechanizmów dzielenia ryzyka, jeżeli zostały zawarte i miały wpływ na cenę jednostkową oraz z uwzględnieniem dawkowania przedstawionego w odpowiednich dokumentach ChPL. W ten sposób określono nominalną wartość rocznej terapii danym lekiem jednego pacjenta dorosłego (nie uwzględniono możliwości przerywania terapii). Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 14. Zestawienie kosztów terapii wybranymi terapiami w ramach programu lekowego B.44.**

| Lek          | Nominalny koszt rocznej jednej terapii [tys. PLN] | Różnica względem tezepelumabu [tys. PLN] |
|--------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------|
| mepolizumab  | ■                                                 | ■                                        |
| benralizumab | ■                                                 | ■                                        |
| dupilumab*   | ■                                                 | ■                                        |
| tezepelumab  | ■                                                 | ■                                        |

#### Rozszerzenie populacji do leczenia mepolizumabem o pacjentów od 6. r.ż.

Zaproponowane zmiany rozszerzają populację pacjentów, którzy mogą być kwalifikowani do leczenia mepolizumabem w ramach programu o pacjentów w wieku 6-17 lat. Ankietowani eksperci kliniczni w większości opinii wskazują, na przybliżony zakres liczby pacjentów w wieku 6-17 lat, którzy włączani byłiby do programu (ok. 1-2 pacjentów). Eksperti sugerują, że omawiana zmiana nie będzie miała istotnego wpływu na liczbę pacjentów objętych programem. Jeden z ekspertów oszacował, iż do programu potencjalnie mogłoby być włączonych 20 pacjentów w wieku 6-17 lat.

W ramach określenia kosztów terapii za pomocą mepolizumabu w terapii pacjentów pediatrycznych uwzględniono koszty na podstawie danych NFZ z uwzględnieniem obowiązujących mechanizmów dzielenia ryzyka, jeżeli zostały zawarte i miały wpływ na cenę jednostkową oraz z uwzględnieniem dawkowania przedstawionego w ChPL Nucala (w dokumencie przedstawiono różne schematy dawkowania w zależności wieku pacjenta). W ten sposób określono nominalną wartość rocznej i dwuletniej terapii lekiem (nie uwzględniono możliwości przerywania terapii). Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 15. Roczny koszt terapii mepolizumabem pacjenta pediatrycznego w wieku 6-17 lat**

| Wiek pacjenta                     | Dawkowanie                                     | Nominalny koszt rocznej terapii 1 pacjent [tys. PLN] |
|-----------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Młodzież w wieku 12 lat i starsza | 100 mg podawane podskórnice raz na 4 tygodnie. | ■                                                    |
| Dzieci w wieku od 6 do 11 lat     | 40 mg* podawane podskórnice raz na 4 tygodnie. | ■                                                    |

\*Warto wskazać, iż obecnie prezentacja leku (40 mg) nie jest refundowana

Na podstawie opinii ekspertów przyjęto dwa warianty liczebności populacji docelowej: 2 pacjentów oraz 20 pacjentów. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 16. Koszt terapii mepolizumabem pacjentów pediatrycznych w wieku 6-17 lat**

| Liczebność populacji | Wiek pacjenta                     | Nominalny koszt rocznej terapii [tys. PLN] | Nominalny koszt dwuletniej terapii [tys. PLN] |
|----------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 2 pacjentów          | Dzieci w wieku od 6 do 11 lat     | ■                                          | ■                                             |
|                      | Młodzież w wieku 12 lat i starsza | ■                                          | ■                                             |
| 20 pacjentów         | Dzieci w wieku od 6 do 11 lat     | ■                                          | ■                                             |
|                      | Młodzież w wieku 12 lat i starsza | ■                                          | ■                                             |

Na podstawie prowadzonych szacunków można wskazać, że rozszerzenie finansowania mepolizumabu w ramach programu o pacjentów w wieku 6-17 lat, może wiązać się z dwuletnim kosztem leczenia 2 pacjentów w wysokości ■ (w zależności od wieku pacjentów włączanych do programu) oraz kosztem leczenia 20 pacjentów w wysokości ■ (w zależności od wieku pacjentów włączanych do programu). Należy wskazać, iż określono wyłącznie koszt terapii mepolizumabem, nie uwzględniono możliwości przerywania terapii. Rzeczywiste koszty terapii będą zależne m.in. od charakterystyki pacjenta oraz długości terapii, w związku z czym obliczenia mają charakter poglądowy.

#### Obniżenie wieku kwalifikującego do leczenia dupilumabem od 6 r.ż.

Zaproponowane zmiany rozszerzają wiek pacjentów pediatrycznych, którzy mogą być kwalifikowani do leczenia dupilumabem w ramach programu o pacjentów w wieku 6-11 lat. Ankietowani eksperci kliniczni w większości opinii wskazują, na przybliżony zakres liczby pacjentów w wieku 6-11 lat, którzy włączani byłiby do programu (przedstawiono następujące zakresy: 2-4 pacjentów; 4-6 pacjentów i 4-5 pacjentów). Eksperti sugerują, że omawiana zmiana nie będzie miała istotnego wpływu na liczbę pacjentów objętych programem. Jeden z ekspertów oszacował, iż do programu potencjalnie mogłoby być włączonych 15 pacjentów w wieku 6-11 lat.

W ramach określenia kosztów terapii za pomocą dupilumabu w terapii pacjentów pediatrycznych uwzględniono koszty na podstawie danych NFZ z uwzględnieniem obowiązujących mechanizmów dzielenia ryzyka, jeżeli zostały zawarte i miały wpływ na cenę jednostkową oraz z uwzględnieniem dawkowania przedstawionego w ChPL Dupixent (w dokumencie przedstawiono różne schematy dawkowania w zależności od masy ciała pacjenta). W ten sposób określono nominalną wartość rocznej i dwuletniej terapii lekiem (nie uwzględniono możliwości przerywania terapii). Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 17. Roczny koszt terapii dupilumabem pacjenta pediatrycznego w wieku 6-11 lat**

| Masa ciała pacjenta      | Dawkowanie                      | Nominalny koszt rocznej terapii 1 pacjent [tys. PLN] |
|--------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------|
| 15 kg do mniej niż 30 kg | 300 mg co cztery tygodnie (Q4W) | ■                                                    |
| 30 kg do mniej niż 60 kg | 200 mg co dwa tygodnie (Q2W)    | ■                                                    |
|                          | 300 mg co cztery tygodnie (Q4W) | ■                                                    |
| 60 kg lub więcej         | 200 mg co dwa tygodnie (Q2W)    | ■                                                    |

Na podstawie opinii ekspertów przyjęto dwa warianty liczebności populacji docelowej: 5 pacjentów oraz 15 pacjentów. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 18. Koszt terapii dupilumabem pacjentów pediatrycznych w wieku 6-11 lat**

| Liczebność populacji | Dawkowanie                      | Nominalny koszt rocznej terapii [tys. PLN] | Nominalny koszt dwuletniej terapii [tys. PLN] |
|----------------------|---------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 5 pacjentów          | 300 mg co cztery tygodnie (Q4W) | ■                                          | ■                                             |
|                      | 200 mg co dwa tygodnie (Q2W)    | ■                                          | ■                                             |
| 15 pacjentów         | 300 mg co cztery tygodnie (Q4W) | ■                                          | ■                                             |
|                      | 200 mg co dwa tygodnie (Q2W)    | ■                                          | ■                                             |

Na podstawie prowadzonych szacunków można wskazać, że rozszerzenie finansowania dupilumabu w ramach programu o pacjentów w wieku 6-11 lat, może wiązać się z dwuletnim kosztem leczenia 5 pacjentów w wysokości ■ (w zależności od przyjętego dawkowania leku) oraz kosztem leczenia 15 pacjentów w wysokości ■ (w zależności od przyjętego dawkowania leku). Należy wskazać, iż określono wyłącznie koszt terapii dupilumabem, nie uwzględniono możliwości przerywania terapii. Rzeczywiste koszty terapii będą zależne m.in. od charakterystyki pacjenta oraz długości terapii, w związku z czym obliczenia mają charakter poglądowy.

Podsumowując, biorąc pod uwagę szeroki zakres proponowanych zmian, w tym zmiany potencjalnie wpływające na wzrost koszt, jak i na zmniejszenie kosztów ponoszonych na realizację programu, ostateczny wpływ na wydatki płatnika publicznego jest trudny do oszacowania, jednakże prawdopodobnie ogólny wpływ na koszty ponoszone na realizację programu lekowego B.44 nie będzie znaczący w kontekście całkowitych wydatków ponoszonych obecnie na realizację programu.

## 7. Źródła

### Badania pierwotne i wtórne

- Zheng 2026** Zheng Y et al.: Patterns and Clinical Efficacy of Biologics Switching in Patients With Severe Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. Allergy81, no. 5 (2026): 1548–1570, <https://doi.org/10.1111/all.70333>.

### Rekomendacje kliniczne

- GINA 2026** Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2026. Updated May 2026 <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2026/05/GINA-2026-Strategy-Report-WMS.pdf> [dostęp: 22.06.2026 r.]

### Pozostałe publikacje

- ChPL Fasenra** Charakterystyka Produktu Leczniczego Fasenra
- ChPL Omlyclo** Charakterystyka Produktu Leczniczego Omlyclo
- ChPL Xolair** Charakterystyka Produktu Leczniczego Xolair
- ChPL Nucala** Charakterystyka Produktu Leczniczego Nucala
- ChPL Dupixent** Charakterystyka Produktu Leczniczego Dupixent
- ChPL Tezspire** Charakterystyka Produktu Leczniczego Tezspire
- EPAR Fasenra** Assessment report, Fasenra, 09 November 2017, EMA/780390/2017, CHMP
- EPAR Dupixent** CHMP assessment report on extension of marketing authorisation and an extension of indication variation, Dupixent, 28 February 2019, EMA/188111/2019, CHMP
- EPAR Nucala** Assessment report, Nucala, 24 September 2015, EMA/CHMP/672504/2015 rev. 1, CHMP
- PTMR 2024** Wytyczne konsultanta krajowego alergologii, konsultanta krajowego medycyny rodzinnej oraz prezydenta Polskiego Towarzystwa Alergologicznego dotyczące diagnostyki i leczenia astmy u dorosłych w POZ, z uwzględnieniem opieki koordynowanej z dnia 16 lutego 2024 <https://ptmr.info.pl/wp-content/uploads/2024/02/1.1.pdf> [dostęp: 19.05.2026 r.]

## 8. Załączniki

### 8.1. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 19. Strategia wyszukiwania (data wyszukiwania: 21/05/2026)

| Baza danych | Strategia wyszukiwania                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Wyniki |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Pubmed      | ("Asthma"[Mesh] OR asthma[tiab] OR "severe asthma"[tiab] OR "uncontrolled asthma"[tiab]) AND ( "Omalizumab"[Mesh] OR omalizumab[tiab] OR "Mepolizumab"[Mesh] OR mepolizumab[tiab] OR "Benralizumab"[Mesh] OR benralizumab[tiab] OR "Dupilumab"[Mesh] OR dupilumab[tiab] OR "Tezepelumab"[Mesh] OR tezepelumab[tiab] ) AND (switch*[tiab] OR "treatment switch"[tiab] OR "therapy switch"[tiab] OR "sequential therapy"[tiab] OR "biologic switch"[tiab] OR nonresponse[tiab] OR "treatment failure"[tiab])<br><br>Filtry: Humans | 112    |