



IGNORANTIA NOCET

# Dupixent<sup>®</sup> (dupilumab) w leczeniu przewlekłego zapalenia nosa i zatok przynosowych z polipami nosa

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.1

Wykonawca:  
MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Modra 90/111  
02 - 661 Warszawa  
Tel. biuro: +48 533 399 146  
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:  
Sanofi-Aventis Sp. z o.o.

Warszawa, 19.12.2022 r.

Osoby do kontaktu:

## **Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
cezary.pruszko@mahta.pl

## **Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
michal.jachimowicz@mahta.pl

## **MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Autorzy	Wykonywane zadania
	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne</li> <li>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> </ul>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Sanofi-Aventis Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>6</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>8</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>15</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>15</b>
2.1. Metodyka analizy .....	15
2.2. Horyzont czasowy .....	16
2.3. Perspektywa .....	17
2.4. Scenariusze porównywane .....	17
2.5. Populacja .....	18
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	18
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	32
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	38
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	38
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	42
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	42
2.6. Analiza kosztów .....	43

---

---

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	49
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	51
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	51
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	51
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>57</b>
3.1. Analiza wartości skrajnych .....	59
3.1. Analiza scenariuszy .....	64
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>66</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>66</b>
5.1. Niezaspokojona potrzeba medyczna.....	66
5.2. Wprowadzenie technologii wnioskowanej.....	70
<b>6. Ograniczenia i założenia .....</b>	<b>72</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>74</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>77</b>
8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej .....	77
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	77

---

---

<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>80</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>83</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>84</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AE	analiza ekonomiczna
AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
AZS	atopowe zapalenie skóry
b.d.	brak danych
BENRA	benralizumab
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> – baza danych dotyczących analiz kosztów-efektywności
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRSwNP	ang. <i>Chronic rhinosinusitis with nasal polyps</i> , przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
DUP	dupilumab
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
EPOS	ang. <i>European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps</i> – europejski dokument przedstawiający stanowisko w sprawie zapalenia zatok przynosowych i polipów nosa
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
GTIN	ang. <i>Global Trade Item Number</i> , Globalny Numer Jednostki Handlowej
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
IS	istotność statystyczna
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MEPO	mepolizumab
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
NPS	ang. <i>Nasal polyp score</i> – skala polipa nosa
OMA	omalizumab

Skrót	Rozwinięcie
PGA	ang. <i>Patient Global Assessment</i> – ogólna ocena pacjenta
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
PO-SCORAD	ang. <i>Patient-Oriented Scoring of Atopic Dermatitis</i> - punktacja atopowego zapalenia skóry ukierunkowana na pacjenta
POEM	ang. <i>Patient Orientated Eczema Measure</i> – pomiar wyprysku ukierunkowany na pacjenta
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
R&D	ang. <i>research and development</i> – badanie i rozwój
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RT	radioterapia
SNOT	ang. <i>Sino-Nasal Outcome Test</i> – kwestionariusz oceny dolegliwości zatokowych
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
TK	tomografia komputerowa
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Dupixent® (dupilumab, DUP) w leczeniu dorosłych chorych na ciężkie, przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

### METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na ciężkie, przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, u których:

- ⊗ udokumentowano 2 zabiegi chirurgiczne zatok przynosowych w wywiadzie lub występują przeciwwskazania do operacji;
- ⊗ występuje brak zadowalającej kontroli choroby mimo stosowania donosowych glikokortykosteroidów i zastosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych, chyba że występują przeciwwskazania do zastosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych<sup>1</sup>.

Wskazana populacja chorych odznacza się wyjątkowym obciążeniem i niezaspokojoną potrzebą medyczną. Aktualna praktyka kliniczna, w której jedyną dostępną opcją terapeutyczną dla chorych jest najlepsze leczenie wspomagające BSC (ang. *best supportive care* – najlepsze leczenie wspomagające), nie gwarantuje dostępu do skutecznego leczenia, mogącego wpływać na przyczyny choroby. Chorzy, zwłaszcza po niepowodzeniu wielokrotnego stosowania różnych opcji terapeutycznych (kortykosteroidów i zabiegów operacyjnych), doświadczają niezwykle uciążliwych symptomów przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa. Wydaje się, że objawy jakich doświadczają, mogą być

---

<sup>1</sup> Zgodnie z aktualnymi zaleceniami EPOS (ang. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* – europejski dokument przedstawiający stanowisko w sprawie zapalenia zatok przynosowych i polipów nosa)

---



---

bagatelizowane w przypadku braku doświadczenia w postępowaniu z takimi pacjentami, gdyż symptomy opisywanej choroby mogą wydawać się mało obciążające.

Problem jest jednak bardzo istotny, gdyż występujące uciążliwe, nawracające objawy jak napięciowe bóle głowy, bóle gardła, gorączka, zaburzenia węchu i smaku, zaburzenia snu, bezdech, przewlekłe zmęczenie, czy zmniejszona wydolność organizmu nie tylko znacząco wpływają na jakość życia, ale mogą również prowadzić do skrócenia przewidywanej długości życia. Ponadto, brak skutecznego leczenia przy wskazywanych licznych, obciążających symptomach może prowadzić do problemów w interakcjach społecznych, wycofania z życia społecznego, izolacji, utraty pewności siebie, smutku, a także depresji. Występujące objawy choroby prowadzą do osłabienia wydolności organizmu, problemów z koncentracją i zmniejszenia produktywności. Dostępna najlepsza terapia wspomagająca może prowadzić do występowania działań niepożądanych (zwłaszcza w przypadku kortykosteroidów ogólnoustrojowych), które również mają istotny wpływ na jakość życia chorych - np. przyrost masy ciała, występowanie bezsenności, nadpobudliwości oraz niepokoju. Niekontrolowane symptomy nasilające się w okresach zaostrzeń prowadzą zaś do wysokich kosztów społecznych związanych z absencją chorobową, czy niezdolnością do pracy. Część chorych ponosi również dodatkowe nakłady finansowe ze względu na długi czas oczekiwania na świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne, brak refundacji części ze wskazanych do stosowania glikokortykosteroidów donosowych, czy preparatów wspomagających leczenie.

Chorzy, którzy będą mieli dostęp do skutecznego leczenia biologicznego w postaci dupilumabu, będą mogli uniknąć kolejnych zabiegów operacyjnych, które oprócz potencjalnych powikłań zdrowotnych (blizn lub uszkodzeń nerwu węchowego po zabiegach operacyjnych), niosą za sobą również potencjalne zwiększenie obciążenia opieki zdrowotnej (co spowodowane jest realizacją świadczeń szpitalnych) oraz wyższe koszty społeczne (spowodowane dłuższym czasem rekonwalescencji i nieobecnościami w pracy). Bardziej efektywna kontrola objawów może zmniejszyć zapotrzebowanie na świadczenia diagnostyczne, ale również koszty opieki psychologicznej związanej z wysokim obciążeniem emocjonalnym chorych z przewlekłym zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami. Skuteczna terapia dupilumabem pozwalająca na kontrolę objawów choroby może przyczynić się do finansowego odciążenia chorych. Dostępność terapii może również doprowadzić do rozszerzenia świadomości problemu oraz możliwości terapeutycznych, a tym samym lepszego diagnozowania chorych i uniknięcia kosztów oraz konsekwencji zdrowotnych nadmiernie i niepotrzebnie stosowanej antybiotykoterapii.

---

---

Liczebność populacji docelowej w niniejszej analizie oszacowano na podstawie *Badania rynku CRSwNP* oraz analizy *Raciborski 2021*.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której w leczeniu chorych na przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa stosowane jest najlepsze leczenie wspomagające (BSC, ang. *best supportive care*), natomiast dupilumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w powyższym wskazaniu. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której dupilumab będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu chorych na przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków, kosztów przepisania i podania leku, kosztów leczenia działań niepożądanych, kosztów leczenia astmy (wyłącznie w analizie wrażliwości), kosztów zabiegu operacyjnego oraz powikłań pooperacyjnych, kosztów kwalifikacji do programu lekowego oraz kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

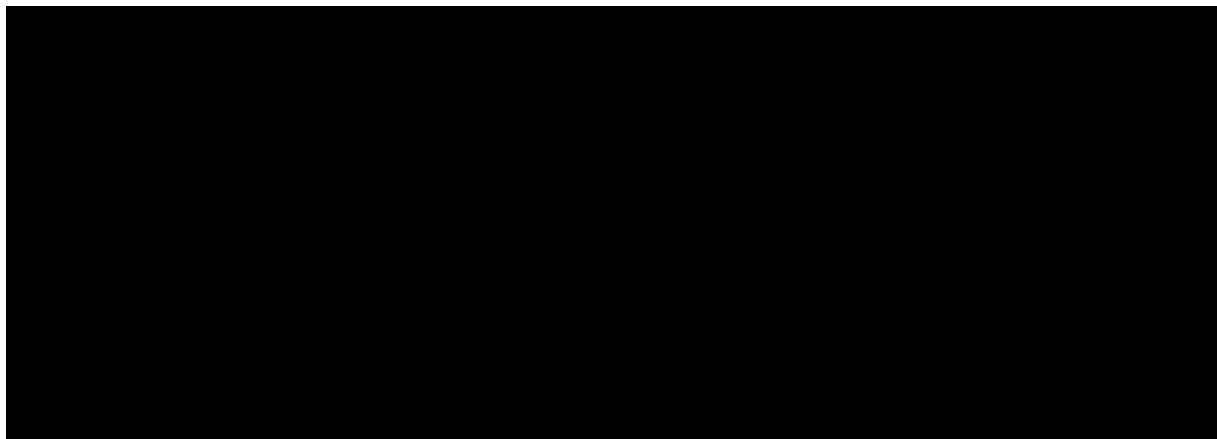
Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

---

---

## WYNIKI

### Oszacowanie populacji



<sup>^</sup>Z uwzględnieniem dyskontynuacji dla 1. roku terapii

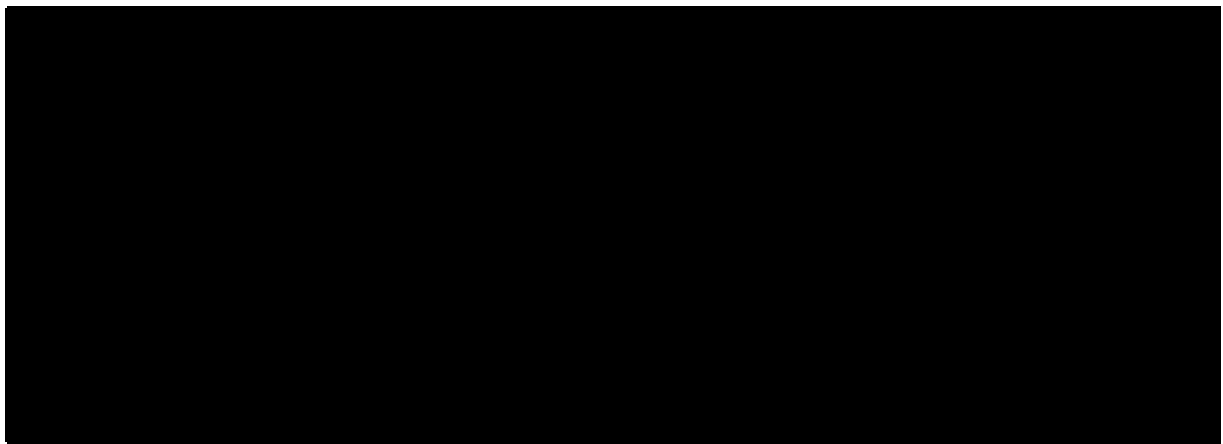
---

---

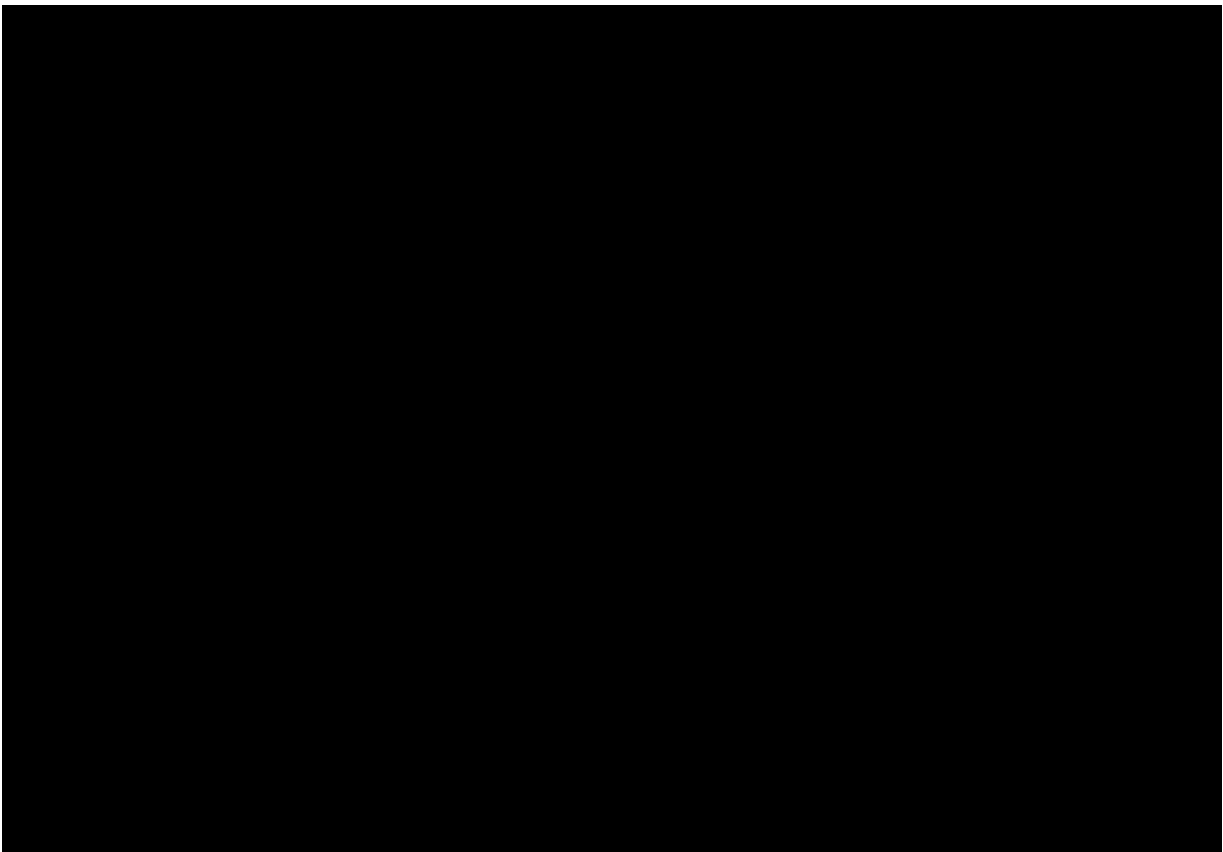
### Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego



### Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS



### Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS







---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Dupixent® (dupilumab) w leczeniu przewlekłego zapalenia nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Dupixent® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
  2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2024 roku.
  3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
  4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (BSC).
  5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
-

6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## **2.2. Horyzont czasowy**

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2024 roku do grudnia 2025 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących programy lekowe.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.



---

## 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>2</sup>)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

## 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu przewlekłego zapalenia nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej.

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

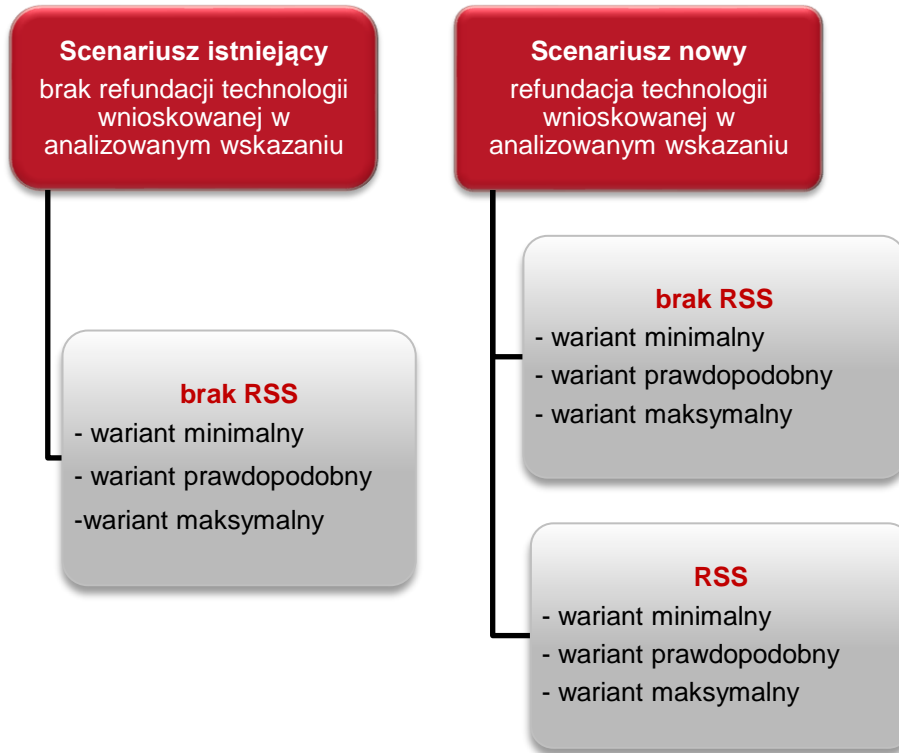
Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

---

<sup>2</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

---

**Rysunek 1.**  
**Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet**



## 2.5. Populacja

### 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Dupixent®*, dupilumab wskazany jest w leczeniu:

1. Atopowego zapalenia skóry, w postaci:
  - ⊕ umiarkowanej lub ciężkiej, w przypadku dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej,
  - ⊕ ciężkiej, w przypadku dzieci w wieku od 6 do 11 lat,
 wśród chorych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego;
2. Jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 charakteryzującej 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, w przypadku dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej,
  - ⊕ w średnich lub dużych dawkach, w przypadku dzieci w wieku od 6 do 11 lat, oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego;
3. 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.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Dupixent® jest refundowany w leczeniu chorych na atopowe zapalenie skóry oraz na ciężką astmę z zapaleniem typu 2, odpowiednio w ramach *Programu lekowego B.124* oraz *Programu lekowego B.44*.

### 2.5.1.1. Atopowe zapalenie skóry

Liczbę dorosłych i młodzieży w wieku  $\geq 12$  lat chorych na umiarkowane i ciężkie atopowe zapalenie skóry, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego oszacowano na podstawie *Analizy wpływu na budżet Rinvoq* [BIA Rinvoq 2022], ze względu na to, że leki Rinvoq® oraz Dupixent® mogą być stosowane w tej samej grupie chorych<sup>3</sup>. Zgodnie z *BIA Rinvoq 2022* populacja z umiarkowaną lub ciężką postacią AZS to, w wariancie prawdopodobnym, 124 573 dorosłych oraz 15 972 dzieci w wieku 12-17 lat.

Odsetek chorych kwalifikujących się do leczenia ogólnego w tych grupach chorych oszacowano na podstawie publikacji *Economica 2020* [Economedica 2020] jako sumę odsetka chorych leczonych cyklosporyną w ciągu ostatnich 12 miesięcy oraz odsetka chorych nieleczonych cyklosporyną, ale ze wskazaniem do zastosowania tego typu terapii. Wykorzystane w niniejszej analizie dane dotyczące leczenia ogólnego w ciężkiej postaci AZS przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 1.**  
**Oszacowanie odsetka chorych z AZS, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego na podstawie *Economica 2020***

Populacja chorych zgodnie z publikacją <i>Economica 2020</i>	Liczba chorych	Odsetek chorych
Postać ciężka AZS	46 410	n/d

<sup>3</sup> Nie dotyczy chorych w wieku 6-11 lat

Populacja chorych zgodnie z publikacją <i>Economica 2020</i>	Liczba chorych	Odsetek chorych
Chorzy leczeni cyklosporyną w ostatnich 12 miesiącach	9 313	n/d
Chorzy nieleczeni cyklosporyną przy wskazaniu do zastosowania cyklosporyny	20 078	n/d
Chorzy kwalifikujący się do leczenia ogólnego	29 391	<b>63,3%</b>

Liczbę dzieci w wieku od 6 do 11 lat chorych na ciężkie atopowe zapalenie skóry oszacowano na podstawie publikacji *Sybilski 2015* [Sybilski 2015], która opisuje badanie przeprowadzone w ramach projektu ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce). Badanie miało na celu oszacowanie częstości występowania atopowego zapalenia skóry w populacji polskich dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Składało się ono z dwóch części: ankiety przeprowadzonej wśród wszystkich włączonych do badania (odsetek odpowiedzi 64,4%) oraz badania alergologicznego (skórny test punktowy z 15 alergenami) wykonanego u 25,7% badanych [Sybilski 2015]. Ostatecznie uwzględniono 18 617 uczestników, których przyporządkowano do 7 grup wiekowych. Odsetek AZS w populacji ogólnej uzyskano na poziomie 5,3% w grupie 6-7 lat oraz 4,3% w grupie 13-14 lat. W związku z tym założono, że odsetek AZS w populacji ogólnej dla dzieci w wieku 8-11 lat jest równy średniej arytmetycznej odsetków dla przedziałów wiekowych 6-7 lat oraz 13-14 lat w projekcie ECAP i wynosi 4,8%.

Liczbę chorych z AZS w grupach wiekowych 6-7 lat oraz 8-11 lat oszacowano jako iloczyn ludności Polski w 2022 roku w danym przedziale wiekowym [Dane GUS] oraz odsetka AZS w populacji ogólnej dla danego przedziału wiekowego.

Następnie, uzyskaną liczbę chorych pomnożono przez odsetek dotyczący ciężkiej postaci AZS wśród chorych na AZS, który oszacowano na podstawie publikacji *Barbarot 2018* [Barbarot 2018]. Badanie opisane w publikacji *Barbarot 2018* dotyczyło oszacowania epidemiologii oraz odsetków ciężkości tej choroby w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie, Francji, Niemczech, Włoszech, Hiszpanii, Wielkiej Brytanii i Japonii. Do oszacowania udziału ciężkiej postaci AZS wśród AZS wykorzystano dane dotyczące chorych z Europy (n = 2 195). Ze względu na to, że ciężkość choroby oceniana była w 3 skalach (PO-SCORAD, POEM i PGA), w analizie wykorzystano średnią arytmetyczną odsetków choroby ciężkiej w tych trzech skalach. Wynosi ona 8,3% ( $\frac{13\% + 9\% + 3\%}{3} = 8,3\%$ ). W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie dotyczące oszacowania liczby dzieci w wieku 6-11 lat z ciężką postacią AZS w Polsce.

**Tabela 2.**

**Oszacowanie liczby dzieci w wieku 6-11 lat z ciężką postacią AZS w Polsce na podstawie Sybilski 2015, danych GUS oraz Barbarot 2018**

Wiek	Odsetek AZS w projekcie ECAP (Sybilski 2015)	Ludność Polski (GUS 2022)	Liczba chorych z AZS	Liczba chorych z AZS - postać ciężka
6-7 lat	5,30%	718 820	38 097	3 175
8-11 lat	4,80%*	1 562 090	74 980	6 248
13-14 lat	4,30%	n/d	n/d	n/d
<b>Łącznie 6-11 lat</b>	n/d	2 280 910	113 078	<b>9 423</b>

\*przyjęte jako średnia arytmetyczna dla przedziałów wiekowych 6-7 lat oraz 13-14 lat

Poniżej przedstawiono zestawienie dotyczące liczby chorych na atopowe zapalenie skóry, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana. Uwzględniono, że we wszystkich grupach wiekowych odsetek chorych kwalifikujących się do leczenia ogólnego wynosi 63,3%, zgodnie z publikacją *Economica 2020*.

**Tabela 3.**

**Oszacowanie łącznej liczby chorych na atopowe zapalenie skóry, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana**

Populacja chorych na AZS	Liczba chorych	Źródło
<b>dorośli</b>		
postać umiarkowana lub ciężka	124 573	<i>BIA Rinvoq 2022</i> (wariant prawdopodobny)
postać umiarkowana lub ciężka; kwalifikujący się do leczenia ogólnego	78 891	<i>BIA Rinvoq 2022, Economica 2020</i>
<b>dzieci w wieku 12-17 lat</b>		
postać umiarkowana lub ciężka	15 972	<i>BIA Rinvoq 2022</i> (wariant prawdopodobny)
postać umiarkowana lub ciężka; kwalifikujący się do leczenia ogólnego	10 115	<i>BIA Rinvoq 2022, Economica 2020</i>
<b>dzieci w wieku 6-11 lat</b>		
postać ciężka	9 423	<i>Sybilski 2015, GUS, Barbarot 2018, Założenie</i>
postać ciężka; kwalifikujący się do leczenia ogólnego	5 968	<i>Sybilski 2015, GUS, Barbarot 2018, Economica 2020, Założenie</i>
<b>dorośli oraz dzieci w wieku 6-17 lat</b>		
Populacja wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana - AZS	<b>94 973</b>	<i>BIA Rinvoq 2022, Economica 2020, Sybilski 2015, GUS, Barbarot 2018, Założenie</i>

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami populacja wszystkich chorych na AZS, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, może zatem wynosić ok. 95 tys. chorych.

### 2.5.1.2. Ciężka astma z zapaleniem typu 2

Zgodnie z opinią prof. dr hab. n. med. Kariny Jahnz-Różyk, Konsultanta Krajowego w dziedzinie alergologii, przedstawioną w *AWA Dupixent 2021*, w Polsce zapalenie typu 2 u chorych na astmę nie jest diagnozowane w codziennej praktyce lekarskiej, natomiast w większości przypadków osoby kwalifikujące się do leczenia dupilumabem w ramach *Programu lekowego B.44* będą to pacjenci spełniający kryteria programu do leczenia omalizumabem albo mepolizumabem/benralizumabem.

Dodatkowo, zgodnie ze wskazaniem Konsultant Krajowej, chorych z ciężką astmą może być ok. 65 000. Taka sama liczebność chorych z ciężką astmą została wskazana w *AWA Fasenra 2021*. Natomiast, analizując liczebność dorosłych chorych z ciężką astmą na podstawie danych epidemiologicznych szacowanych w analizie *BIA Fasenra 2021*, może być ok. 53 456 takich chorych.

W *AWA Fasenra 2021* oprócz wypowiedzi ekspertów, przedstawiono również dane NFZ dla unikalnych chorych leczonych według kodów ICD-10 J45 oraz J82<sup>4</sup> w latach 2017 – 2020. Uwzględniając odsetek chorych 3,7% z ciężką astmą na podstawie wytycznych leczenia i zapobiegania astmie *GINA 2022* (wykorzystany również w *BIA Fasenra 2021*) określono liczebności leczonych chorych z ciężką astmą i przedstawiono je w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Dane NFZ związane ze świadczeniami J45 oraz J82 wskazane w AWA Fasenra 2021 wraz z oszacowaniem chorych na ciężką astmę**

Parametr	2017	2018	2019	2020*	Źródło
Unikalne, niepowtarzające się numery PESEL z rozpoznaniem głównym oraz współistniejącym według kodu ICD-10: J45	747 434	742 697	760 708	526 355	AWA Fasenra 2021
Unikalne, niepowtarzające się numery PESEL z rozpoznaniem głównym oraz współistniejącym według kodu ICD-10: J82	809	743	1236	1018	
Unikalne, niepowtarzające się numery PESEL aktualnie leczonych benralizumabem w ramach programu lekowego B.44	0	0	42	140	
Z rozpoznaniem głównym oraz współistniejącym według kodów: ICD-10: J45, ICD-10: J82, leczeni za pomocą benralizumabu, omalizumabu lub mepolizumabu	3	13	461	620	

<sup>4</sup> J45 – Astma oskrzelowa, J82 - Eozynofilia płucna niesklasyfikowana gdzie indziej

Parametr	2017	2018	2019	2020*	Źródło
Suma J45 oraz J82	748 243	743 440	761 944	527 373	Oszacowanie własne
Chorzy według kodów J45 oraz J82 z ciężką astmą	27 685	27 507	28 192	19 513	Gina 2022

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

W oszacowaniach według przedstawionych powyżej danych NFZ widać, że leczonych chorych z ciężką astmą może być mniej niż wskazują oszacowania Konsultantki Krajowej oraz oszacowania na podstawie epidemiologii. W celu ostatecznej estymacji uwzględniono jednak wartość maksymalną przedstawionych wskazań, czyli 65 tys. chorych.

### 2.5.1.3. Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa

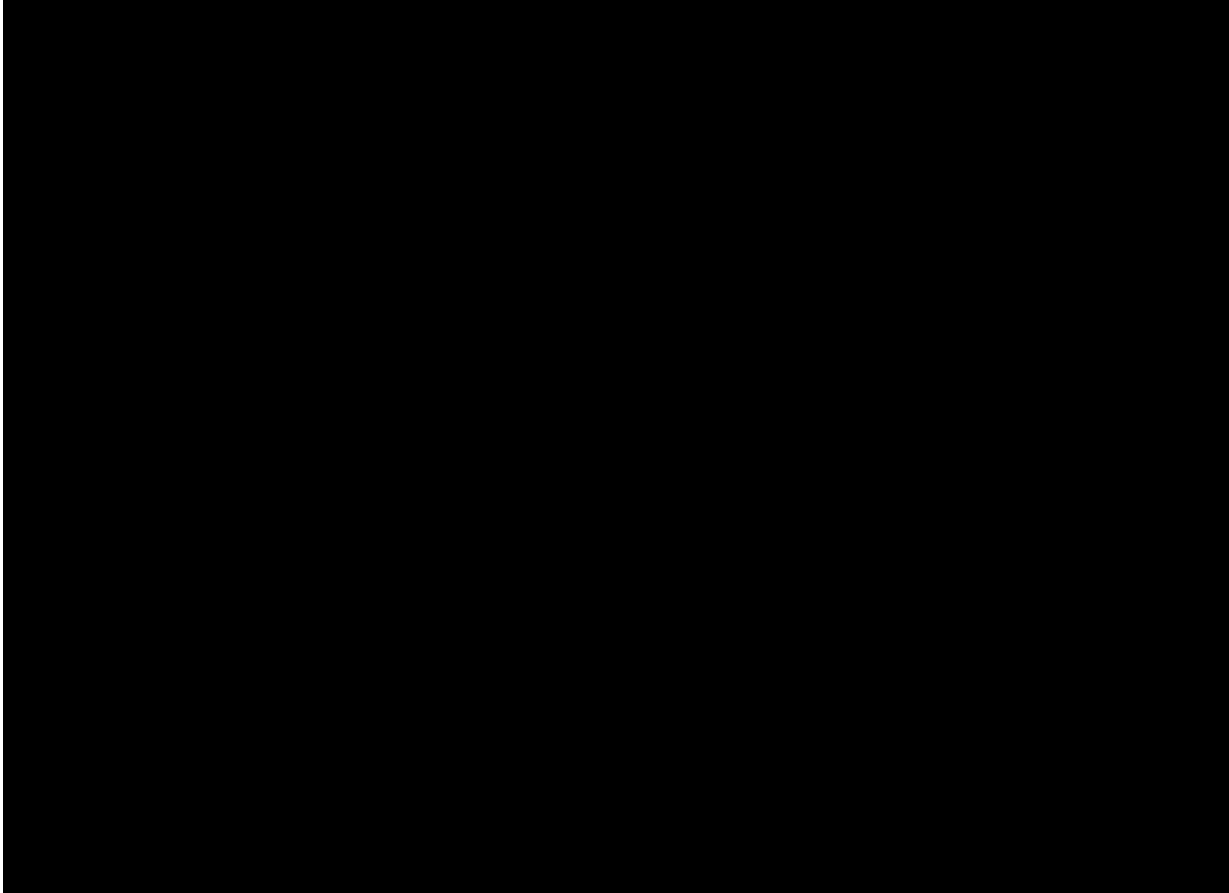
Populację chorych z CRSwNP (ang. *Chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa), u których technologia może zostać zastosowana oszacowano na podstawie *Badania rynku CRSwNP*..

[Redacted text block]

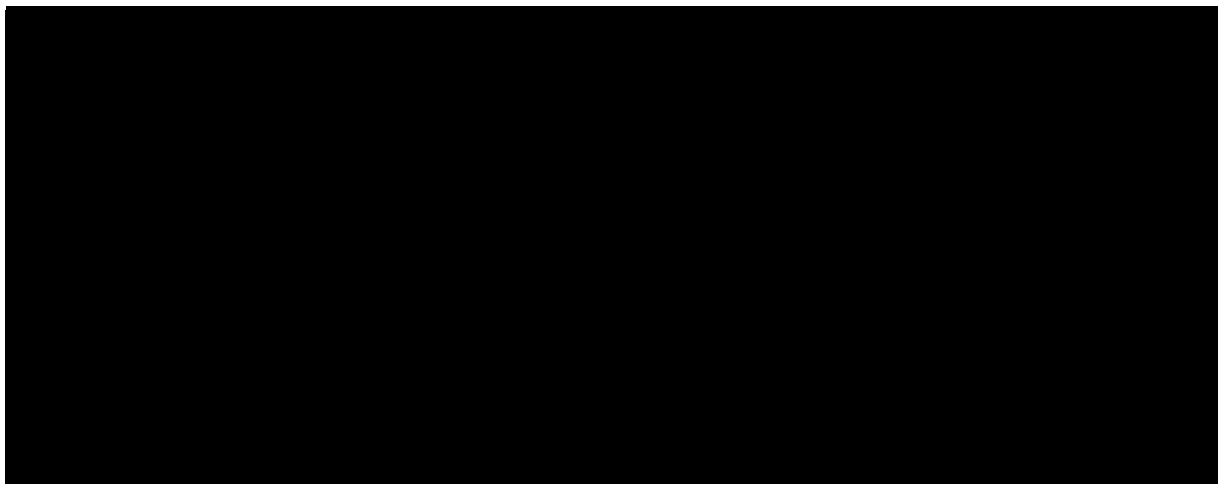
[Redacted text block]



**Tabela 5.**  
**Oszacowane liczebności dorosłych pacjentów z CRSwNP o ciężkim przebiegu na podstawie *Badania rynku CRSwNP***



**Tabela 6.**  
**Oszacowane liczebności dorosłych pacjentów z CRSwNP na podstawie *Badania rynku CRSwNP***



W celu walidacji zewnętrznej otrzymanych oszacowań dokonano porównania z danymi z publikacji *Raciborski 2021*, której celem było określenie częstości występowania CRSwNP w

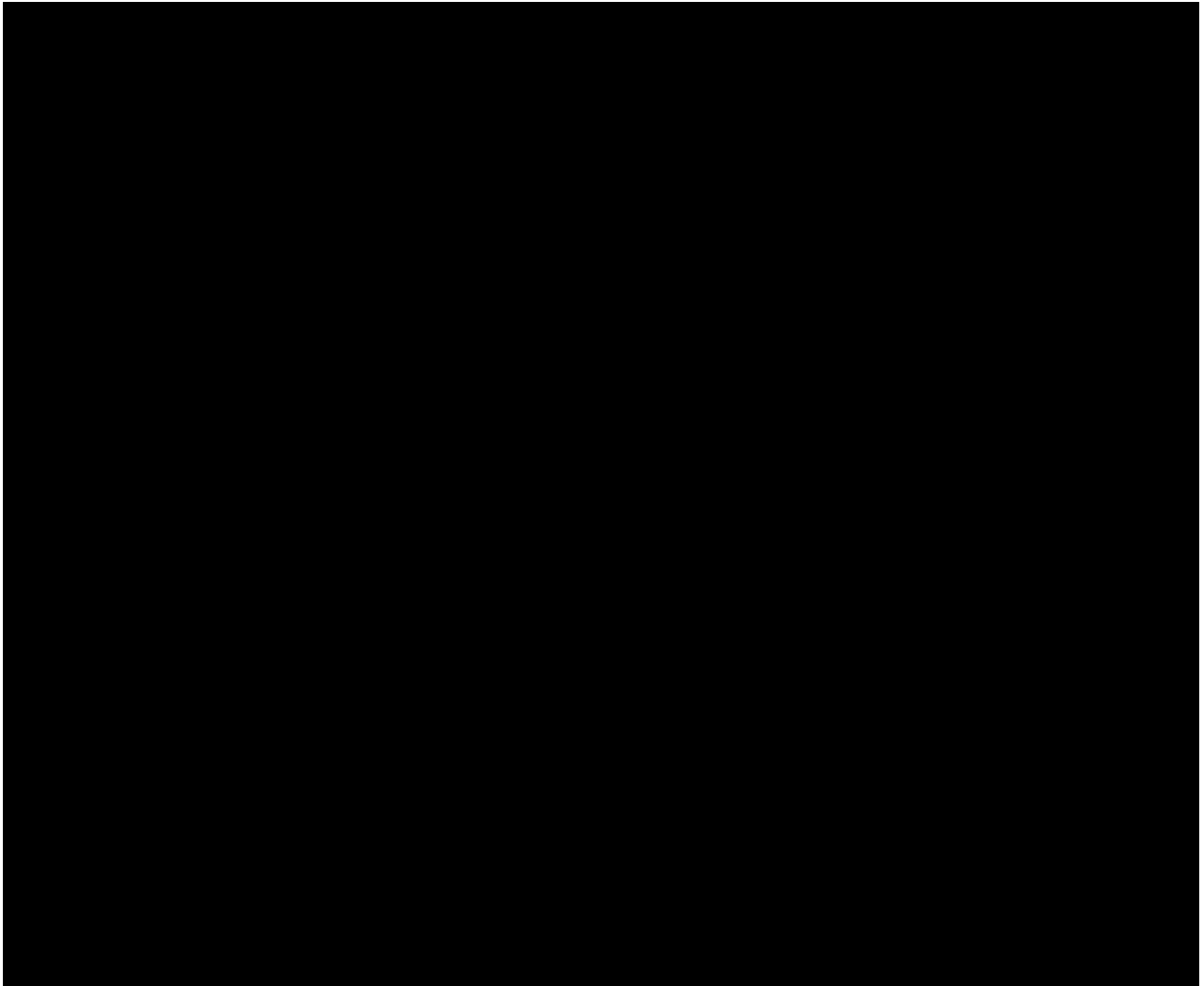
populacji polskiej z uwzględnieniem demografii i chorób współistniejących oraz oszacowanie kosztów świadczeń ambulatoryjnych i szpitalnych finansowanych przez NFZ. W badaniu wykorzystano i przeanalizowano raporty NFZ za lata 2008 - 2018. Badana populacja wynosiła 33 876 567 osób (88,1% ludności Polski), którzy byli ubezpieczeni w NFZ (ubezpieczenie obowiązkowe lub dobrowolne).

Analiza Raciborski 2021 rozpatruje dane związane z wykonywaniem świadczeń ambulatoryjnych i szpitalnych dla wszystkich chorych z CRSwNP (wedle kodu ICD-10: J335). Nie uwzględnia to zawężenia populacji, u której objawy CRSwNP są ciężkie, a jedynie dostarcza informacji o realizacji świadczeń dla danego kodu. Wskazywane w publikacji Raciborski 2021 dane liczebności chorych na poziomie 29 900 – 32 500, którzy realizowali świadczenia ambulatoryjne bądź szpitalne z lat 2008 – 2018 przyjęto jako prawdopodobną liczebność chorych pacjentów z CRSwNP niezależnie od nasilenia choroby. [REDACTED]

[REDACTED]

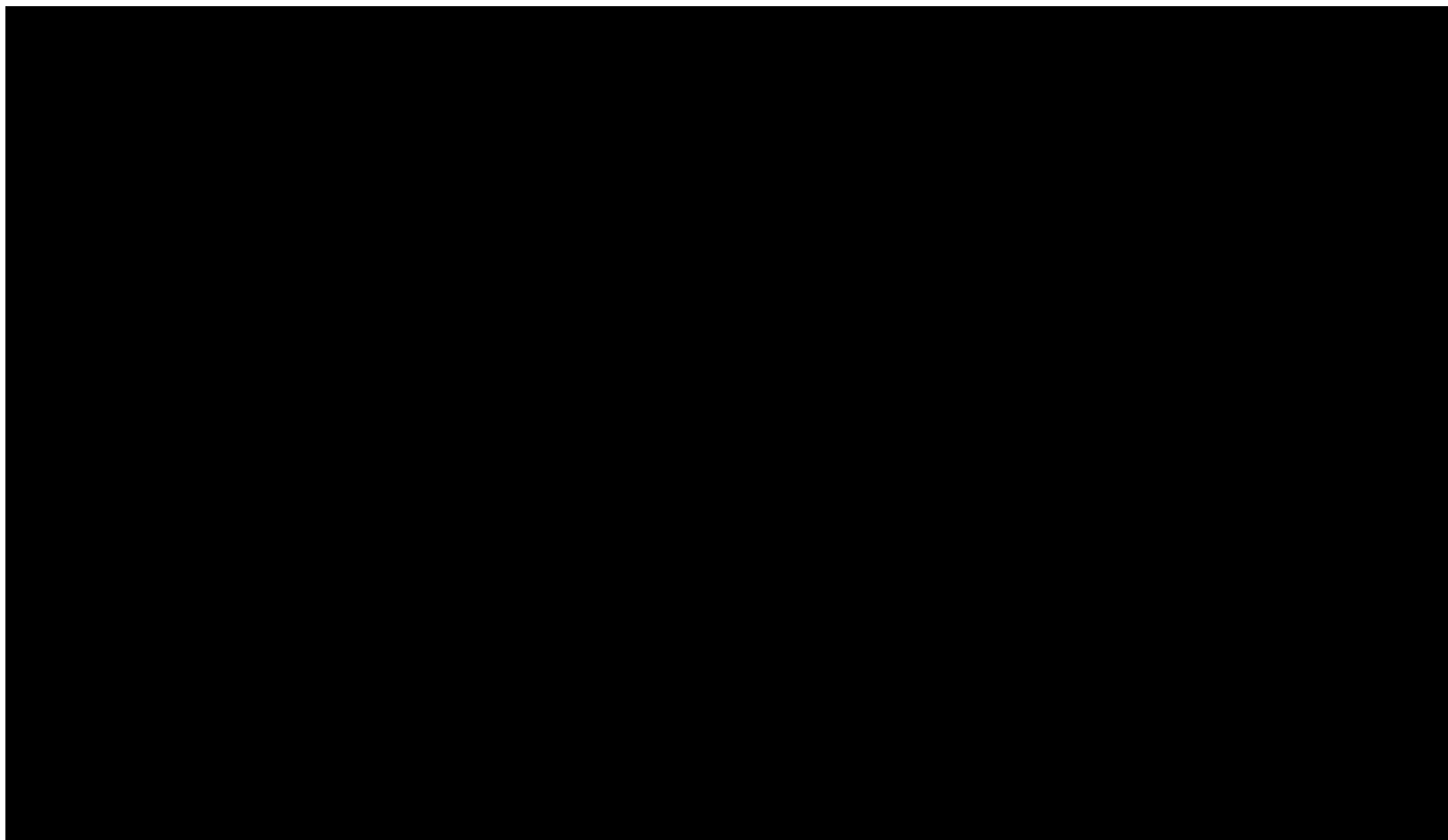
---

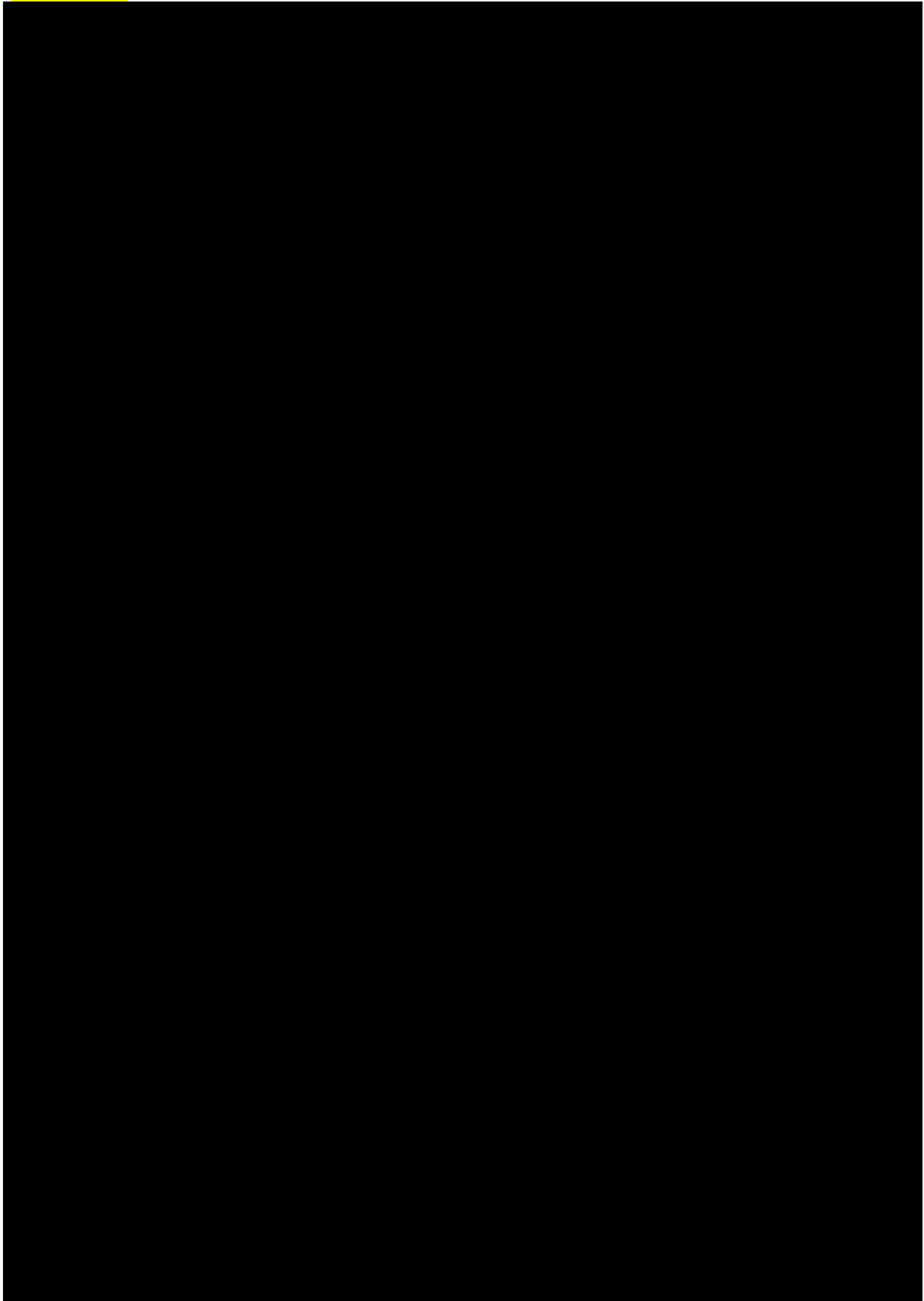
<sup>5</sup> J33 Polip nosa



[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars of varying lengths, covering several lines of text.]







[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**PODSUMOWANIE**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 10.**

**Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana zgodnie z ChPL**

Populacja wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	Liczba chorych
Ciężka astma z zapaleniem typu 2	65 000
AZS	94 973

Uwzględniając liczebność populacji chorych na atopowe zapalenie skóry, ciężką astmę z zapaleniem typu 2 oraz CRSwNP oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana zgodnie z ChPL w Polsce, może wynosić [REDACTED]

Przy czym zaznaczyć należy, że jest to oszacowanie maksymalne, gdyż część chorych może mieć rozpatrywane choroby jednocześnie i w oszacowaniach mogą być naliczani w każdym z uwzględnionych wskazań.

### 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane, określone w *ChPL Dupixent®*. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanych grup chorych. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) ograniczona jest dodatkowo zapisami programu lekowego dorosłych chorych na ciężkie, przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, u których:

- ⊕ udokumentowano 2 zabiegi chirurgiczne zatok przynosowych w wywiadzie lub występują przeciwwskazania do operacji;
- ⊕ występuje brak zadowalającej kontroli choroby mimo stosowania donosowych glikokortykosteroidów i zastosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych, chyba że występują przeciwwskazania do zastosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych.

Dodatkowo doprecyzowane jest zaawansowanie objawów w postaci zapisów:

- ⊕ obustronne polipy nosa (potwierdzone badaniem endoskopowym) – wynik w skali NPS  $\geq 5$ ;
- ⊕ wynik w skali SNOT-22  $\geq 40$ .





[Redacted text block]

w szacowaniu tej populacji dane zebrano w poniższej tabeli.

**Tabela 11.**  
**Odsetki chorych spełniających kryteria programu związane z kontrolą objawów (nasileniem choroby) oraz zabiegami operacyjnymi oraz szacowana liczebność chorych spełniających kryteria programu lekowego**

[Redacted table content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

10 [Redacted footnote text]

[Redacted text block]

11

12

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

11 [Redacted footnote text]

12 [Redacted footnote text]



Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 12.**  
**Populacja docelowa, wskazana we wniosku**

**Tabela 13.**  
**Populacja docelowa przy uwzględnieniu, że część chorych będzie leczona w ramach innych programów lekowych**

\*Wartości na podstawie danych z 2022 r. przyjęto na kolejne lata analizy

### 2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie dupilumab jest w Polsce stosowany we wskazaniach z ChPL Dupixent®:

1. Atopowego zapalenia skóry, w postaci:
  - ⊕ umiarkowanej lub ciężkiej, w przypadku dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej,
  - ⊕ ciężkiej, w przypadku dzieci w wieku od 6 do 11 lat, wśród chorych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego;
2. Jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 charakteryzującej 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, w przypadku dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej,
  - ⊕ w średnich lub dużych dawkach, w przypadku dzieci w wieku od 6 do 11 lat, oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego;

przy czym wskazania te ograniczone są zapisami programów lekowych odpowiednio *Programu lekowego B.124* oraz *Programu lekowego B.44*.

Zgodnie z danymi ze *Sprawozdania NFZ 2022 z I półrocza 2022 r.*, dupilumab został zastosowany u 89 chorych. Nie ma jeszcze dostępnych dokładnych danych dotyczących refundacji dupilumabu w tym okresie w ramach programu B.44, ze względu na rozpoczęcie refundacji w maju 2022 r. Można założyć, że wnioskowana technologia jest aktualnie stosowana u minimum 89 chorych.

### 2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Dupixent® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

### 2.5.4.1. Udziały w rynku

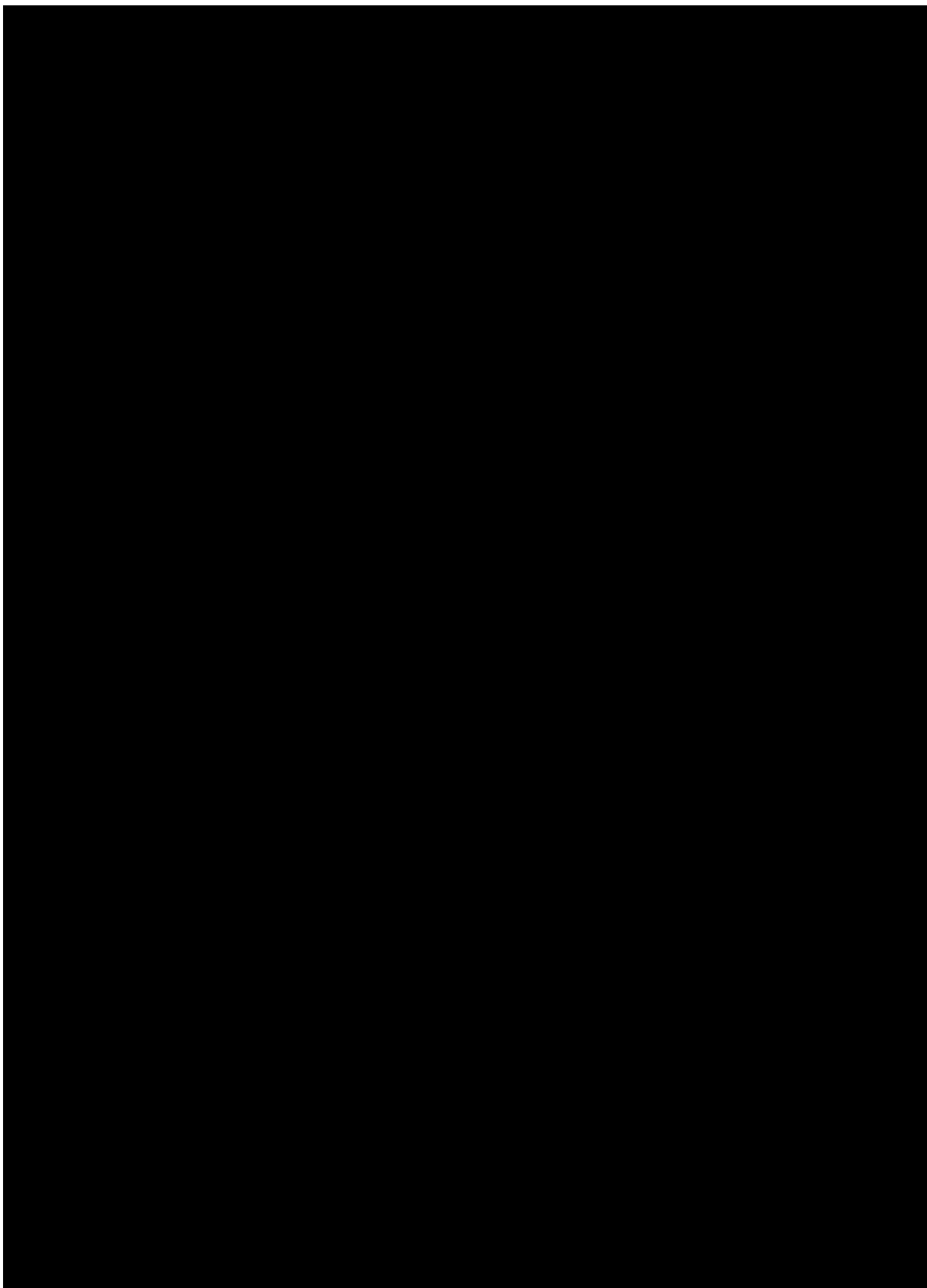
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 14.

[Redacted table content]







Oszacowanie udziałów w rynku uwzględnionych w niniejszej analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 15.**  
**Udziały dla poszczególnych terapii uwzględnione w niniejszej analizie**

Uwzględniając wskazane powyżej udziały oraz wielkość populacji docelowej określono liczebności chorych rozpoczynających terapię dupilumabem w kolejnych latach analizy. Przyjęto, że wskazane udziały dla 2. roku analizy odnoszą się do pomniejszonej populacji docelowej (o chorych, którzy rozpoczęli już leczenie DUP).

#### **2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną**

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych rozpoczynających terapię dupilumabem technologią wnioskowaną.

**Tabela 16.**  
**Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana**

\*Dyskontynuacja wyniku z modelowania ekonomicznego uwzględniającego parametry odpowiedzi / utrzymania odpowiedzi

### **2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją**

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji dupilumabu, lek ten nie będzie stosowany we wnioskowanym wskazaniu.

Będzie natomiast nadal stosowany w pozostałych wskazaniach w ramach programów *Programu lekowego B.44* oraz *Programu lekowego B.124*, zgodnie ze wskazaniami z rozdziału 2.5.3. Można więc przyjąć, że będzie to minimalnie 89 chorych.

### **2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach**

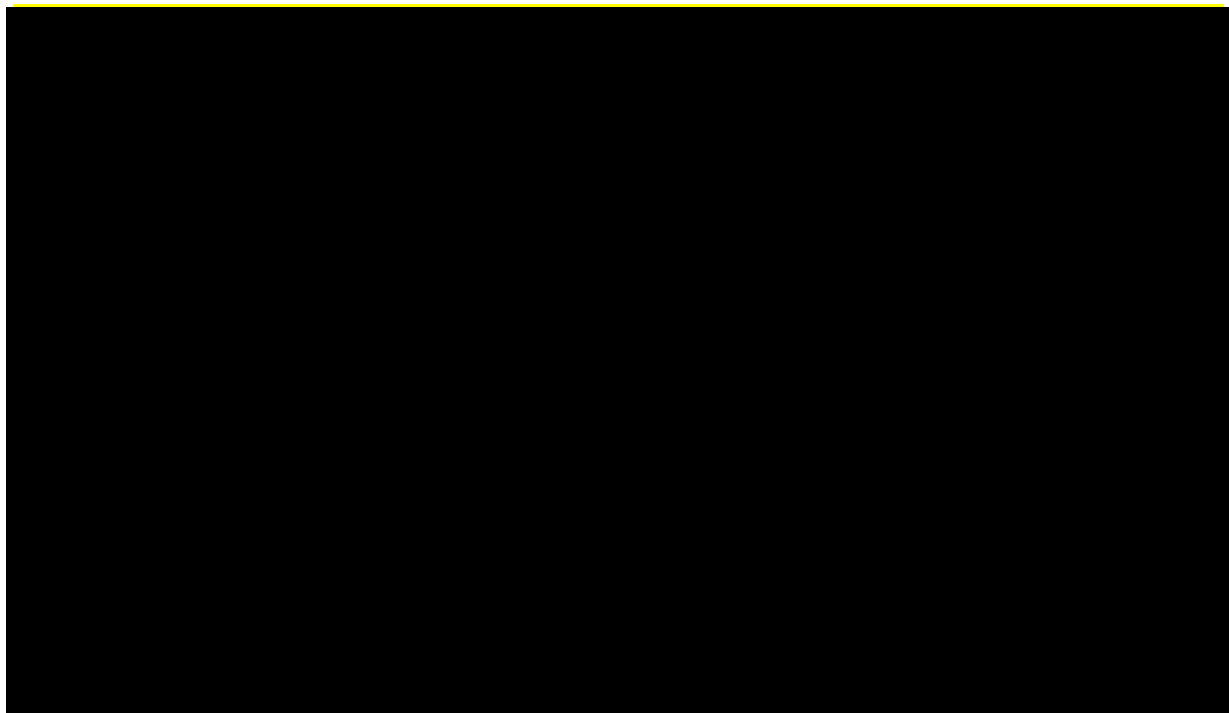
W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

**Tabela 17.**

**Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	██████████	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: ██████████ II rok refundacji: wariant prawdopodobny: ██████████	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	89	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: ██████████ II rok refundacji: wariant prawdopodobny: ██████████	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	89	art. 6 ust. 1 pkt 4

## 2.6. Analiza kosztów



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

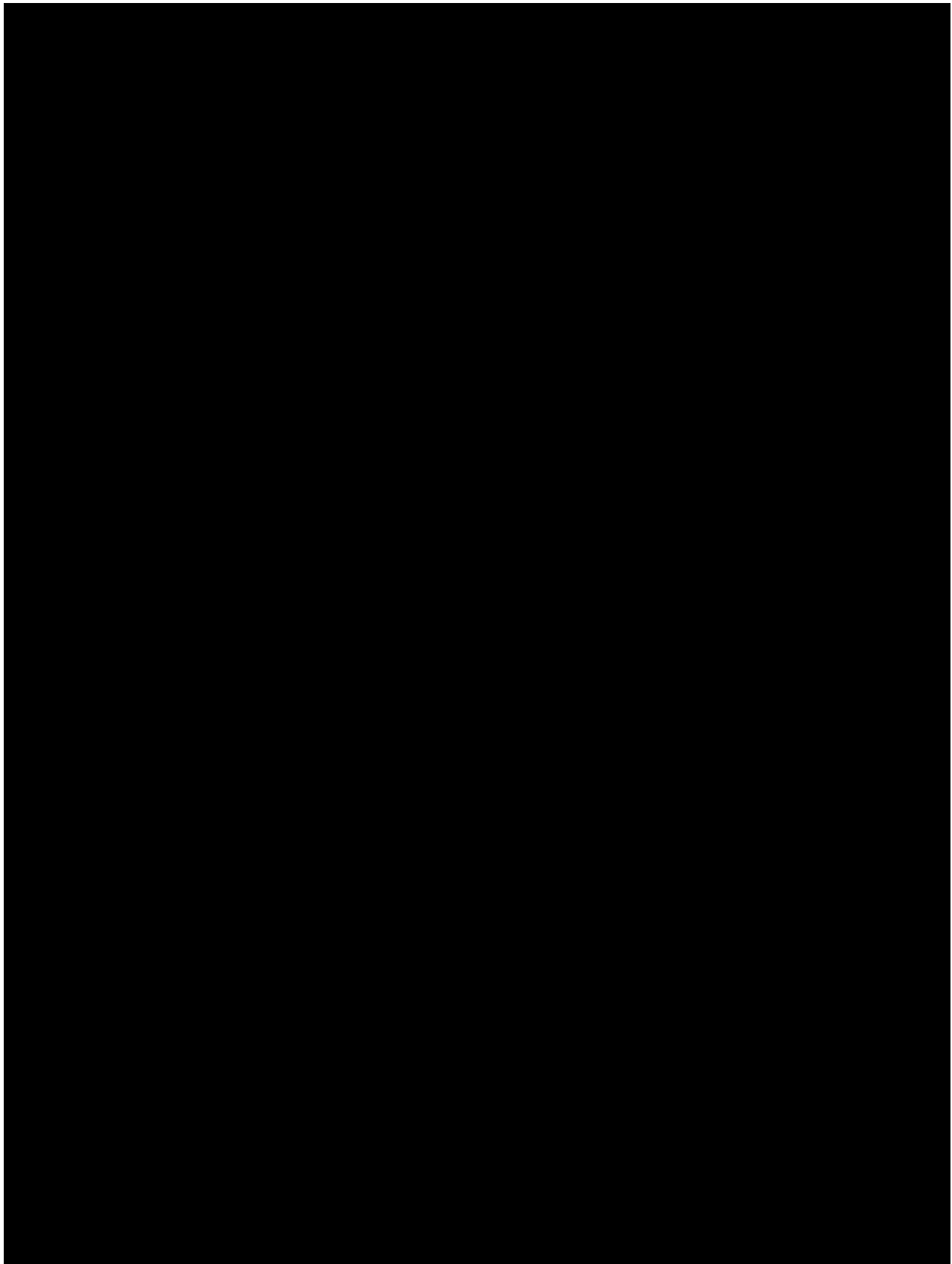
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



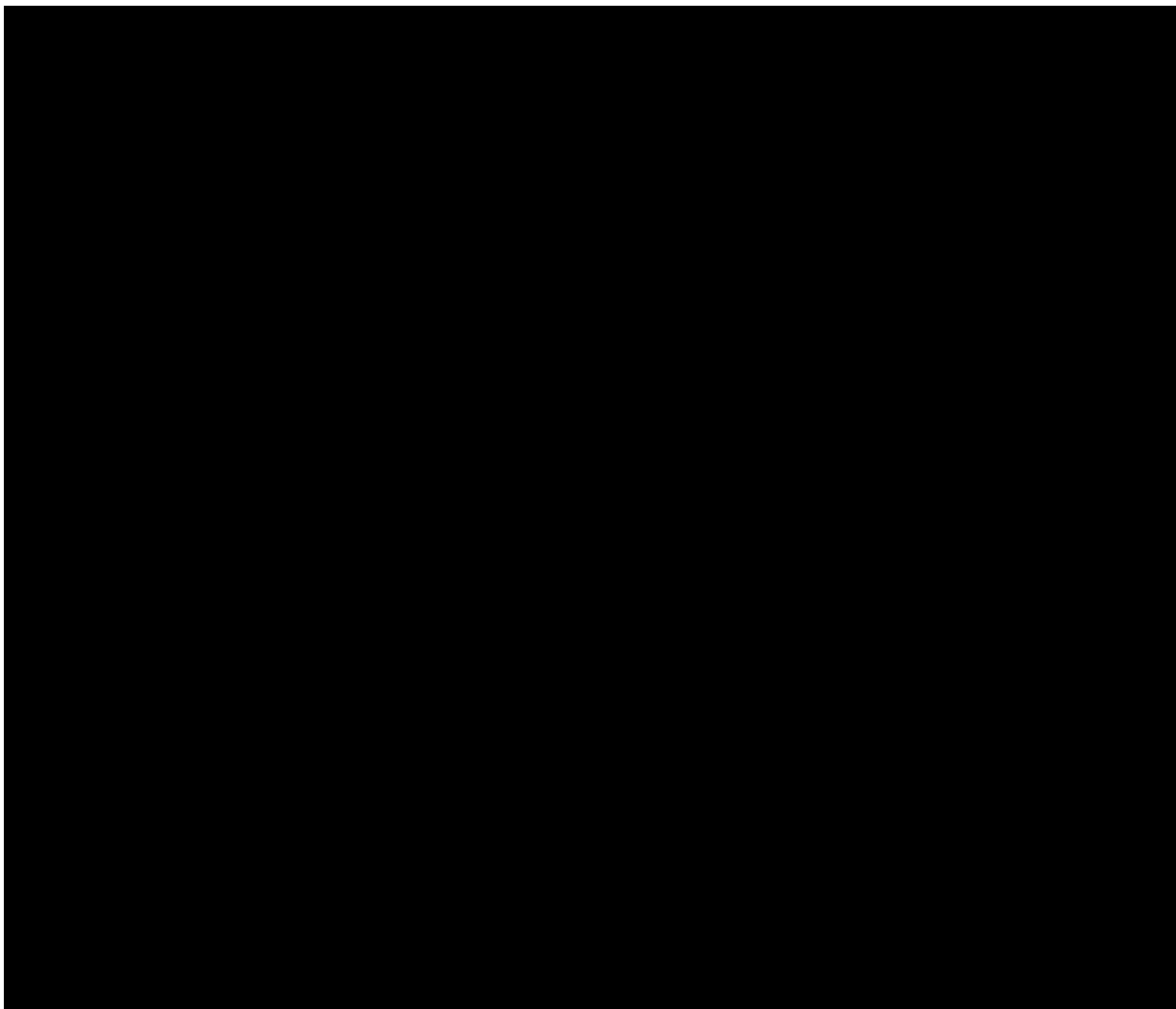
---

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

---







## **2.7. Podsumowanie danych wejściowych**

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 25.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametrów
<b>Parametry analizy wpływu na budżet</b>				
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.,	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	
<b>Parametry kosztowe</b>				
CZN Dupixent, opakowanie bez RSS (PLN)		n/d	n/d	<i>Dane od Wnioskodawcy</i>
RSS		n/d	n/d	<i>Dane od Wnioskodawcy</i>
Koszty	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna	<i>Analiza ekonomiczna</i>
<b>Pozostałe parametry analizy ekonomicznej</b>				
Parametry dotyczące skuteczności oraz bezpieczeństwa	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna	<i>Analiza ekonomiczna</i>	Analiza ekonomiczna

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego, oraz wydatki w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

### 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2024 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego, przy dodatkowym doliczeniu kosztu stosowania glikokortykosteroidów donosowych (który pomijano w analizie ekonomicznej, ze względu na jednakowy odsetek stosowania dla obu ramion). [REDACTED]

Obecnie dupilumab nie jest stosowana w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

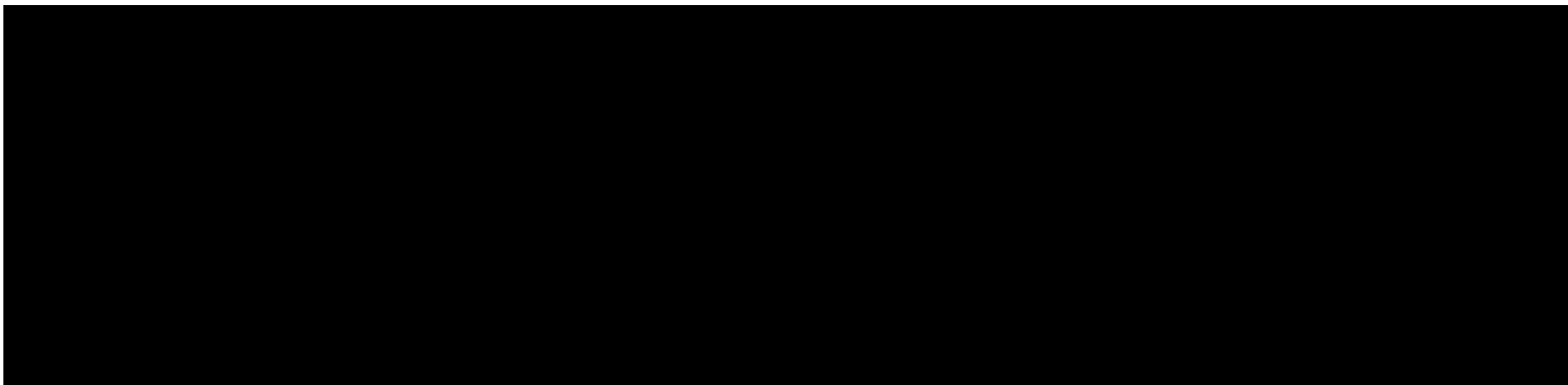
### 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Całkowite koszty różniące przedstawione w poniższych tabelach uwzględniają koszty wnioskowanej interwencji i koszty podania (jedynie dla scenariusza istniejącego – dla dupilumabu), koszty BSC, koszty działań niepożądanych oraz koszty leczenia w stanach zdrowia (w tym koszty diagnostyki, monitorowania i skuteczności leczenia oraz koszty zabiegów operacyjnych i powikłań).

**Tabela 26.**

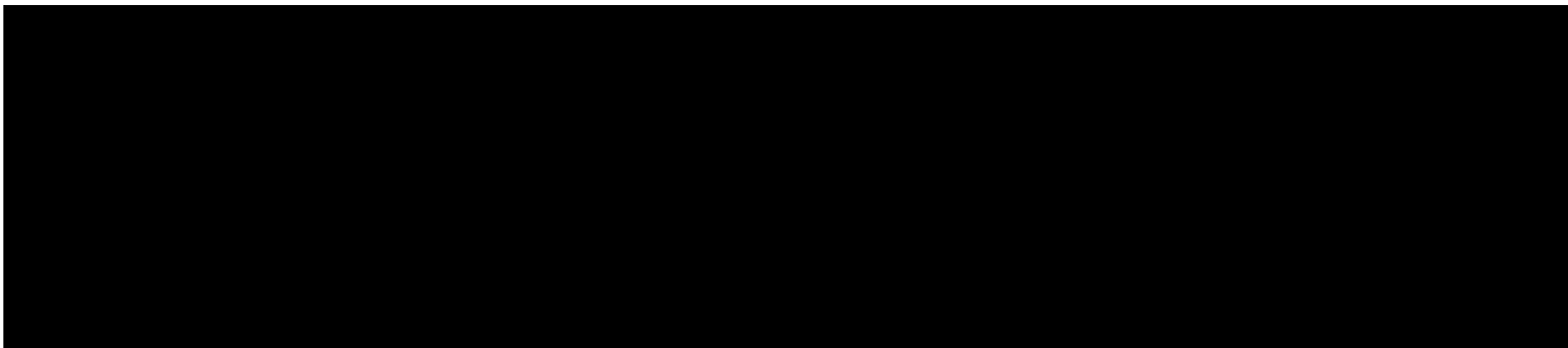
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**

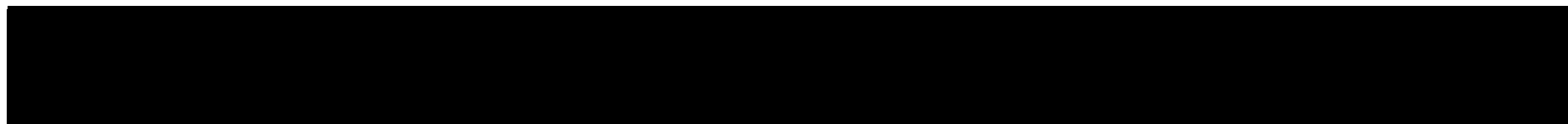


\*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 27.**

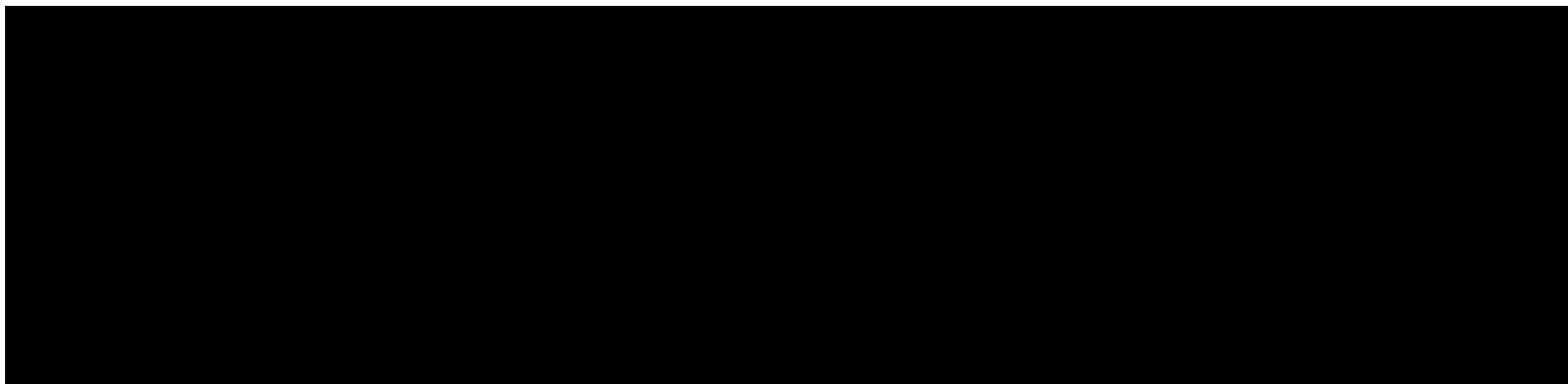
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**





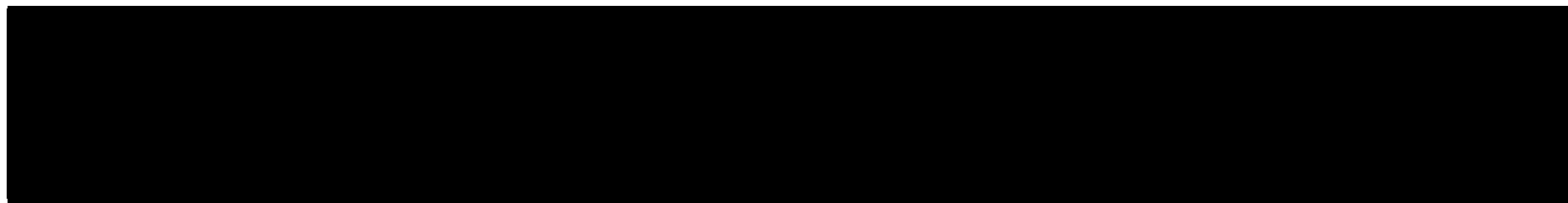
\*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

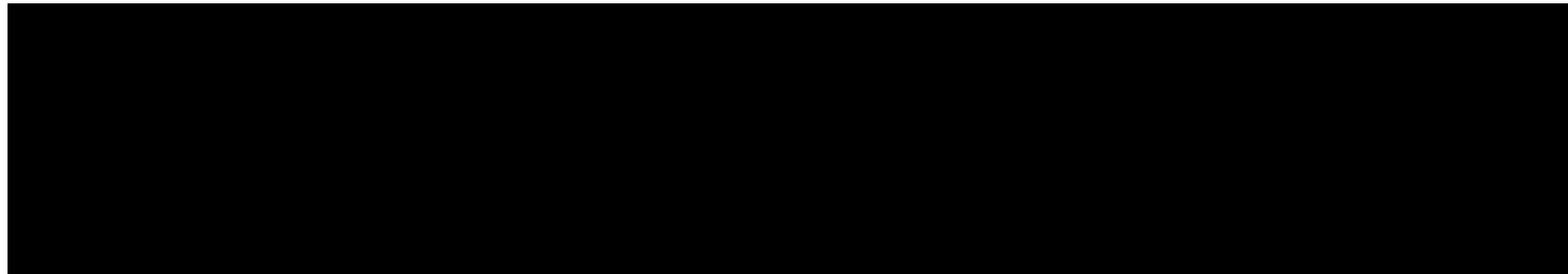
**Tabela 28.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS**



\*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 29.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS**





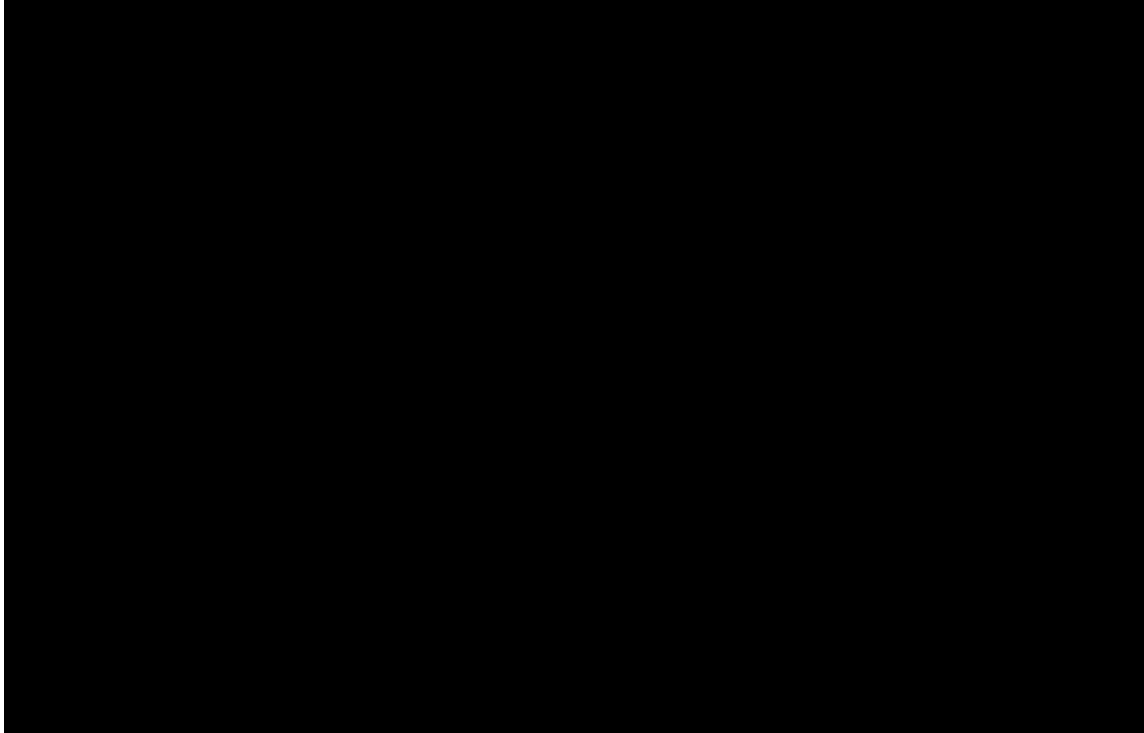
\*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

---

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

**Rysunek 4.**

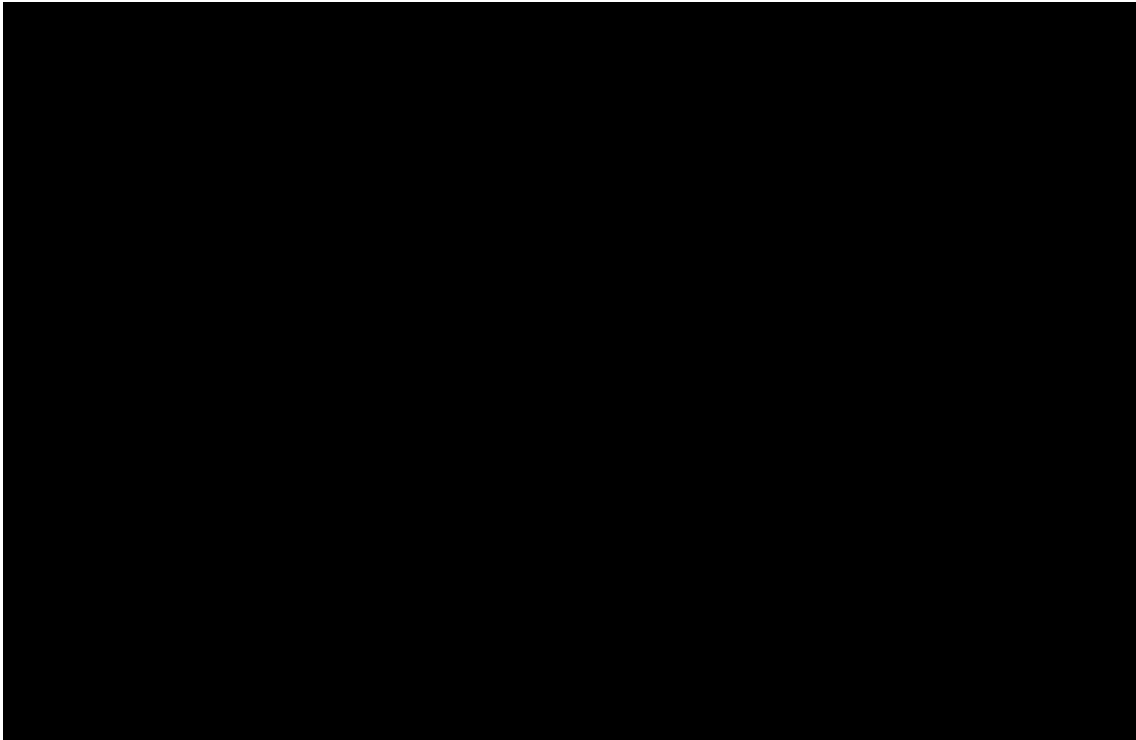
**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN)**



---

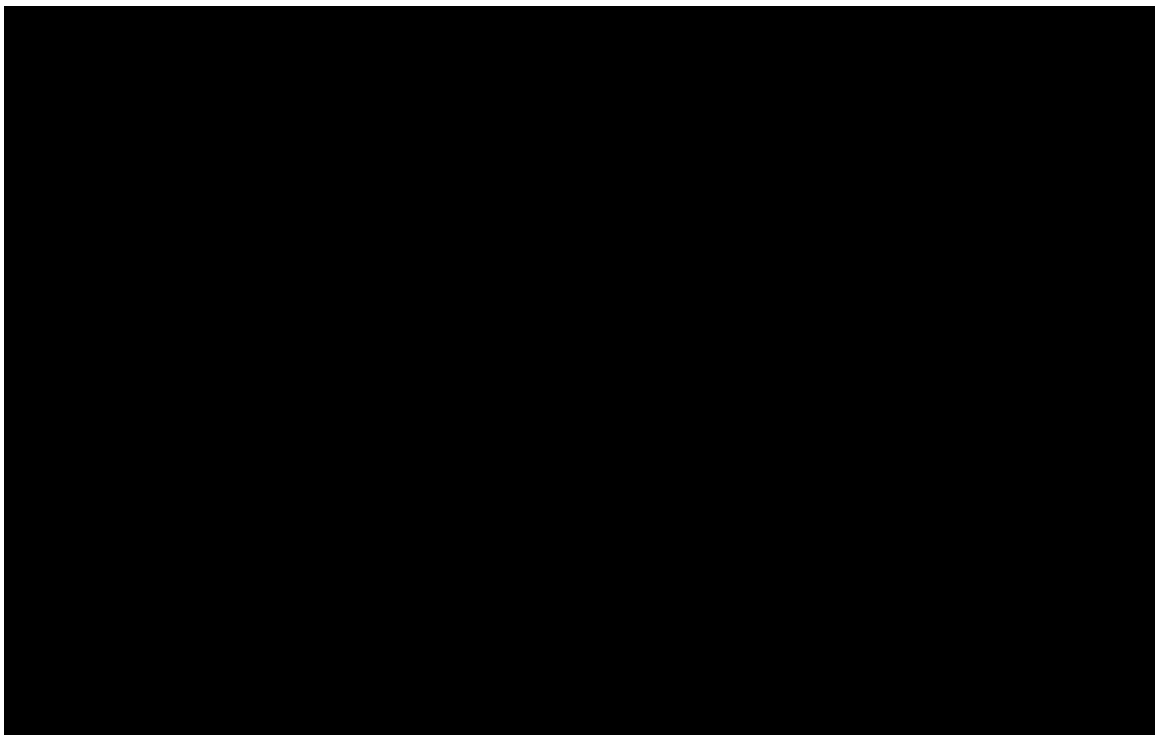
**Rysunek 5.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN)**



**Rysunek 6.**

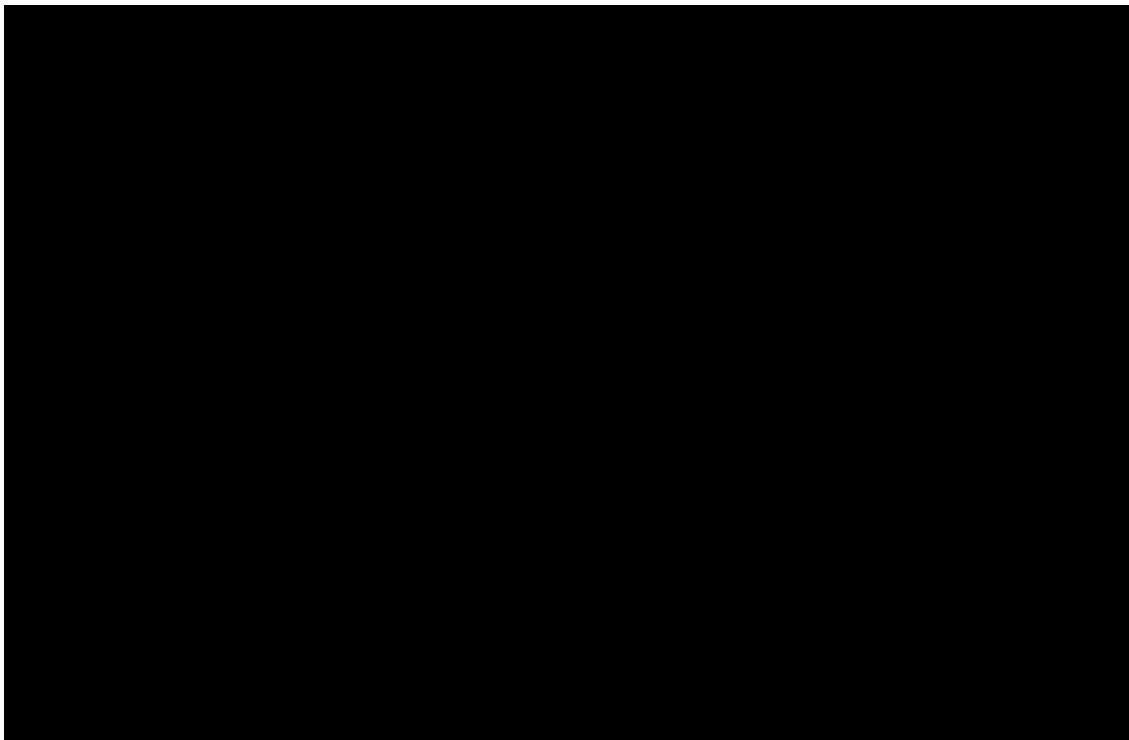
**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej, w wersji z RSS (PLN)**





**Rysunek 7.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej, w wersji bez RSS (PLN)**



### 3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla ustalenia się równowagi rynkowej oraz wariantów populacyjnych (analiza scenariuszy).

Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w Rozdziale 2.7 oraz w *Analizie ekonomicznej*.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Ze względu na zbliżone wyniki pomiędzy perspektywami, wyniki analizy wrażliwości prezentowano jedynie dla perspektywy płatnika publicznego. Wyniki w perspektywie wspólnej dostępne są jednak w modelu, który stanowi integralną część wniosku refundacyjnego.

---

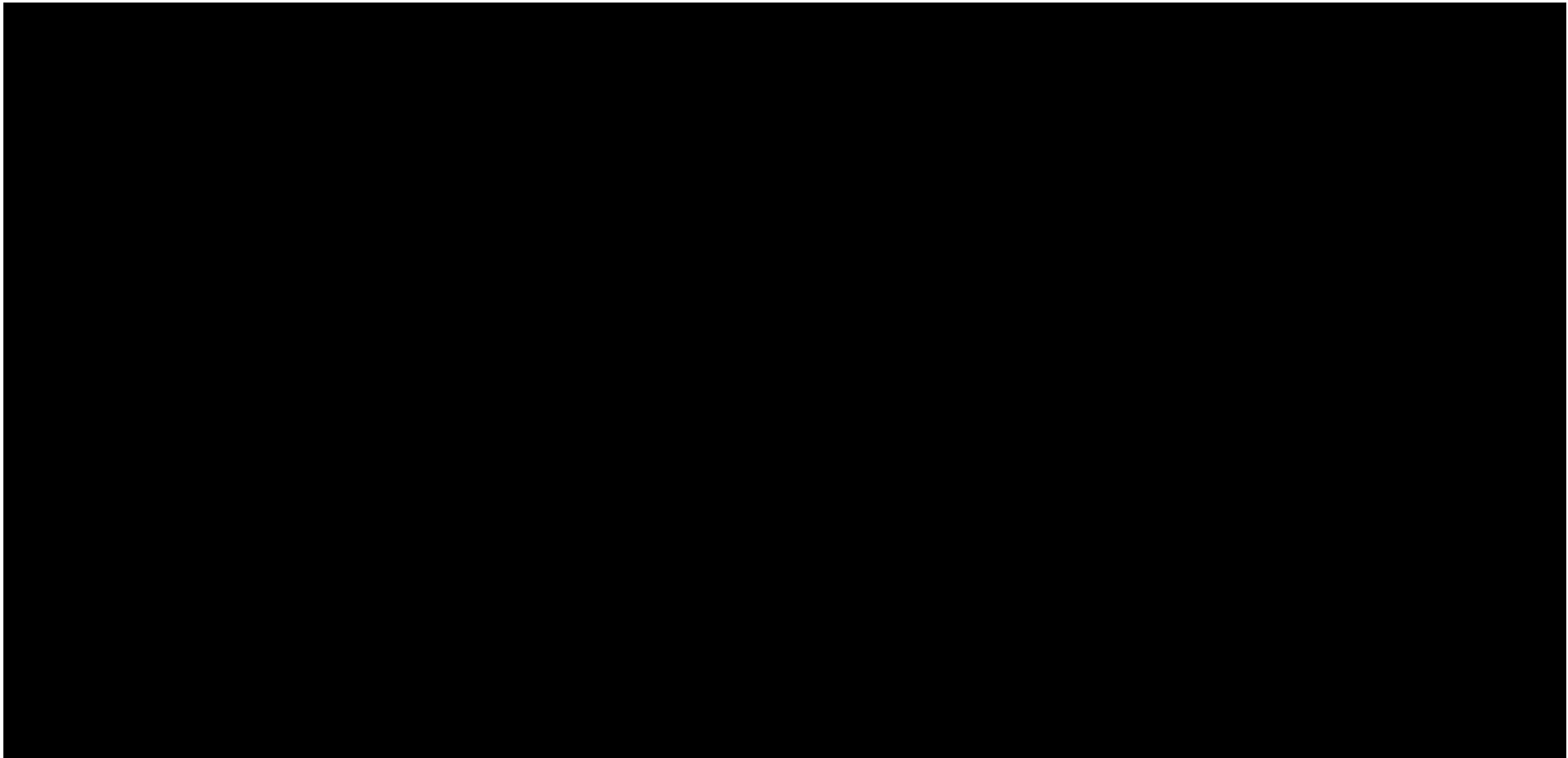
Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

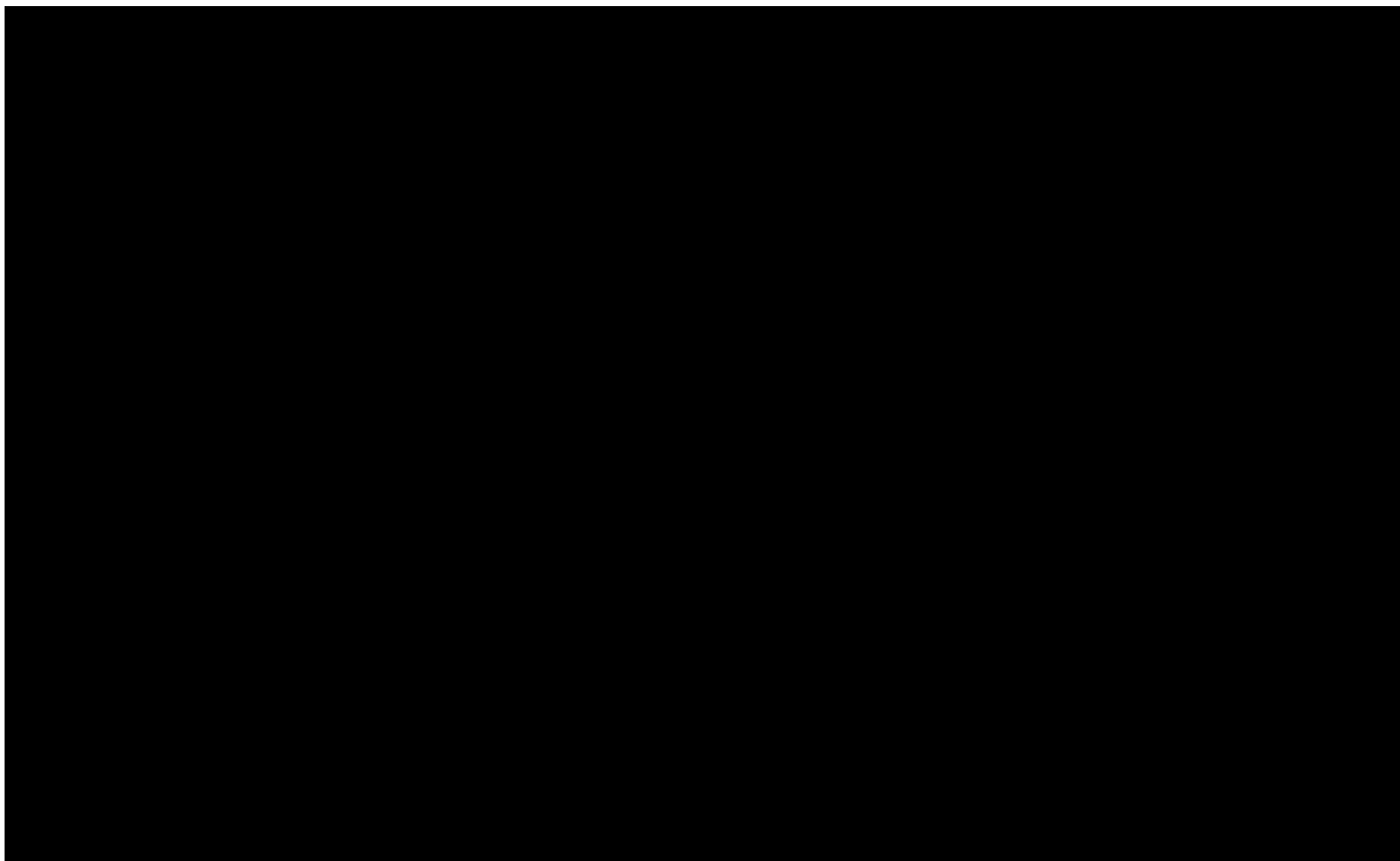
---

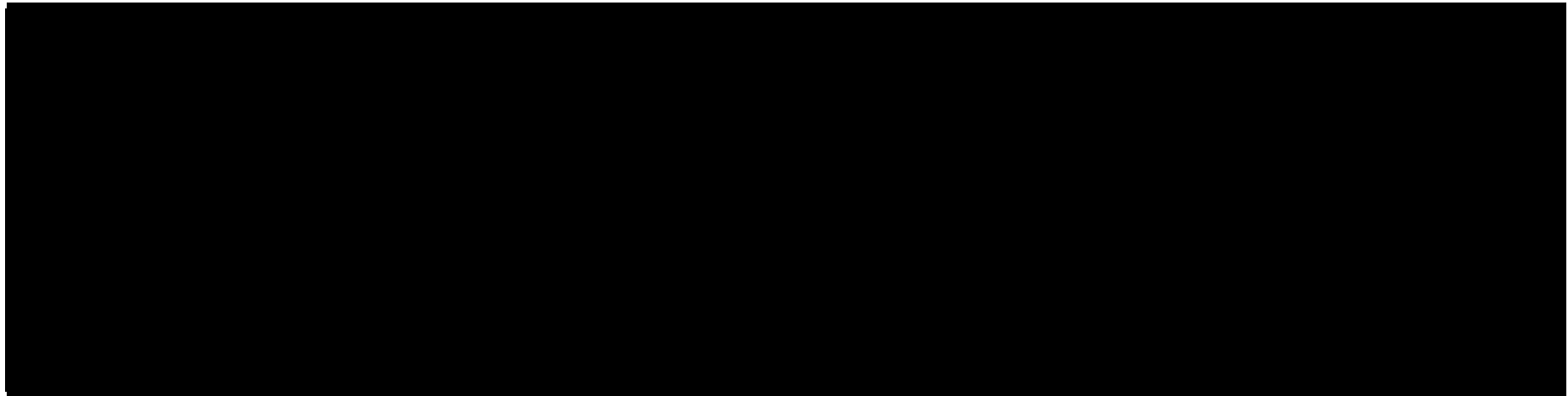
### 3.1. Analiza wartości skrajnych

Tabela 30.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS

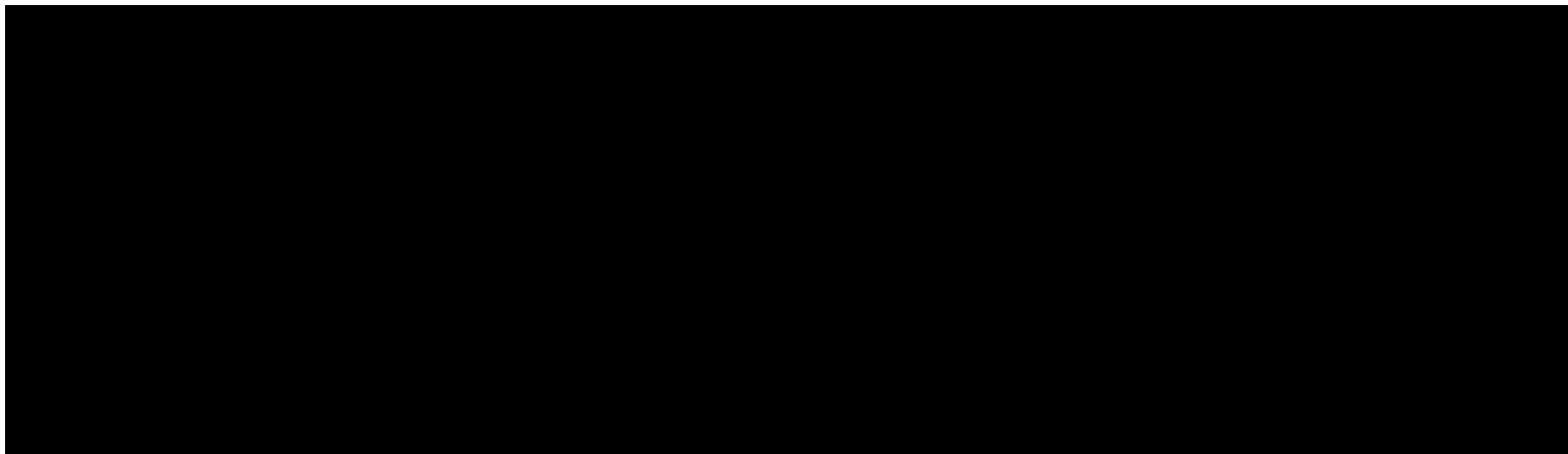


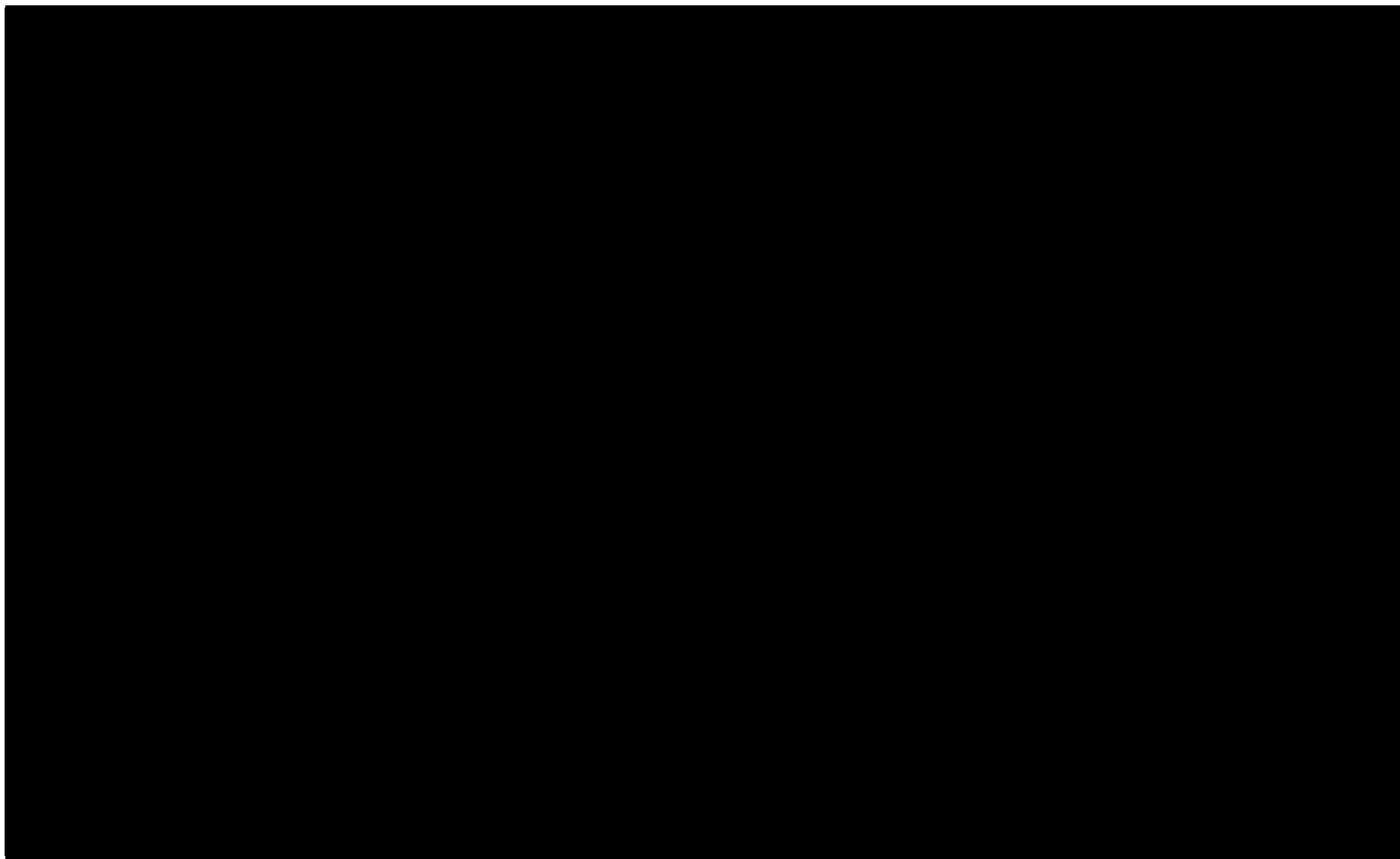


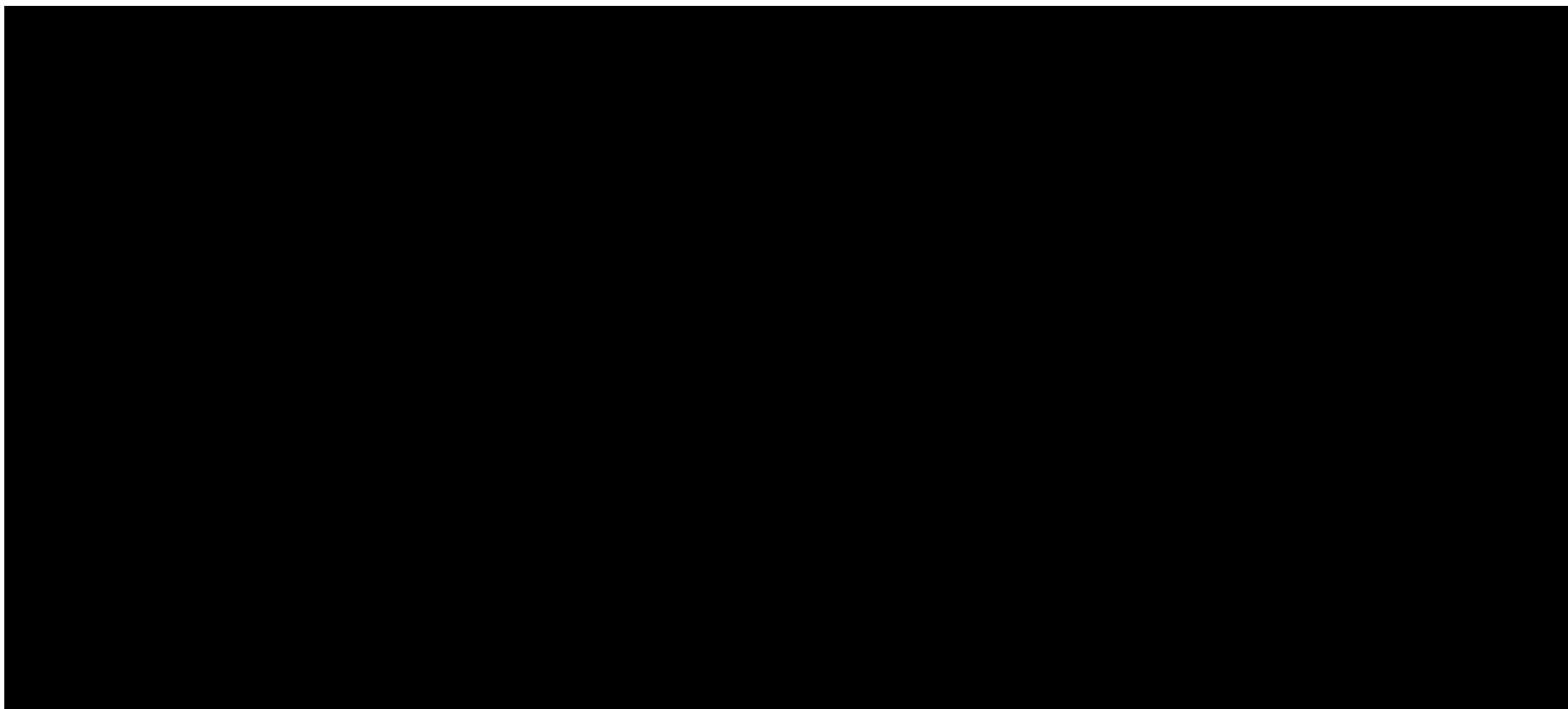


**Tabela 31.**

**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS**



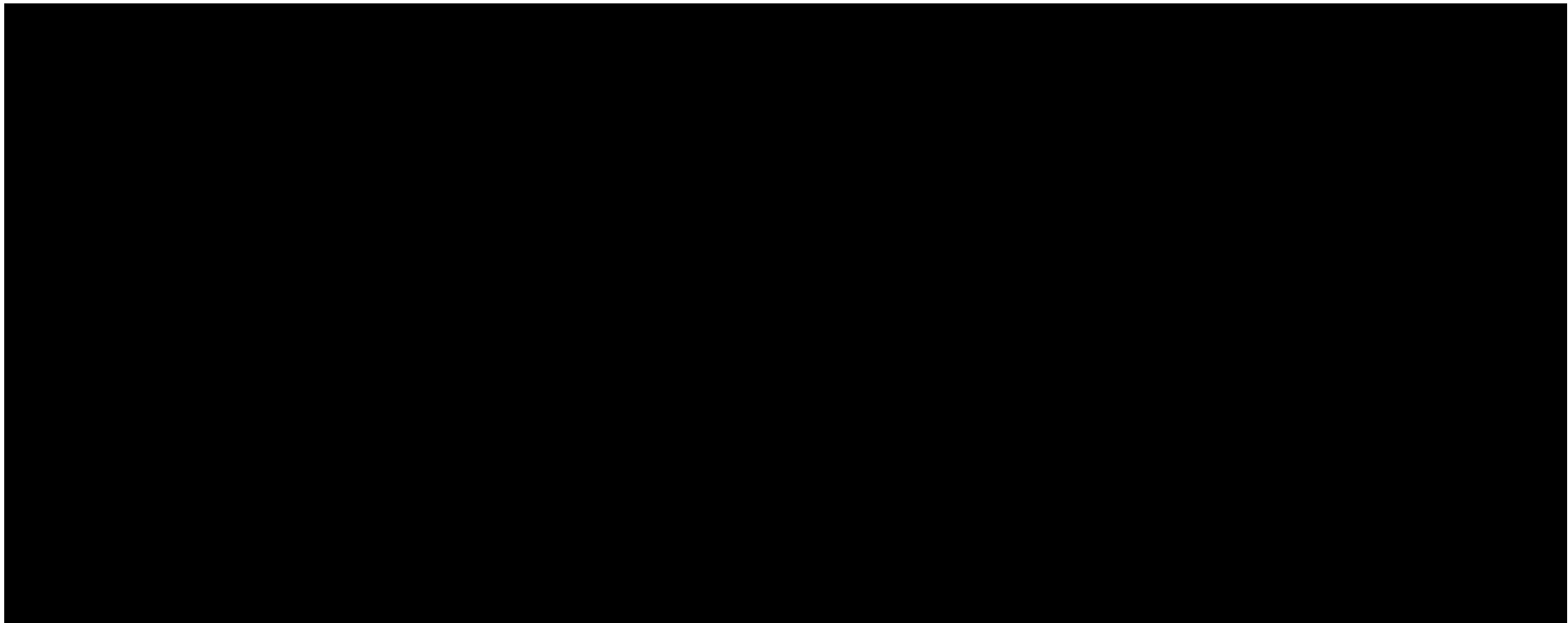




### 3.1. Analiza scenariuszy

Tabela 32.

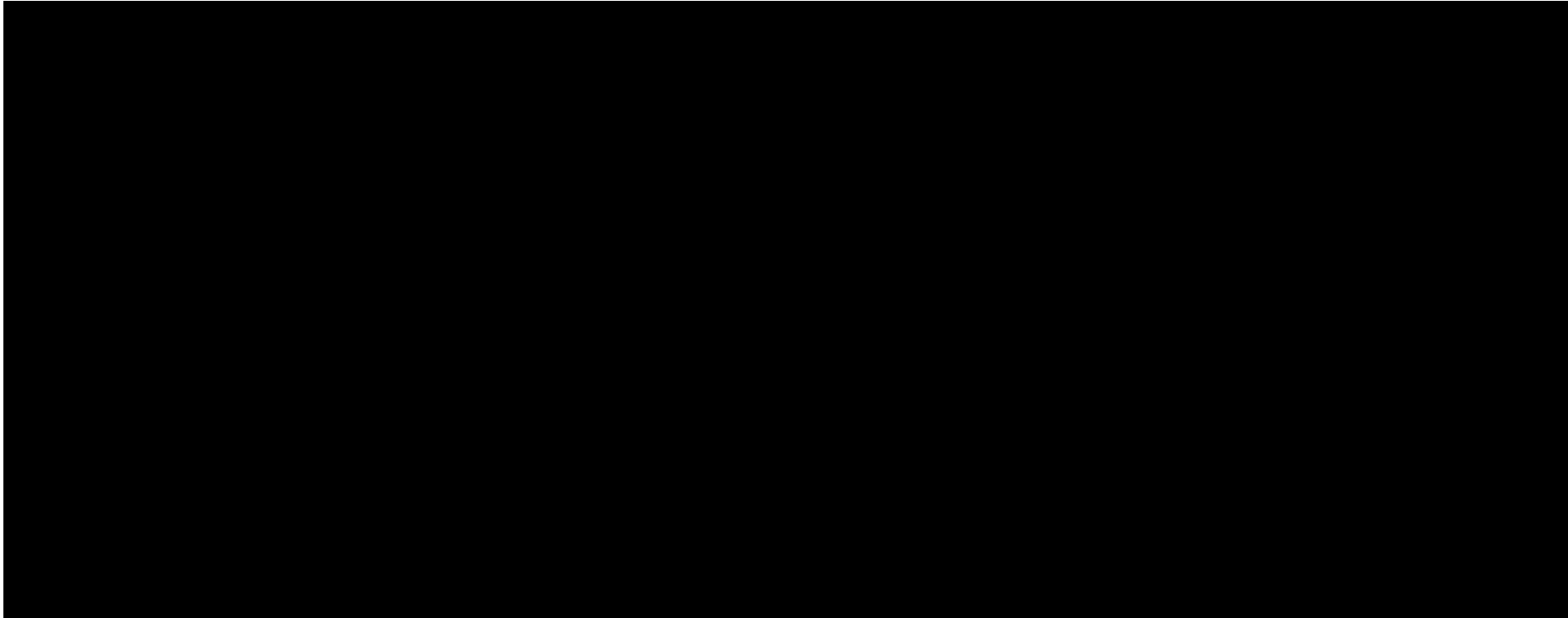
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS





**Tabela 33.**

**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS**



---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Dupixent® (dupilumab) w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłym zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, w ramach programu lekowego nie spowoduje znaczących konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Co prawda lekarzom opiekującym się chorymi z przewlekłym zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (między innymi lekarzom podstawowej opieki zdrowotnej, alergologom oraz laryngologom) może zająć trochę czasu na przyswojenie wiedzy o dodatkowych opcjach terapeutycznych dla chorych z CRSwNP, jednak lekarze kierujący do kwalifikacji do programów lekowych mogą posiadać już doświadczenie w leczeniu dupilumabem z innych programów lekowych. Nie powinno więc nieść to za sobą konieczności dodatkowych szkoleń, czy wytycznych określających sposób podawania leku.

Może istnieć jedynie potrzeba edukacji lekarzy o uciążliwości symptomów jakich doświadczają chorzy z ciężkim, przewlekłym CRSwNP (oraz ich ocenie w skalach SNOT-22 i NPS wymienianych w kryteriach programu), zwłaszcza po nawrocie po zabiegach operacyjnych i dostępności skutecznej terapii, która może przynieść znaczącą poprawę objawów. Dzięki poszerzeniu takiej wiedzy może zwiększyć się liczba wizyt w poradniach specjalistycznych i faktyczny wzrost kwalifikacji do leczenia lekiem.

W związku z powyższym, objęcie refundacją technologii wnioskowanej będzie mieć niewielki wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

### 5.1. Niezaspokojona potrzeba medyczna

W aktualnej praktyce klinicznej chorzy nie mają dostępu do skutecznego leczenia. Jedyna dostępna opcja terapeutyczna nie ma wpływu na przyczyny choroby. Chorzy, zwłaszcza po niepowodzeniu wielokrotnego stosowania różnych opcji terapeutycznych (kortykosteroidów i zabiegów operacyjnych), doświadczają wyjątkowo uciążliwych symptomów przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa. Wydaje się, że objawy jakich doświadczają chorzy, mogą być bagatelizowane w przypadku braku doświadczenia w postępowaniu z takimi pacjentami, gdyż symptomy opisywanej choroby mogą wydawać się mało obciążające.

---

Problem jest jednak istotny, gdyż oprócz uciążliwych, nawracających objawów utrudniających codzienne funkcjonowanie (takich jak bóle głowy, gardła, gorączka, czy zaburzenia węchu i smaku) brak skutecznego leczenia może prowadzić do wyczerpania emocjonalnego spowodowanego występowaniem uporczywych dolegliwości oraz stosowaniem nieskutecznych opcji terapeutycznych.

W przeprowadzonym w ramach *Badania rynku CRSwNP* badaniu jakościowym obejmującym pogłębione telefoniczne wywiady indywidualne z pacjentami z ciężkim CRSwNP (po min. 2 zabiegach chirurgicznych lub z przeciwwskazaniami do zabiegu, n = 10), zarówno sami chorzy, jak i eksperci (wywiady przeprowadzone wśród 2 laryngologów i alergologa), wskazują na istotny wpływ choroby na jakość życia. Chorzy skarżą się na bardzo duże obciążenie symptomami choroby utrudniające codzienne funkcjonowanie i uzależniające ich od stosowanych leków -

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Chorzy, mimo

przewlekłości i uciążliwości objawów starają się prowadzić normalny tryb życia, jednak stopień i mnogość doświadczanych przez nich symptomów jest bardzo obciążająca. Przewlekłe zapalenie zatok z polipami nosa, to nie tylko zatkanie nosa (a co za tym idzie problemy z prawidłowym oddychaniem) oraz wyciek wydzieliny, ale również zmniejszenie powonienia lub całkowita utrata węchu. Dodatkowo, pacjenci skarżą się również na napięciowe, chroniczne dolegliwości bólowe w obrębie twarzoczaszki, zaburzenia snu, bezdech, jak również przewlekłe zmęczenie, zmniejszoną wydolność organizmu oraz ograniczoną produktywność. Chorzy podkreślają wyjątkową uciążliwość objawów - „[...] Nos był zatkany, czyli nie było żadnych możliwości, kubki smakowe też były różne, a przede wszystkim strasznie bolała mnie głowa, okolice czoła. Najgorszym objawem był ból głowy i on doprowadzał mnie czasami do strasznego stanu. Ból głowy praktycznie był codzienny, w okresie letnim był najgorszy, bo słońce świeciło w oczy i powodowało to nasilenie, bo ja nie mogłam oddychać nosem, tylko ustami, to jeszcze gorzej to było [...]”, „[...] Pewnie, że wpływa na jakość pracy, codziennych obowiązków, świąd oczu, nosa, kichanie, łzawienie, oczy szczypią. Najbardziej mnie denerwowało, jeśli katar wodnisty się uspokoił, to, że nie mam węchu, z tym to się nie mogę najbardziej pogodzić.” Wymieniane przez chorych objawy oprócz wpływu na codzienne funkcjonowanie mogą przez przewlekły charakter choroby wpływać również na oczekiwaną długość ich życia.

Pacjenci w leczeniu CRSwNP korzystają przede wszystkim z glikokortykosteroidów donosowych. Istotne jest jednak, że zgodnie z *Badaniem rynku CRSwNP* niektóre ze stosowanych przez nich leków nie są aktualnie refundowane w analizowanym wskazaniu (jak np. Flixonase Nasule®). Część chorych pokrywa więc koszty leczenia farmakologicznego we własnym zakresie, w tym także zakupując preparaty do leczenia wspomagającego – np. płukanki donosowe. Część pacjentów, ze względu na ograniczenia w dostępności do lekarzy (zwłaszcza kolejki do lekarzy specjalistów) decyduje się na korzystanie z prywatnej opieki medycznej.

Eksperti oraz chorzy ankietowani w ramach *Badaniu rynku w CRSwNP* mocno akcentują istotny wymiar kosztów społecznych związanych z przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa. Wskazywane liczne objawy takie jak osłabiona koncentracja, utrata węchu negatywnie wpływająca na sytuacje społeczne i cieszenie się nimi, napiętnowanie związane z chronicznym przeziębieniem i możliwym ostracyzmem społecznym związanym z potencjalnym przenoszeniem chorób zakaźnych, smutek, depresja, irytacja, utrata pewności siebie w związku z zaburzeniami wymowy oraz z nieprzewidywalnym przebiegiem choroby, ograniczona aktywność fizyczna i zmiana stylu życia mogą oprócz znaczącego obniżenia jakości życia prowadzić również do wzrostu kosztów społecznych. Koszty te, związane są z wycofaniem społecznym, absencją chorobą, czy niezdolnością do pracy.

Również eksperci zwracają dużą uwagę na znaczący wpływ choroby na koszty społeczne, wskazując, że CRSwNP w

znaczącym stopniu upośledza życie chorych, poprzez obniżenie jakości ich życia oraz zmniejszenie wydajności i produktywności, zwłaszcza w przypadku nawracających zaostrzeń choroby. Według opinii lekarzy z doświadczeniem w leczeniu przewlekłego zapalenia nosa i zatok przynosowych z polipami nosa przedstawionych w *Badaniu rynku CRSwNP*, choroba oprócz obniżenia samopoczucia pacjentów może prowadzić nawet do pełnego wycofywania się z życia społecznego. Objawy takie jak niedrożność nosa, czy utrata węchu, mogą nie wydawać się aż tak znaczące, jednak w chronicznym nasileniu mogą prowadzić do poważnych problemów zdrowotnych (jak np. bezdech, który może skrócić życie), jak i niebezpiecznych sytuacji zagrożenia zdrowia poprzez niemożność wyczucia niebezpiecznych substancji chemicznych, czy zepsutej żywności. [REDACTED]

[REDACTED] Rzeczywiste obciążenie symptomami może więc być większe, a unikając zwolnień chorzy zmniejszają jednak wydajność swojej pracy.

Jak wskazuje przeprowadzone *Badanie rynku CRSwNP* dla chorych najistotniejsza jest skuteczność stosowania leków, która pozwoli im na odzyskanie drożności nosa i ograniczenie wydzieliny, a także przywrócenie węchu i ograniczenie dolegliwości bólowych. Stosowane obecnie leczenie oparte przede wszystkim na glikokortykosteroidach donosowych zwykle nie pozwala na skuteczną kontrolę symptomów choroby – [REDACTED]

Dotychczas stosowanego leczenia w żadnej mierze nie można więc uznać za satysfakcjonujące.

---

## 5.2. Wprowadzenie technologii wnioskowanej

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Dupixent® w ramach proponowanego projektu *Programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, które zawężają populację o chorych z wyjątkowo uciążliwymi objawami, po wielokrotnym niepowodzeniu wcześniejszych terapii. Propozycja uwzględnienia refundacji w ramach programu lekowego gwarantuje, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Mając dostęp do leczenia w ramach Programu lekowego, zwiększona też będzie świadomość pacjentów o konieczności stałego stosowania leków w celu kontroli objawów choroby.

Dupixent® stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczną, gdyż jako jedyna nowoczesna terapia biologiczna celuje w przyczyny choroby. Stosowanie dupilumabu jako leczenia w terapii uzupełniającej donosowymi kortykosteroidami, prowadzi ponadto do zmniejszenia zapotrzebowania na czasowe terapie związane z występowaniem stanów zapalnych (kortykosteroidów ogólnoustrojowych i antybiotyków), zapewniając przy tym kontrolę objawów choroby oraz poprawę jakości życia chorych, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Dodatkowo jak przedstawiono w *Analizie klinicznej*, profil bezpieczeństwa dupilumabu jest akceptowalny, a opisywane wyniki skuteczności i bezpieczeństwa jasno wskazują, iż zasadnym jest stosowanie dupilumabu w praktyce klinicznej, jako najskuteczniejszej dostępnej obecnie metody leczenia przewlekłego zapalenia nosa i zatok przynosowych z polipami nosa.

Wprowadzenie nowej, dodatkowej skutecznej opcji terapeutycznej może równocześnie zwiększyć świadomość problemu, zarówno u chorych, jak i lekarzy. Może mieć to wpływ zarówno na zmniejszenie kosztów związanych z emocjonalnym wyczerpaniem objawami CRSwNP (koszty opieki psychologicznej, ale również koszty związane z absencją i utraconą produktywnością), jak i bezpośrednich kosztów związanych z uniknięciem nadmiernej stosowanej antybiotykoterapii u chorych, którzy nie mają prawidłowego rozpoznania choroby. Dostęp do skutecznej terapii jaką jest dupilumab może też doprowadzić do odciążenia finansowego chorych.

---

Ponadto, dostępna najlepsza terapia wspomagająca może prowadzić do występowania działań niepożądanych (zwłaszcza w przypadku kortykosteroidów ogólnoustrojowych), które mają istotny wpływ na jakość życia chorych - np. przyrost masy ciała, występowanie bezsenności, nadpobudliwości oraz niepokoju. Chorzy, którzy będą mieli dostęp do skutecznego leczenia biologicznego w postaci dupilumabu, będą mogli uniknąć kolejnych zabiegów operacyjnych, które oprócz potencjalnych powikłań zdrowotnych (blizn lub uszkodzeń nerwu węchowego po zabiegach operacyjnych), niosą za sobą również potencjalne zwiększenie obciążenia opieki zdrowotnej (co spowodowane jest realizacją świadczeń szpitalnych) oraz wyższe koszty społeczne (spowodowane dłuższym czasem rekonwalescencji i nieobecnościami w pracy). Terapia z wykorzystaniem dupilumabu może również doprowadzić do zmniejszenia zapotrzebowania na glikokortykosteroidy systemowe, co oprócz zmniejszenia kosztów, daje również możliwość uniknięcia występowania licznych działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem tych preparatów.

Nowa, skuteczna terapia jaką jest dupilumab jest bardzo wyczekiwana zarówno przez pacjentów, jak i lekarzy, którzy mają doświadczenie w leczeniu przewlekłego zapalenia zatok z polipami nosa.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

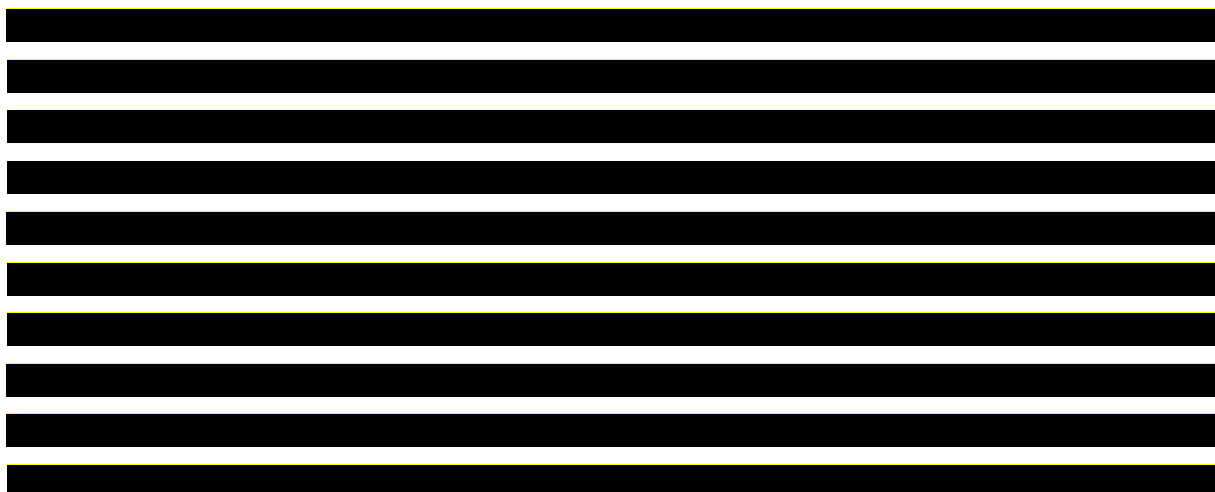
**Tabela 34.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Tak
<b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie

Warunek	Wartość
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

## 6. Ograniczenia i założenia

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie *Badania rynku CRSwNP* oraz publikacji *Raciborski 2021*. Sposób szacowania tej populacji łączy się z niewielkimi ograniczeniami - estymację liczebności chorych z ciężkim CRSwNP oparto na danych z badania screeningowego przeprowadzonego wśród lekarzy, a ostateczne kryteria związane z zawężeniem populacji docelowej uwzględniają dane pacjenckie i deklaratywne. Dane zbierane w badaniu ważono jednak odpowiednio w celu oddania struktury ogólnopolskiej opieki zdrowotnej. Działanie to zwiększa dokładność i wiarygodność przedstawianych oszacowań. Nie powinno mieć to więc znaczącego wpływu na oszacowania analizy.





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W analizie wrażliwości testowano jednak różne warianty populacji oraz udziałów uwzględniające zmianę liczebności chorych leczonych dupilumabem i wpływu na wydatki inkrementalne analizy.

Niniejsza analiza zakłada również szacowanie kosztów na podstawie modelowania ekonomicznego. Ze względu na mieszany charakter modelu (drzewo decyzyjne oparte na wynikach badań *SINUS* wraz z późniejszymi stanami modelu Markowa) oraz zmiennie uwzględnioną długość cykli, w niniejszej analizie przyjęto uproszczone cykle roczne. Przyjęcie takiego oszacowania nie uwzględnia stopniowego wchodzenia chorych do leczenia, naliczając pełne roczne koszty leczenia (przy czym uwzględnia dyskontynuację terapii zgodnie z modelowaniem ekonomicznym, jak również korektę cyklu). Założenie to stanowi pewne ograniczenia, jednak ma przy tym charakter konserwatywny.

Wszystkie ograniczenia związane z modelowaniem ekonomicznym dla 2 dwóch lat analizy stanowią również ograniczenia w niniejszej analizie wpływu na budżet.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. We wskazanej grupie limitowej podstawę limitu stanowi prezentacja leku *Dupixent, roztwór do wstrzykiwań, 200 mg, 2 amp-strzyk. po 1,14 ml*. Niniejszy wniosek obejmuje wnioskowanie dla jednej z już refundowanych prezentacji leku, która dostępna jest w ramach wspomnianej grupy limitowej, tj. *Dupixent, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg, 2 amp-strzyk. 2 ml z osłonką na igłę*.

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Dupixent® (dupilumab) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy z ciężkim, przewlekłym zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, u których:

- ⊗ udokumentowano 2 zabiegi chirurgiczne zatok przynosowych w wywiadzie lub występują przeciwwskazania do operacji;

- ⊗ występuje brak zadowalającej kontroli choroby mimo stosowania donosowych glikokortykosteroidów i zastosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych, chyba że występują przeciwwskazania do zastosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych.

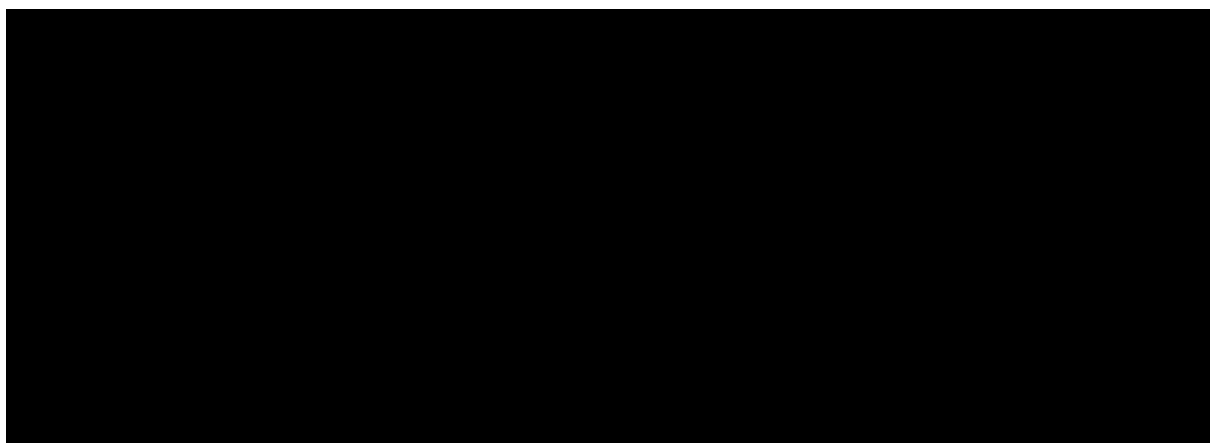
Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych;

Analizę wykonano dla okresu 2-letniego, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy rozpatrywanymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

### Oszacowanie populacji



\*wielkość stanowiąca pełny potencjał rynkowy leku wnioskowanego wskazania refundacyjnego

^z uwzględnieniem dyskontynuacji terapii, dla chorych z 1 roku refundacji

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Wypełniona zostanie luka terapeutyczna, w związku z czym lekarze, będą mogli zastosować u chorych z CRSwNP skuteczną terapię biologiczną, która może wpływać na przyczyny choroby. Chorzy będą mogli w końcu skorzystać w leczeniu,

poza leczeniem objawowym, które będzie mogło przynieść ulgę w przewlekłych i obciążających symptomach. W konsekwencji, finansowanie leku Dupixent® zapewni chorym z ciężkim, przewlekłym zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa znaczącą poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Dupixent® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej

Zgodnie z *Obwieszczeniem MZ* lek *Dupixent®* jest aktualnie finansowany w ramach grupy limitowej *1230.0 Dupilumab*. Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek *Dupixent®* można zakwalifikować do finansowania w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej.

Wnioskowany lek spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na tę samą nazwę międzynarodową, te same mechanizmy działania i te same działania terapeutyczne oraz skuteczność w stosunku do już refundowanego preparatu. W odniesieniu do prezentacji już refundowanych w ramach grupy limitowej *1230.0 Dupilumab*, niniejszy wniosek obejmuje wnioskowanie dla jednej z już dostępnych prezentacji leku - Dupixent, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg, 2 amp-strzyk. 2 ml z osłonką na igłę), refundacji w ramach dodatkowego wskazania (w stosunku do obecnie refundowanych), zgodnego z ChPL Dupixent®.

### 8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 35.




Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7., rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
13.	<p>Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
13.1.	<p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.

## 9. Spis tabel

Tabela 1. Oszacowanie odsetka chorych z AZS, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego na podstawie <i>Economica 2020</i> .....	19
Tabela 2. Oszacowanie liczby dzieci w wieku 6-11 lat z ciężką postacią AZS w Polsce na podstawie Sybilski 2015, danych GUS oraz <i>Barbarot 2018</i> .....	21
Tabela 3. Oszacowanie łącznej liczby chorych na atopowe zapalenie skóry, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	21
Tabela 4. Dane NFZ związane ze świadczeniami J45 oraz J82 wskazane w <i>AWA Faserna 2021</i> wraz z oszacowaniem chorych na ciężką astmę .....	22
Tabela 5. Oszacowane liczebności dorosłych pacjentów z CRSwNP o ciężkim przebiegu na podstawie <i>Badania rynku CRSwNP</i> .....	25
Tabela 6. Oszacowane liczebności dorosłych pacjentów z CRSwNP na podstawie <i>Badania rynku CRSwNP</i> .....	25
	
	
	
Tabela 10. Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana zgodnie z ChPL.....	32
Tabela 11. Odsetki chorych spełniających kryteria programu związane z kontrolą objawów (nasileniem choroby) oraz zabiegami operacyjnymi oraz szacowana liczebność chorych spełniających kryteria programu lekowego.....	34
Tabela 12. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	37



---

Tabela 13. Populacja docelowa przy uwzględnieniu, że część chorych będzie leczona w ramach innych programów lekowych .....37



Tabela 15. Udziały dla poszczególnych terapii uwzględnione w niniejszej analizie .....41

Tabela 16. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana .....42

Tabela 17. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań* .....43



Tabela 25. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....50

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....52

---



---

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	52
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	53
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	53
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS.....	59
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS.....	61
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS.....	64
Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS.....	65
Tabela 34. Aspekty społeczne i etyczne.....	71
Tabela 35. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	77

---

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....	18
Rysunek 2.  .....	27
Rysunek 3.  .....	30
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN) .....	55
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN) .....	56
Rysunek 6. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej, w wersji z RSS (PLN) .....	56
Rysunek 7. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej, w wersji bez RSS (PLN) .....	57

---

## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Dupixent® (dupilumab) w leczeniu przewlekłego zapalenia nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2022
Analiza kliniczna	Dupixent® (dupilumab) w leczeniu przewlekłego zapalenia nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Analiza kliniczna, MAHTA 2022
Analiza problemu decyzyjnego	Dupixent® (dupilumab) w leczeniu przewlekłego zapalenia nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2022
AWA Dupixent 2020	AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Dupixent (dupilumab) w programie lekowym: „Leczenie ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry (ICD 10: L20)”. Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4331.11.2020 <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/059/AWA/ot.4331.11.2020_dupixent_awa%202020.07.24_bip.pdf">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/059/AWA/ot.4331.11.2020_dupixent_awa%202020.07.24_bip.pdf</a> (dostęp: 06.10.2022 r.)
AWA Dupixent 2021	AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie xxx postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (ICD-10 L20)”. Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4231.28.2021 <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/085/AWA/85_AWA_OT.4231.28.2021_Dupixent_AZS_BIP.pdf">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/085/AWA/85_AWA_OT.4231.28.2021_Dupixent_AZS_BIP.pdf</a> (dostęp: 06.10.2022 r.)
AWA Fasenna 2021	AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Fasenna (benralizumab) w ramach programu lekowego: Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej sterydozależnej benralizumabem (ICD-10 J82). Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4231.2.2021
Badanie rynku CRSwNP	IQVIA Epidemiological study CRSwNP, IQVIA
Barbarot 2018	Barbarot S., Auziere S., Gadkari A., i in., <i>Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey</i> . Allergy. 2018 Jun;73(6):1284-1293.
BIA Fasenna 2021	Fasenna (benralizumab) w leczeniu ciężkiej astmy eozynofilowej u dorosłych chorych. Analiza wpływu na budżet. AESTIMO 2021. <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/026/AW/26_AW_OT.4231.2.2021_Fasenna_BIA.pdf">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/026/AW/26_AW_OT.4231.2.2021_Fasenna_BIA.pdf</a> (dostęp: 06.10.2022 r.)
BIA Rinvoq 2022	Rinvoq (upadacytynib) w leczeniu chorych z atopowym zapaleniem skóry. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. MAHTA 2022. <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/011/AW/AW_OT_4231.2.2022_Rinvoq_AnalizaWplywunaBudzet.pdf">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/011/AW/AW_OT_4231.2.2022_Rinvoq_AnalizaWplywunaBudzet.pdf</a> (dostęp: 06.10.2022 r.)
ChPL Dupixent®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Dupixent® <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_pl.pdf</a> (dostęp: 18.08.2022 r.)
ChPL Flixonase Nasule®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Flixonase Nasule® <a href="https://pl.gsk.com/media/7046/flixonase-nasule-krople-400-mcg-chpl-mahtransfer-09_01_2019.pdf">https://pl.gsk.com/media/7046/flixonase-nasule-krople-400-mcg-chpl-mahtransfer-09_01_2019.pdf</a> (dostęp 12.10.2022 r.)
Dane GUS	Struktura ludności według wieku od 1970 r. GUS. <a href="https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-piramida/">https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-piramida/</a> (dostęp: 06.10.2022 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dane od Wnioskodawcy	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej, mechanizmu podziału ryzyka jak również dane wykorzystane w modelowaniu (dotyczące skuteczności, użyteczności, występowania działań niepożądanych, charakterystyki chorych oraz zużycia zasobów dla analizowanej subpopulacji chorych)
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (01.2017 – 06.2022 r.)
Economedica 2020	Jahnz-Różyk K., Samoliński B., Czarnecka-Operacz M. i in., <i>Epidemiology of atopic dermatitis in Poland</i> . <i>Economedica AD</i> , JHPOR 2020, 2 <a href="https://www.jhpor.com/article/2247-epidemiology-of-atopic-dermatitis-in-poland-economedica-ad">https://www.jhpor.com/article/2247-epidemiology-of-atopic-dermatitis-in-poland-economedica-ad</a> (dostęp: 06.10.2022 r.)
EPOS 2020	Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., I in., <i>European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020</i> <i>Rhinology</i> . 2020 Suppl. 29: 1-464
Gina 2022	2022 GINA Report, <i>Global Strategy for Asthma Management and Prevention</i> , <a href="https://ginasthma.org/gina-reports/">https://ginasthma.org/gina-reports/</a> (dostęp 12.10.2022 r)
Halling 2021	Halling A.S., van Hauen M., Eggert-Lura V.H., i in., <i>Association between atopic dermatitis and nasal polyposis: what is the evidence?</i> , <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> . 2021 Apr;35(4):e290-e293
Mapa potrzeb zdrowotnych	Mapa potrzeb zdrowotnych, <a href="https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/ambulatoryjna-opieka-specjalistyczna/">https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/ambulatoryjna-opieka-specjalistyczna/</a>
Langdon 2016	Langdon C., Mullol J., <i>Nasal polyps in patients with asthma: prevalence, impact, and management challenges</i> , <i>J Asthma Allergy</i> . 2016; 9: 45–53.
Obwieszczenie MZ 2021	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2021 r.
Program lekowy B.124	Program lekowy „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry” (ICD-10: L20) regulowany załącznikiem B.124 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2022 r.
Program lekowy B.44	Program lekowy „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy” (ICD-10: J45, J82) regulowany załącznikiem B.44 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2022 r.
Raciborski 2021	Raciborski F., Arcimowicz M., Samoliński B., i in., <i>Recorded prevalence of nasal polyps increases with age</i> . <i>Postepy Dermatol Alergol</i> . 2021 Aug;38(4):682-688.
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. 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
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Sprawozdanie NFZ 2022	Załącznik IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Statystyki NFZ	<a href="https://statystyki.nfz.gov.pl/">https://statystyki.nfz.gov.pl/</a> (dostęp: 09.09.2022 r.)
Sybilski 2015	Sybilski A.J., Raciborski F., Lipiec A., i in., <i>Atopic dermatitis is a serious health problem in Poland. Epidemiology studies based on the ECAP study.</i> Postepy Dermatol Alergol. 2015 Feb;32(1):1-10.
Ustawa o refundacji	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
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych / Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2022 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 129/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 10 października 2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie Nr 127/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 września 2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenie wysokospecjalistyczne
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie nr 119/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 22 września 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe