

Dupilumab (Dupixent[®]) w leczeniu ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2020

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted] [Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Sanofi-Aventis Sp. z o.o.

Zamawiający

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.
Bonifraterska 17
00-203 Warszawa

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| Wykaz skrótów i akronimów | 5 |
| Słowa kluczowe..... | 6 |
| Streszczenie | 7 |
| 1 Cel analizy | 10 |
| 2 Uzasadnienie grupy limitowej | 11 |
| 3 Wnioskowana cena | 13 |
| 4 Metodyka..... | 14 |
| 4.1 Źródła danych..... | 14 |
| 4.2 Populacja | 15 |
| 4.2.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | 15 |
| 4.2.1.1 Atopowe zapalenie skóry | 16 |
| 4.2.1.2 Astma | 17 |
| 4.2.1.3 Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa | 18 |
| 4.2.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku | 19 |
| 4.2.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ... | 23 |
| 4.2.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | 23 |
| 4.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji | 25 |
| 4.3 Perspektywa analizy | 26 |
| 4.4 Horyzont czasowy analizy | 26 |
| 4.5 Scenariusze..... | 27 |
| 4.5.1 Scenariusz istniejący | 28 |
| 4.5.2 Scenariusz nowy | 29 |
| 4.6 Parametry | 29 |
| 4.6.1 Dane kliniczne..... | 29 |
| 4.6.1.1 Charakterystyka wejściowa populacji..... | 29 |
| 4.6.1.2 Odsetek pacjentów stosujący doustne kortykosteroidy | 30 |
| 4.6.1.3 Prawdopodobieństwa przejść między stanami | 31 |
| 4.6.1.4 Odpowiedź na leczenie i przerwanie leczenia | 31 |
| 4.6.1.5 Dane kliniczne dla komparatorów | 32 |
| 4.6.1.6 Stosowanie do zaleceń lekarskich | 34 |
| 4.6.1.7 Zdarzenia niepożądane..... | 34 |
| 4.6.1.8 Śmiertelność ogólna | 36 |
| 4.6.1.9 Śmiertelność z powody astmy | 36 |
| 4.6.2 Analizowane koszty..... | 37 |
| 4.6.2.1 Koszty leków biologicznych..... | 37 |
| 4.6.2.1.1 Koszt dupilumabu | 37 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 9 | Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne | 76 |
| 10 | Ograniczenia i dyskusja | 77 |
| 11 | Podsumowanie | 79 |
| 12 | Wnioski | 81 |
| 13 | Aneks | 82 |
| 13.1 | Aspekty etyczne | 82 |
| 13.2 | Zgodność z minimalnymi wymaganiami | 84 |
| | Spis rysunków | 86 |
| | Spis tabel | 87 |
| | Bibliografia | 90 |

Wykaz skrótów i akronimów

| | |
|---------|---|
| AIC | Kryterium informacyjne Akaike |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| BEN | benralizumab |
| ChPL | Charakterystyka Produktu Leczniczego |
| CZN | cena zbytu netto |
| DUP | dupilumab |
| EMA | ang. <i>European Medicines Agency</i> |
| GKS | <i>glikokortykosteroidy</i> |
| HTA | ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>) |
| MEP | mepolizumab |
| MZ | Minister Zdrowia |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| OCS | kortykosteroidy do stosowania doustnego |
| OMA | omalizumab |
| PICO(S) | populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, rodzaj badań klinicznych (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study</i>) |
| POZ | podstawowa opieka zdrowotna |
| QoL | jakość życia (ang. <i>quality of life</i>) |
| QALY | lat życia w pełnym zdrowiu (ang. <i>quality-adjusted life year</i>) |
| RCT | randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i>) |
| RSS | umowa podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>) |
| UCZ | urzędowa cena zbytu |
| WLF | wysokość limitu finansowania |
| ZN | zdarzenia niepożądane |

Słowa kluczowe

Dupilumab, astma, analiza wpływu na budżet

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dupixent® (dupilumabu, DUPI) w leczeniu ciężkiej astmy u pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

Zgodnie z proponowanymi zapisami programu lekowego dupilumab będzie lekiem skierowanych dla populacji chorych z ciężką astmą objętych leczeniem w ramach aktualnego programu lekowego i będzie stanowił technologię opcjonalną dla leków aktualnie refundowanych w tym programie. Przy czym, ze względu na inny mechanizm działania (hamowanie sygnałów za pośrednictwem interleukiny 4 i interleukiny 13), jak również skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wykazane w analizie klinicznej, jest technologią wyróżniającą się względem dotychczas finansowanych opcji terapeutycznych.



Metodyka

Analizę podstawową przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w 2-letnim horyzoncie czasowym. Dodatkowo, w ramach analizy wrażliwości przedstawiono obliczenia z perspektywy łącznej NFZ i pacjenta. W analizie pominięto perspektywę społeczną. Należy jednak zaznaczyć, że każde zaostrzenie choroby związane jest z dodatkowymi kosztami pośrednimi w postaci np. kosztów absencji w pracy. Przeprowadzona analiza kliniczna wykazała z kolei, że Dupixent zmniejsza ryzyko zaostrzeń astmy w porównaniu do pacjentów stosujących inne leki biologiczne. Perspektywa społeczna, jako najszersza daje możliwość rzeczywistej i wielowymiarowej ekonomicznej oceny wartości leku. W związku z tym pominięcie perspektywy społecznej stanowi konserwatywne podejście do analizy.

Uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach, tj. pacjenci leczeni są omalizumabem (astma alergiczna) lub mepolizumabem i benralizumabem (astma eozynofilowa) w ramach istniejącego programu lekowego,
- nowy, w którym założono finansowanie dupilumabu w leczeniu populacji docelowej w ramach proponowanego programu lekowego.

Ze względu na brak refundacji reslizumabu w Polsce (a zatem również brak ustalonego poziomu ceny tego leku) w niniejszej analizie pominięto ten komparator.

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

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

Wyniki analizy wpływu na budżet oszacowano na podstawie wyników kosztowych modelu użyteczności kosztów bez dyskontowania (patrz dokument: Analiza ekonomiczna). Podejście to odzwierciedla rzeczywiste koszty ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

[Redacted content]

Wyniki

[Redacted content]

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dupixent® (dupilumab) w leczeniu ciężkiej astmy u pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

Zgodnie z proponowanymi zapisami programu lekowego dupilumab będzie lekiem skierowanych dla populacji chorych z ciężką astmą objętych leczeniem w ramach aktualnego programu lekowego i będzie stanowił technologię opcjonalną dla leków aktualnie refundowanych. Przy czym, ze względu na inny mechanizm działania (hamowanie sygnałów za pośrednictwem interleukiny 4 i interleukiny 13), jak również skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wykazane w analizie klinicznej, jest technologią wyróżniającą się względem dotychczas finansowanych opcji terapeutycznych.



W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.

| Kryterium | Charakterystyka |
|-----------------------|---|
| Populacja (P) | Pacjenci w wieku 12 lat i więcej z ciężką astmą z zapaleniem typu 2, spełniający kryteria kwalifikacji do programu lekowego. |
| Interwencja (I) | Dupilumab w dawkowaniu zgodnym z Charakterystyką Produktu Leczniczego |
| Komparator (C) | <ul style="list-style-type: none"> omalizumab, mepolizumab, benralizumab, |
| Perspektywa | <ul style="list-style-type: none"> perspektywa płatnika publicznego perspektywa łączna NFZ i pacjenta |
| Horyzont czasowy | 2 lata |
| Scenariusz istniejący | brak finansowania ze środków publicznych dupilumabu w docelowej populacji chorych |
| Scenariusz nowy | finansowanie dupilumabu w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych |
| Wyniki (O) | <ul style="list-style-type: none"> bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją dupilumabu wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych aspekty etyczne i społeczne |

2 Uzasadnienie grupy limitowej

Dupilumab nie jest obecnie refundowany w żadnej grupie limitowej:

- Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do dupilumabu – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej (Ustawa refundacyjna).
- Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do dupilumabu, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej (Ustawa refundacyjna).

W Analizie klinicznej wykazano, że stosowanie dupilumabu daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do najlepszego leczenia wspomagającego, jak również innych terapii biologicznych aktualnie refundowanych w Polsce w leczeniu astmy – spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy zezwalających na utworzenie nowej grupy limitowej (patrz: Analiza kliniczna, Ustawa refundacyjna).

W związku z powyższym, ze względu na brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy i zapisów art. 15 ust. 3 pkt 2 wskazujących na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej oraz uzyskiwane efekty zdrowotne i dodatkowe efekty zdrowotne wykazane w ramach Analizy klinicznej (spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 1 zezwalających na utworzenie odrębnej grupy limitowej) wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej.

Dupilumab jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania (Ustawa refundacyjna).

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN (Ustawa refundacyjna).

W związku z powyższym, dupilumab kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy: „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.” (Ustawa refundacyjna).

Dla analizowanego problemu decyzyjnego zidentyfikowano randomizowane badanie kliniczne dowodzące wyższość dupilumabu nad placebo oraz, w ramach porównania pośredniego, wykazano wyższość stosowania dupilumabu nad lekami refundowanymi w Polsce we wnioskowanym wskazaniu, tj. omalizumabem, mepolizumabem oraz benralizumabem (patrz Analiza kliniczna), w związku z czym można uznać, że art. 13 ust. 3 nie ma tutaj zastosowania.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto.

3 Wnioskowana cena

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

4 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej. W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

4.1 Źródła danych

Populacja docelowa dla dupilumabu i zużycie zasobów

The table content is completely redacted with black bars.

Dane kosztowe

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników modelu ekonomicznego (Analiza ekonomiczna).

4.2 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku (Rozporządzenie MZ 2012) w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 4.2.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 4.2.1.3);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 0);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 4.2.4).

4.2.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego oraz informacjami przedstawionymi na stronie Europejskiej Agencji Leków, dupilumab (Dupixent®) jest zarejestrowany w następujących wskazaniach:

- Atopowe zapalenie skóry - dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.
- Atopowe zapalenie skóry - dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.
- Astma - dupilumab jest wskazany dla dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu - FeNO, która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w dużych

dawkach (ICS, ang. *inhaled corticosteroids*) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego.

- Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa - dupilumab jest wskazany jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim CRSwNP, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby.

4.2.1.1 Atopowe zapalenie skóry

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4.2.1.2 Astma

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

4.2.1.3 Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

4.2.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

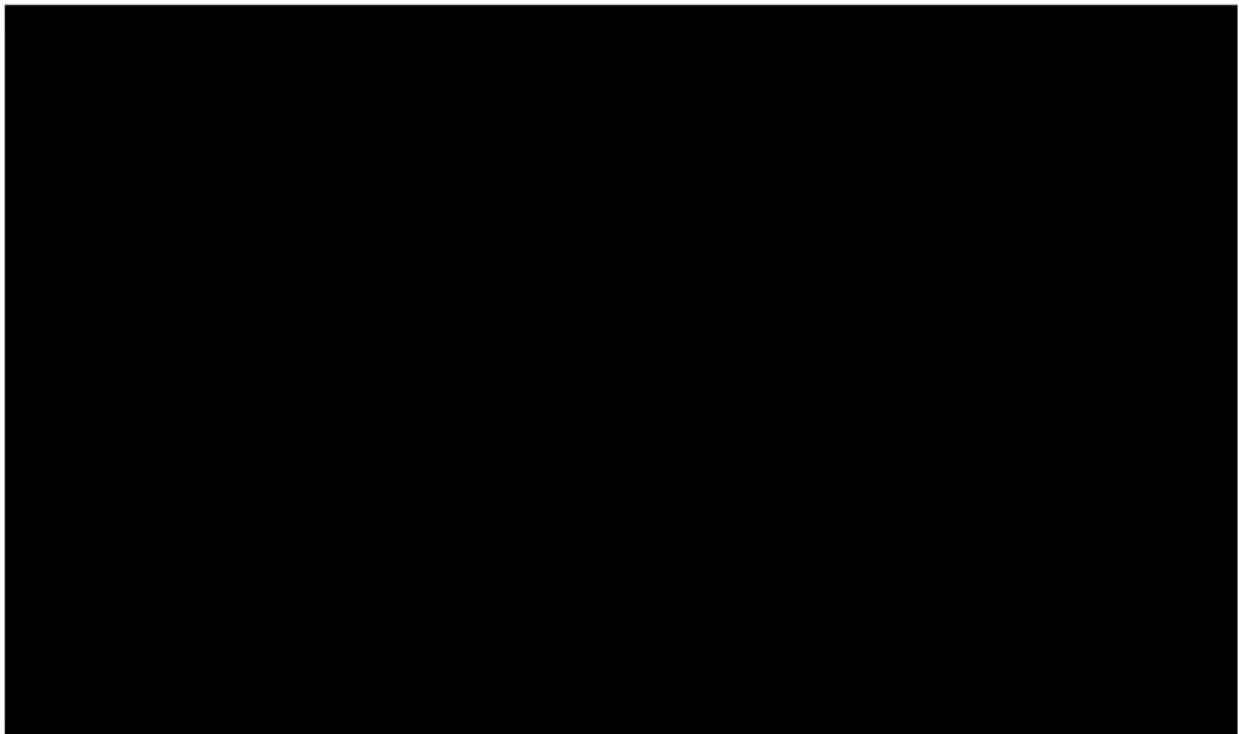
Populację docelową stanowią chorzy z ciężką astmą z zapaleniem typu 2, spełniający kryteria kwalifikacji do programu lekowego:

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of obscured content]



Ryc. 1. Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku względem istniejącego programu lekowego.



[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

4.2.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[REDACTED]

4.2.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie biologiczne, na podstawie przewidywanej liczebności pacjentów kwalifikujących się do leczenia w ramach proponowanego programu lekowego w danym roku analizy (różnica między kolejnym a poprzednim rokiem, patrz. [REDACTED]) przedstawiono w poniższej tabeli.

[REDACTED]

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

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

[Redacted text]

[Redacted text]

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

[Redacted text]

[Redacted text]

4.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 13. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

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

4.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) (Rozporządzenie MZ 2012).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) z 2016 roku „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów. Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakresu. Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego” (AOTMiT 2016).

W ramach analizy podstawowej analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia z uwzględnieniem kosztów ponoszonych przez chorego (perspektywa łączna, tj. NFZ oraz chorego).

W analizie pominięto perspektywę społeczną. Należy jednak zaznaczyć, że każde zaostrzenie choroby związane jest z dodatkowymi kosztami pośrednimi w postaci np. kosztami absencji w pracy. Przeprowadzona analiza kliniczna wykazała z kolei, że Dupixent zmniejsza ryzyko zaostrzeń astmy w porównaniu do pacjentów stosujących inne leki biologiczne. Perspektywa społeczna jako najszersza daje możliwość rzeczywistej i wielowymiarowej ekonomicznej oceny wartości leku. W związku z tym pominięcie perspektywy społecznej stanowi konserwatywne podejście do analizy.

4.4 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT „Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych” (AOTMiT 2016).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której

szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.

Mając na uwadze 2-letnie obowiązywanie decyzji refundacyjnej i spodziewane dynamiczne zmiany rynkowe ocena zachowania rynku w dłuższym horyzoncie jest obciążona dużym błędem. Stąd w analizie przyjęto horyzont 2-letni. Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2022.

4.5 Scenariusze

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach, tj. pacjenci są leczeni omalizumabem, mepolizumabem lub benralizumabem w ramach istniejącego programu lekowego.
- nowy, w którym założono finansowanie preparatu Dupixent® w leczeniu populacji docelowej w ramach wnioskowanego programu lekowego.

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| I | | | | |
|----|--|--|--|--|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| II | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | | | | |

■

■

■

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
|---|---|---|---|---|

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ■ | | | | |
| I | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |
| | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |
| ■ | | | | |
| I | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |
| | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ■ | | | | |
| I | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |
| | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |
| ■ | | | | |
| I | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |
| | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |
| | | ■ | ■ | ■ |

4.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący leczenia ciężkiej astmy zgodnie z zapisami istniejącego programu lekowego „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J45.0) oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (ICD-10 J82)” zdefiniowano jako stosowanie omalizumabu, mepolizumabu lub benralizumabu.

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.

4.5.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie finansowania dupilumabu w leczeniu ciężkiej astmy zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego.

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

4.6 Parametry

W analizie wpływu na budżet korzystano z danych oszacowanych w ramach analizy ekonomicznej. Analizę wykonano na podstawie modelu Markowa zaimplementowanego w programie Microsoft Excel dostarczonego przez zleceniodawcę raportu. Model został zaadaptowany do warunków polskich w zakresie oceny kosztów i zużycia zasobów.

Pełny opis modelu przedstawiono w ramach Analizy ekonomicznej.

4.6.1 Dane kliniczne

4.6.1.1 Charakterystyka wejściowa populacji

Charakterystyką wyjściową w modelu nazywane są dane wejściowe, charakterystyczne dla określonych grup lub podgrup chorych, które określają punkt odniesienia dla pacjentów w wybranej populacji modelu. Aby oszacować całkowitą śmiertelność, użyto danych dotyczących płci i średniego wieku.

[Redacted text]

[Redacted text]

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

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

4.6.1.2 Odsetek pacjentów stosujący doustne kortykosteroidy

[REDACTED]

[Redacted text block]

Tab. 19. Odsetek pacjentów stosujący doustne kortykosteroidy.

| Parametr | Analiza podstawowa | Analiza wrażliwości |
|------------|--------------------|---------------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

4.6.1.3 Prawdopodobieństwa przejść między stanami

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4.6.1.4 Odpowiedź na leczenie i przerwanie leczenia

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Dane kliniczne dotyczące zmniejszenia ryzyka zaostrzeń choroby uzyskano na podstawie wyników badań klinicznych QUEST i VENTURE. Względną skuteczność leczenia innymi lekami biologicznymi uzyskano na podstawie porównania pośredniego terapii, przedstawionej w analizie klinicznej na podstawie publikacji Bateman 2020 (Analiza kliniczna).

4.6.1.5 Dane kliniczne dla komparatorów

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|-----------------------|------------|------------|------------|
| [Redacted header row] | | | |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted header row] | | | |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted header row] | | | |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|-----------------------|------------|------------|------------|
| [Redacted header row] | | | |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted header row] | | | |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tab. 22. Ilorazy szans rezygnacji z doustnych kortykosteroidów oraz redukcji ich dziennej dawki dla komparatorów w stosunku do dupilumabu.

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

4.6.1.6 Stosowanie do zaleceń lekarskich

[Redacted]

4.6.1.7 Zdarzenia niepożądane

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

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

4.6.2 Analizowane koszty

[Redacted text block]

4.6.2.1 Koszty leków biologicznych

4.6.2.1.1 Koszt dupilumabu

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

4.6.2.3 Koszt wydania leku w programie lekowym i jego podania

[REDACTED]

[REDACTED]

4.6.2.4 Koszt monitorowania w programie lekowym

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 33. Koszt monitorowania leczenia biologicznego.

| Kod | Nazwa | Ryczałt roczny, PLN | Źródło |
|------------|------------|---------------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

4.6.2.5 Koszt leczenia zaostrzeń astmy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 34. Koszt leczenia zaostrzeń przyjęty w modelu.

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

4.6.2.6 Koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych

[REDACTED]

[Redacted text block]

Tab. 35. Koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych.

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

4.6.2.7 Koszty związane z wizytami u lekarza w celu przepisania leków w ramach terapii standardowej i kontroli choroby po zakończeniu leczenia w PL

A large rectangular area of the document is completely redacted with black bars, obscuring the data that would otherwise be presented in a table or figure.

Tab. 36. Koszty związane z wizytami u lekarza w celu przepisania leków w ramach terapii standardowej i kontroli choroby po zakończeniu leczenia w PL.

4.6.2.8 Zestawienie kosztów

W poniższej tabeli zestawiono koszty uwzględnione w modelu podstawowym w zależności od przyjętej perspektywy.

Tab. 37. Zestawienie kosztów wchodzących do modelu.

| | | Koszty | |
|--------------------------|--------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| | | z perspektywy pacjenta | z perspektywy systemu ochrony zdrowia |
| Koszty leczenia | | | |
| Koszty diagnostyki | | | |
| Koszty opieki zdrowotnej | | | |
| Koszty edukacji | | | |
| Koszty badań | | | |
| Koszty leczenia | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| | Koszty leczenia | | |
| Koszty diagnostyki | Koszty diagnostyki | | |
| | Koszty diagnostyki | | |
| | Koszty diagnostyki | | |
| Koszty opieki zdrowotnej | Koszty opieki zdrowotnej | | |
| | Koszty opieki zdrowotnej | | |
| | Koszty opieki zdrowotnej | | |
| | Koszty opieki zdrowotnej | | |
| | Koszty opieki zdrowotnej | | |
| Koszty edukacji | Koszty edukacji | | |
| | Koszty edukacji | | |
| | Koszty edukacji | | |
| | Koszty edukacji | | |
| | Koszty edukacji | | |
| Koszty badań | Koszty badań | | |
| | Koszty badań | | |
| | Koszty badań | | |
| | Koszty badań | | |
| | Koszty badań | | |

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

* koszt w przeliczeniu na 1 mg.

4.7 Założenia przyjęte w analizie

W analizie przyjęto następujące założenia:

[Redacted]

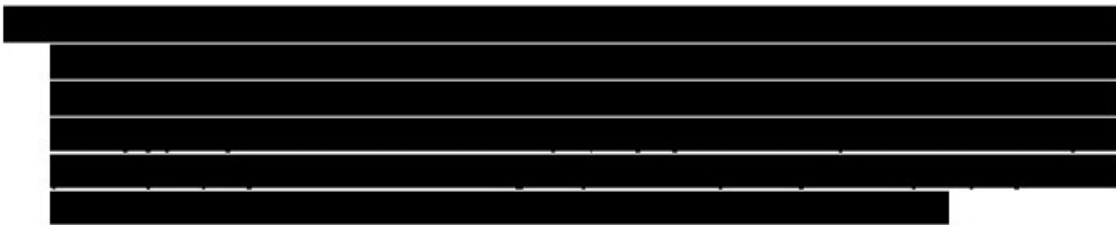
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



4.8 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

4.9 Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, w których, poza parametrem testowanym, zmienionym w ustalonym zakresie, pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy.

Testowane parametry zostały opisane w poniższej tabeli. Nie analizowano wpływu zmiany pozostałych parametrów uwzględnionych w ramach analizy wrażliwości analizy ekonomicznej (Analiza ekonomiczna) z uwagi na niewielki wpływ pozostałych przyjętych założeń dotyczących modelowania na wyniki analizy w 2-letnim horyzoncie czasowym.

4.10 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

4.11 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]



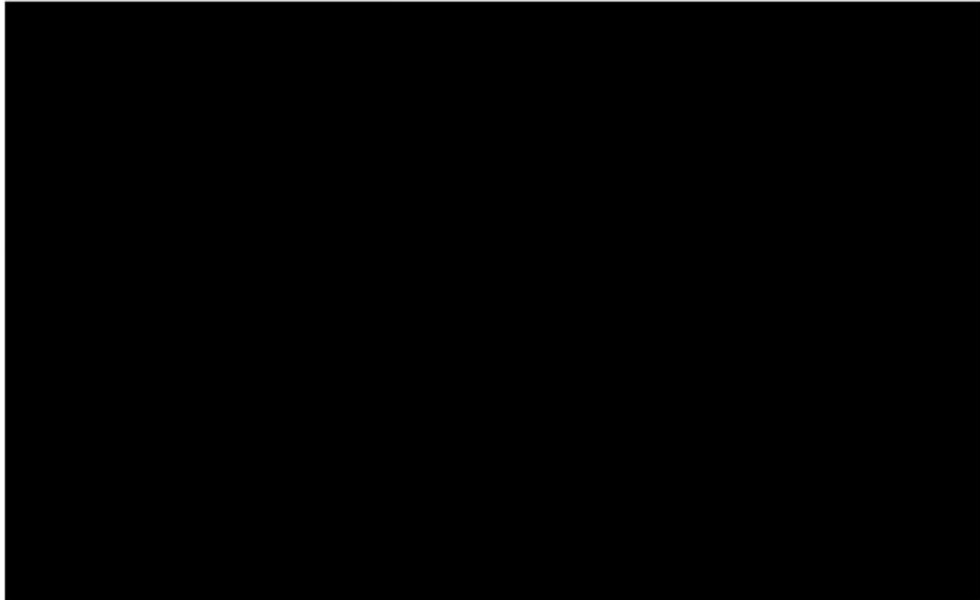
[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]



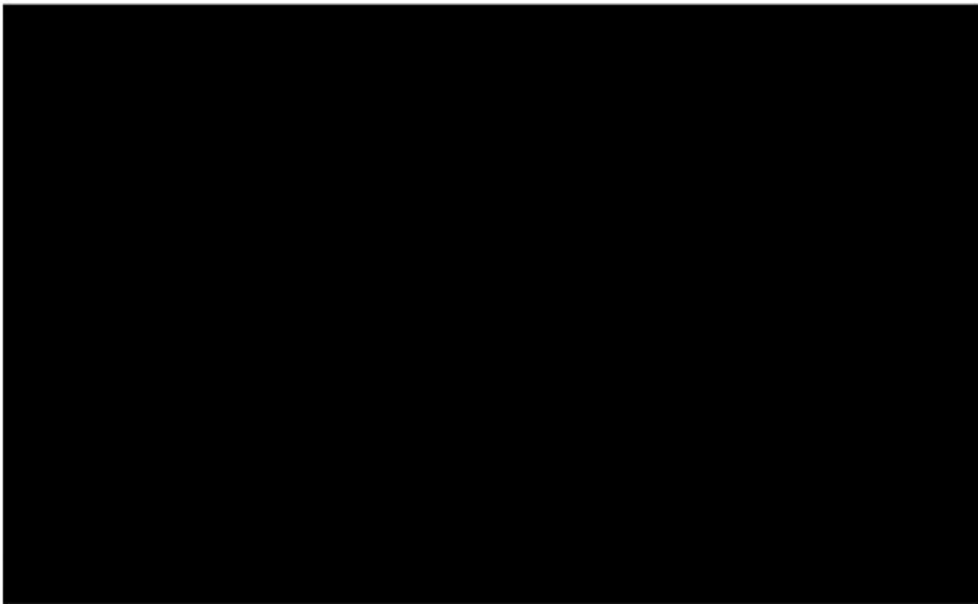
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

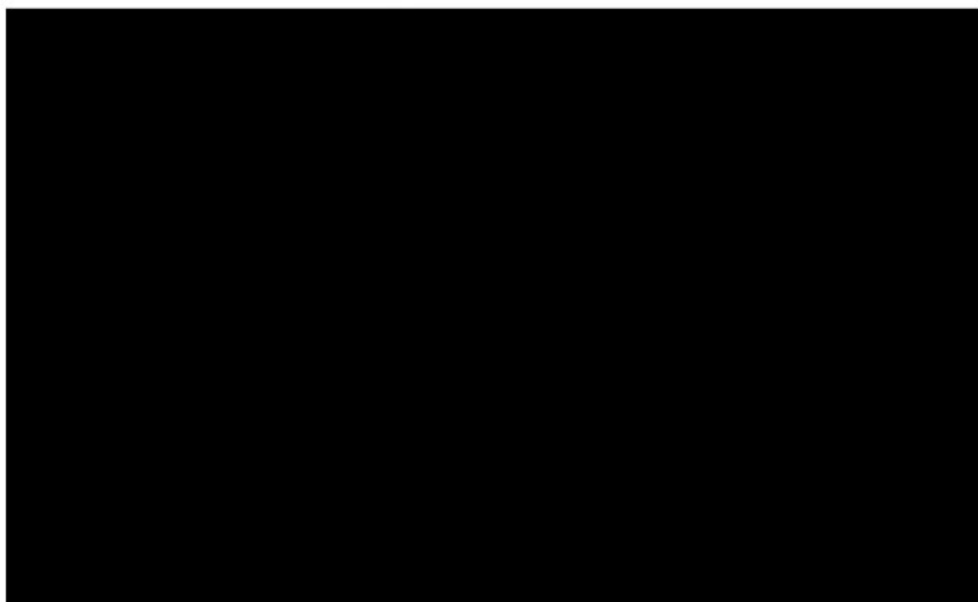
[Redacted text]

[Redacted text]

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

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

[Redacted text]



[Redacted text]

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 4.9. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

[Redacted text]

[Redacted text]

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

7 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

8 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Dupilumab podawany jest pacjentom w formie iniekcji podskórnych. Po przeszkoleniu z prawidłowej techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych, przeprowadzonym przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego, pacjent może wstrzykiwać produkt leczniczy Dupixent® samodzielnie lub produkt ten może być podawany przez opiekuna. Podawanie dupilumabu nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie dupilumabu nie generuje kosztów (lek stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych dupilumabu w leczeniu pacjentów z ciężką astmą nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania dupilumabu ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię biologiczną w innych programach lekowych. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie np. program lekowy „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J45.0) oraz ciężkiej astmy eozynfilowej (ICD-10 J 82)” będą w stanie prowadzić również terapię dupilumabem.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem dupilumabu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

Podjęcie decyzji o finansowaniu dupilumabu ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

9 Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania dupilumabu w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia dupilumabem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego (DUPI ChPL).

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania dupilumabu w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji i jakości życia pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji dupilumabu na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016).

10 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dupixent® (dupilumabu, DUPI) w leczeniu ciężkiej astmy u pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Objęcie refundacją Dupixentu zapewni chorym dostęp do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, przy kryteriach akceptowalnych dla płatnika w ramach programu lekowego. Lek Dupixent® jest zalecany w najnowszych polskich wytycznych klinicznych (PTA 2020), międzynarodowych wytycznych klinicznych (GINA 2020) oraz rekomendowany przez szereg agencji HTA m.in. przez HAS (Francja) czy G-BA (Niemcy).

11 Podsumowanie

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dupixent® (dupilumabu, DUPI) w leczeniu ciężkiej astmy u pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

W modelu analizy wpływu na budżet wykorzystano wyniki i założenia analizy ekonomicznej. Wyniki analizy wpływu na budżet oszacowano na podstawie wyników kosztowych modelu użyteczności kosztów bez dyskontowania (patrz dokument: Analiza ekonomiczna). Takie podejście odzwierciedla rzeczywiste koszty ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

[Redacted text block]

Populacja docelowa

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

Wydatki w scenariuszu istniejącym

[Redacted text block]

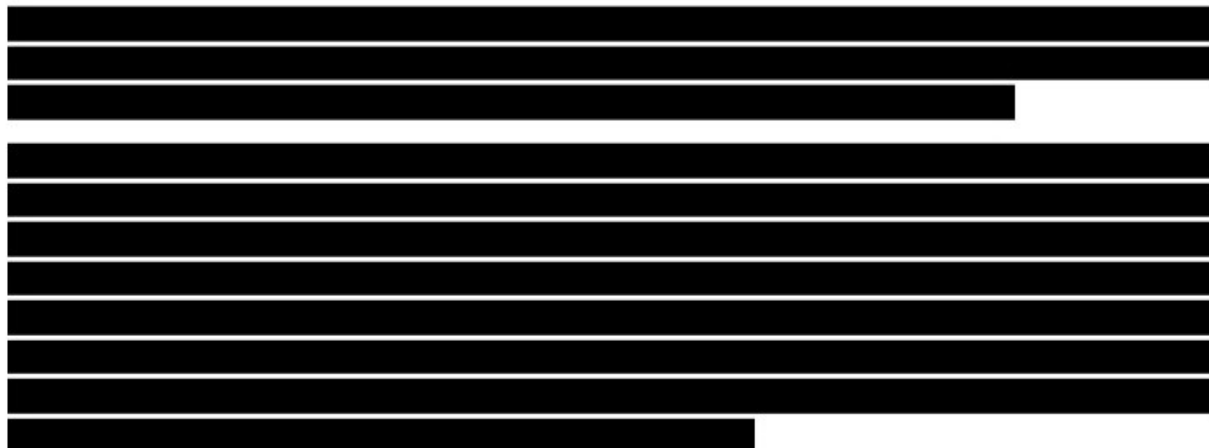
Wydatki w scenariuszu nowym

[Redacted text block]

Analiza wrażliwości

[Redacted text block]

12 Wnioski



Tym samym lek Dupixent ma cechy technologii preferowanej względem alternatywnych opcji leczenia ciężkiej astmy, zarówno alergicznej jak i astmy eozynofilowej. Wprowadzenie finansowania dupilumabu w analizowanym wskazaniu zapewni skuteczną i bezpieczną długoterminową terapię ciężko chorym - lek Dupixent® jest zalecany w najnowszych polskich wytycznych klinicznych (PTA 2020), międzynarodowych wytycznych klinicznych (GINA 2020) oraz rekomendowany przez szereg agencji HTA m.in. przez HAS (Francja) czy G-BA (Niemcy). Forma programu lekowego zapewnieni przy tym najlepszą kontrolę wydatków płatnika publicznego, minimalizując ryzyko nadpreskrypcji.

13 Aneks

13.1 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do chorych z ciężką astmą, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji docelowej.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

We wnioskowanej populacji chorych refundowane są obecnie inne leki biologiczne. W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej spodziewany jest jednak wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej, skutecznej i rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych opcji terapeutycznej.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej, skutecznej i rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych opcji terapeutycznej.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. Wprowadzenie finansowania dupilumabu w analizowanym wskazaniu wymaga utworzenia nowej grupy limitowej i nowego programu lekowego.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

13.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 57. Zgodność z minimalnymi wymaganiami Ministra Zdrowia (Minimalne wymagania MZ).

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

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

Spis rysunków

Ryc. 1. Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku względem istniejącego programu lekowego. 21

Ryc. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa (wariant z RSS). 53

| | |
|------------|----|
| [Redacted] | 55 |
| [Redacted] | 56 |
| [Redacted] | 59 |
| [Redacted] | 60 |
| [Redacted] | 62 |
| [Redacted] | 64 |
| [Redacted] | 66 |
| [Redacted] | 67 |
| [Redacted] | 70 |
| [Redacted] | 71 |
| [Redacted] | 73 |

Spis tabel

| | |
|---|----|
| Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO. | 10 |
| | 13 |
| | 13 |
| | 18 |
| | 19 |
| | 22 |
| | 22 |
| | 22 |
| | 23 |
| | 24 |
| | 24 |
| | 25 |
| Tab. 13. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji..... | 25 |
| | 27 |
| | 28 |
| | 29 |
| | 30 |
| | 30 |
| Tab. 19. Odsetek pacjentów stosujący doustne kortykosteroidy. | 31 |
| | 33 |
| | 33 |
| Tab. 22. Ilorazy szans rezygnacji z doustnych kortykosteroidów oraz redukcji ich dziennej dawki dla komparatorów w stosunku do dupilumabu. | 34 |

| | |
|--|----|
| [REDACTED] | 35 |
| [REDACTED] | 36 |
| [REDACTED] | 37 |
| [REDACTED] | 38 |
| [REDACTED] | 38 |
| [REDACTED] | 39 |
| [REDACTED] | 39 |
| [REDACTED] | 40 |
| [REDACTED] | 40 |
| [REDACTED] | 41 |
| Tab. 33. Koszt monitorowania leczenia biologicznego. | 43 |
| Tab. 34. Koszt leczenia zaostrzeń przyjęty w modelu..... | 43 |
| Tab. 35. Koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych. | 44 |
| Tab. 36. Koszty związane z wizytami u lekarza w celu przepisania leków w ramach terapii standardowej i kontroli choroby po zakończeniu leczenia w PL. | 46 |
| Tab. 37. Zestawienie kosztów wchodzących do modelu. | 47 |
| Tab. 38. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości - analiza wpływu na budżet. . | 50 |
| [REDACTED] | 51 |
| [REDACTED] | 52 |
| [REDACTED] | 54 |
| [REDACTED] | 55 |
| [REDACTED] | 57 |
| [REDACTED] | 57 |
| [REDACTED] | 59 |
| [REDACTED] | 61 |
| [REDACTED] | 62 |
| [REDACTED] | 63 |

| | |
|--|----|
| [REDACTED] | 65 |
| [REDACTED] | 66 |
| [REDACTED] | 68 |
| [REDACTED] | 68 |
| [REDACTED] | 70 |
| [REDACTED] | 72 |
| [REDACTED] | 73 |
| [REDACTED] | 74 |
| Tab. 57. Zgodność z minimalnymi wymaganiami Ministra Zdrowia (Minimalne wymagania MZ). | 84 |

Bibliografia

- 25/2020/DSOZ** Zarządzenie Nr 25/2020/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- 78/2020/DSOZ** Zarządzenie Nr 78/2020/DSOZ z 02 czerwca 2020 roku zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień; <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-782020dsoz,7186.html>
- 97/2020/DSOZ** Zarządzenie Nr 97/2020/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 lipca 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
- 162/2020 DGL** Zarządzenie Nr 162/2020/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 października 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
- Analiza ekonomiczna** [redacted] Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu ciężkiej astmy, Analiza ekonomiczna, Warszawa, 2020.
- Analiza kliniczna** [redacted] Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu ciężkiej astmy. Analiza kliniczna, Warszawa, 2020.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- AWA Reslizumab** Leczenie reslizumabem ciężkiej eozynofilowej astmy u dorosłych (ICD-10: J.82). Analiza weryfikacyjna AOTMiT Nr: OT.4331.26.2018, https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/151/AWA/151_AW_A_OT.4331.26.2018_Cinqaero_12.10.2018.pdf
- Bateman 2020** Bateman E.D, Khan A.H, Xu Y, Guyot P, Chao J, Kamat S, Rowe P, Burnett H, Msihid J, Weinreich D, Pavord I.D. Pairwise indirect treatment comparison of dupilumab versus other biologics in patients with uncontrolled persistent asthma. *Respiratory Medicine*, Available online 29 April 2020.
- Bloechliger 2018** Bloechliger M, Reinau D, Spöndlin J, et al. Adverse events profile of oral corticosteroids among asthma patients in the UK: cohort study with a nested case-control analysis. *Respiratory research*. 2018;19(1):75.
- Bulow 2014** Bulow A. et al. The Prevalence of Severe Asthma and Low Asthma Control Among Danish Adults; *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(6):759-67
- ChPL BEN** Fasentra®, Charakterystyka Produktu Leczniczego, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasentra-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 14.12.2020 r.]
- ChPL MEP** Nucala®, Charakterystyka Produktu Leczniczego, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 14.12.2020 r.]
- ChPL OMA** Xolair®, Charakterystyka Produktu Leczniczego, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 14.12.2020 r.]
- Corren 2019** Corren J, Castro M, O’Riordan T, et al. Dupilumab Efficacy in Patients with Uncontrolled, Moderate-to-Severe Allergic Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Feb;8(2):516-526. doi: 10.1016/j.jaip.2019.08.050. Epub 2019 Sep 12.

| | |
|-----------------------------|---|
| Dane sprzedażowe NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia, Zdrowe Dane, https://zdrowedane.nfz.gov.pl/ [dostęp: 17.11.2020 r.] |
| DeConde 2017 | DeConde A, Mace J, et al. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, 2017, <i>Laryngoscope</i> ;127(3):550-555. doi: 10.1002/lary.26391. |
| DUPI ChPL | Dupixent®, Charakterystyka Produktu Leczniczego, https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 14.12.2020 r.] |
| EMA | Strona internetowa European Medicines Agency, http://www.ema.europa.eu/ema/ |
| GINA 2020 | Global Initiative For Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2020 update). https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf [dostęp: 15.12.2020 r.] |
| GUS | Główny Urząd Statystyczny, https://stat.gov.pl/ [dostęp: 18.11.2019 r.] |
| Johansson 2003 | Johansson L, Akerlund A, et al. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skövde population-based study, <i>Ann Otol Rhinol Laryngol.</i> 2003 ul;112(7):625-9. doi: 10.1177/000348940311200709. |
| MENSA | Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, Humbert M, Katz LE, Keene ON, Yancey SW, Chanez P; MENSA Investigators. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. <i>N Engl J Med.</i> 2014 Sep 25;371(13):1198-207. |
| Obwieszczenie MZ | Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2020 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-pazdziernika-2020-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2020-r , dostęp: 22.10.2020 r. |
| PRISMA | Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. <i>PLoS Medicine</i> 2009; 6(7): e1000097. |
| PTA 2020 | Rogała B., Kupczyk M., Bochenek G. et al., Terapia biologiczna astmy - stanowisko Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (PTA) i Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (PTChP). Biological therapy of asthma - position statement of Polish Allergy Society (PTA) and Polish Society of Lung Diseases (PTChP), <i>Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology</i> , 2020; 7, 2: 64-80. |
| QUOROM | Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. <i>Quality of Reporting of Meta-analyses.</i> <i>Lancet</i> 1999;354:1896-900. |
| Samoliński 2011 | Samoliński B i wsp. Wyniki badania programu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). <i>Kształcenie Podyplomowe III</i> , nr 1/2011 |
| SIRIUS | Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW, Ortega HG, Pavord ID; SIRIUS Investigators. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. <i>N Engl J Med.</i> 2014 Sep 25;371(13):1189-97. |
| U-BIOPRED | Sousa A.R., Pandis I., Xian Y., et al. Characteristics of the adult corticosteroid-dependent severe asthma in UBIOPRED consortium, <i>European Respiratory Journal</i> 2014 44: 4858. |

| | |
|----------------------------|---|
| Ustawa refundacyjna | Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696) |
| VENTURE | Rabe KF, Nair P, Brusselle G, Maspero JF, Castro M, Sher L, Zhu H, Hamilton JD, Swanson BN, Khan A, Chao J, Staudinger H, Pirozzi G, Antoni C, Amin N, Ruddy M, Akinlade B, Graham NMH, Stahl N, Yancopoulos GD, Teper A. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. <i>N Engl J Med.</i> 2018 Jun 28;378(26):2475-2485. |
| ZONDA | Nair P, Wenzel S, Rabe KF, Bourdin A, Lugogo NL, Kuna P, Barker P, Sproule S, Ponnarambil S, Goldman M; ZONDA Trial Investigators. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. <i>N Engl J Med.</i> 2017 Jun 22;376(25):2448-2458. |