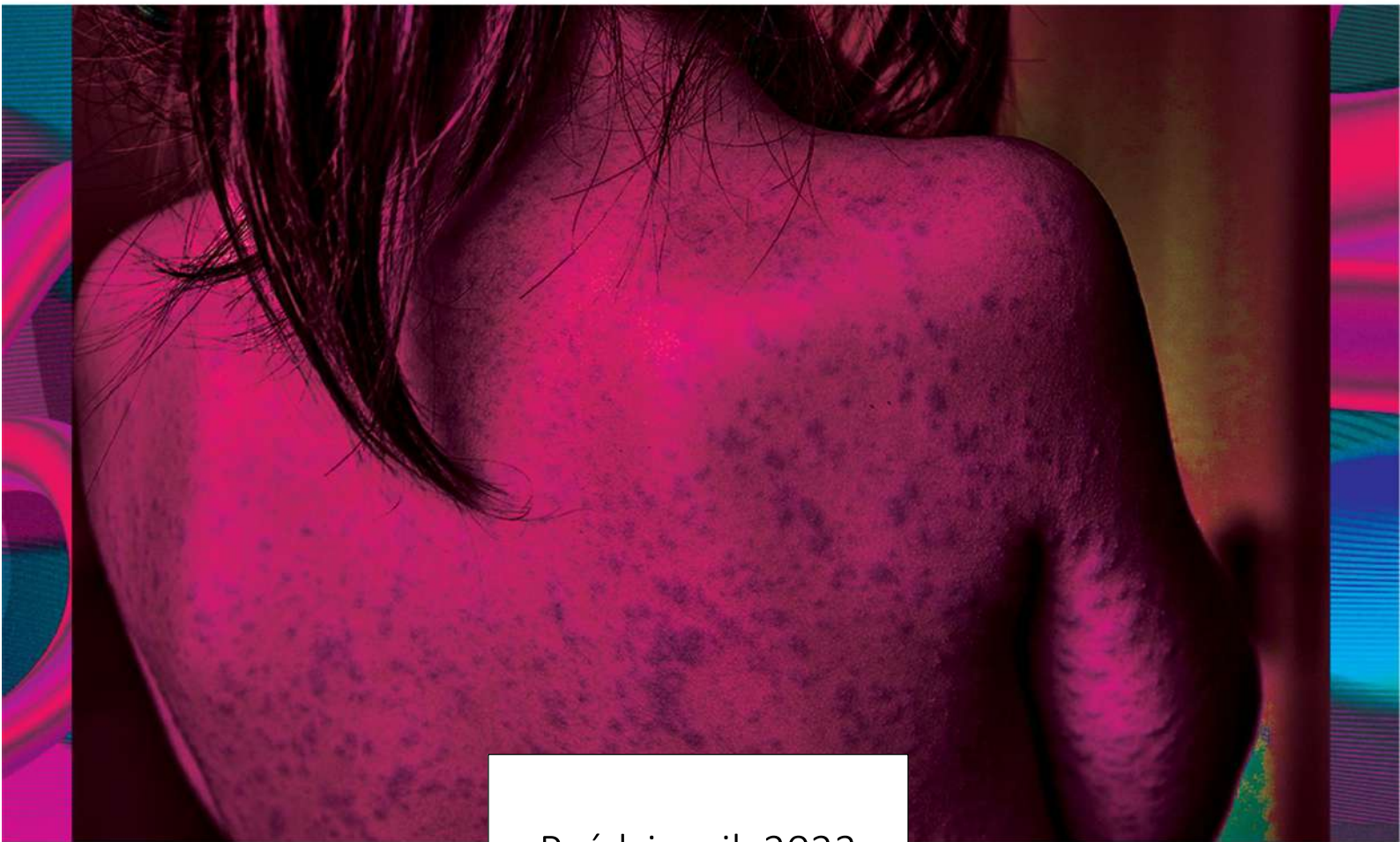


ATOPOWE

RAPORT

ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY 3.0

Opracowanie dotyczące poszerzenia kryteriów
włączenia do Programu lekowego B.124 o postać
umiarkowaną atopowego zapalenia skóry



Październik 2023

ATOPOWE

Spis treści

Streszczenie.....	str. 3
Praktyka kliniczna i finansowane opcje terapeutyczne.....	str. 4
Opcje terapeutyczne.....	str. 5
Rekomendacje zagraniczne.....	str. 27
Analiza wpływu na budżet.....	str. 36
Analiza populacji leczonej w Programie lekowym B.124.....	str. 36
Koszty leków.....	str. 39
Wyniki.....	str. 40
Podsumowanie.....	str. 42
Wnioski.....	str. 43
Bibliografia.....	str. 44

Streszczenie

Celem niniejszego opracowania jest wykazanie zasadności poszerzenia kryteriów włączenia do Programu lekowego B.124 „*Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)*” o populację chorych z postacią umiarkowaną, tj. z EASI ≥ 16 .

W ramach opracowania zidentyfikowano badania kliniczne dla leków zarejestrowanych w leczeniu AZS oraz trwające i planowane badania kliniczne dla nowych opcji terapeutycznych. Dokonano również przeszukania stron zagranicznych organizacji w celu odnalezienia rekomendacji dotyczących finansowania substancji stosowanych w leczeniu AZS.

Większość badań klinicznych, jak również odnalezionych rekomendacji finansowych dotyczyła populacji chorych z AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (EASI ≥ 16). Dostępne dowody wskazują na skuteczność opcji terapeutycznych we wskazanej populacji i potwierdzają, że poszerzenie kryteriów włączenia do programu lekowego B.124 o postać umiarkowaną atopowego zapalenia skóry (AZS) jest w pełni uzasadnione.

W ramach opracowania oszacowano też prognozowane dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z poszerzeniem Programu lekowego B.124 o chorych z umiarkowaną postacią atopowego zapalenia skóry z wynikiem EASI ≥ 16 . Wydatki te wyniosą w skali roku w wariancie uśrednionym (minimalnym; maksymalnym) odpowiednio 7,21 mln PLN (6,43 mln PLN; 7,98 mln PLN).

Raport powstał dzięki wsparciu finansowemu:

AbbVie Polska, Eli Lilly Polska, LEO Pharma, Pfizer Polska.

Praktyka kliniczna i finansowane opcje terapeutyczne

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ, do leczenia w ramach Programu lekowego B.124 kwalifikują się wyłącznie chorzy na ciężką postać AZS. W ramach ww. programu lekowego finansowaniem objęte jest 5 substancji aktywnych: dupilumab, upadacytynib, barycytynib, abrocycytynib oraz tralokinumab.

Tabela 1. Opcje terapeutyczne finansowane w ramach programu lekowego B.124

Produkt leczniczy (substancja aktywna)	Kryteria kwalifikacji ¹			
	Postać choroby	Wiek	Leczenie wspomagające	Poprzednia terapia
Dupixent® (dupilumab)	Ciężka postać AZS (EASI≥20).	≥6 r.ż.	Podawane miejscowo emolienty i kortykosteroidy.	Brak skuteczności leczenia ogólnego lub fototerapii. U osób pomiędzy 12 a 18 r.ż.: niepowodzenie immunosupresyjnej terapii ogólnej albo przeciwwskazania do stosowania immunosupresyjnej terapii ogólnej, które uniemożliwiają jej zastosowanie, albo wystąpienie działań niepożądanych, które uniemożliwiają kontynuowanie immunosupresyjnej terapii ogólnej. U osób w wieku 18 lat i powyżej: niepowodzenie leczenia cyklosporyną, albo przeciwwskazania do stosowania cyklosporyny, które uniemożliwiają jej zastosowanie, albo wystąpienie działań niepożądanych, które uniemożliwiają kontynuowanie leczenia cyklosporyną.
Rinvoq® (upadacytynib)		≥12 r.ż.		
Olumiant® (barycytynib)		≥18 r.ż.		
Cibinqo® (abrocycytynib)		≥18 r.ż.		
Adtralza® (tralokinumab)		≥12 r.ż.		

Należy zauważyć, że do Programu lekowego B.124 kwalifikuje się chorych z wynikiem EASI≥20. Uzyskanie przez chorego wyniku w skali EASI <20 uniemożliwia włączenie do programu. Oznacza to, że obecnie w Polsce tylko chorzy z ciężką postacią AZS posiadają dostęp do leczenia w ramach Programu lekowego, pomimo, że dupilumab, upadacytynib, barycytynib, abrocycytynib oraz tralokinumab zostały zarejestrowane również w umiarkowanej postaci tej choroby. Istnieje zatem wysoce niezaspokojona potrzeba medyczna u chorych na postać umiarkowaną AZS.

Dostęp do ochrony zdrowia jako dobro publiczne powinien być równy dla wszystkich obywateli. Stosowanie leków jest bardzo ważnym aspektem procesu leczenia, dlatego problem nierównego dostępu do nich powinien być niwelowany [Początko 2021].

Kwestie nierówności i dyskryminacji w dostępie do opieki zdrowotnej znajdują się w obszarze zainteresowania polityki państw członkowskich, a obecnie również Unii Europejskiej [Stankiewicz 2016].

Opcje terapeutyczne

W celu oceny zasadności poszerzenia kryteriów włączenia do Programu lekowego B.124, dokonano analizy kryteriów włączenia do badań przeprowadzonych dla leków stosowanych aktualnie w programie lekowym B.124 oraz dla innych leków, tj. tych, które nie są aktualnie finansowane ze środków publicznych oraz tych, dla których toczą się badania fazy III.

Przeważająca większość badań klinicznych zarówno zakończonych, jak i trwających lub planowanych dla leków stosowanych w AZS dotyczyła populacji z nasileniem choroby od umiarkowanego do ciężkiego. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego definiowano jako:

- **wynik EASI ≥ 16 ;**
- **wynik IGA ≥ 3 ;**
- **wynik NRS ≥ 4 .**

W polskiej praktyce klinicznej w ramach programu lekowego B.124 leczeni są wyłącznie chorzy o ciężkim nasileniu AZS, definiowanym jako EASI ≥ 20 . Praktyka ta powoduje nierówny dostęp do opcji terapeutycznych o udowodnionej również w postaci umiarkowanej AZS skuteczności.

Szczegółowa analiza badań klinicznych dla poszczególnych opcji terapeutycznych wraz z analizą uczestników w tych badaniach przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Analiza opcji terapeutycznych stosowanych w leczeniu AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego²

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
Dupixent® (dupilumab)					
Produkt leczniczy Dupixent® wskazany jest w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego AZS u dorosłych i młodzieży w wieku ≥12 lat, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego oraz do stosowania w leczeniu ciężkiego AZS u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 11 lat, które kwalifikują się do leczenia ogólnego.					
HEADS UP (NCT03738397)	DUPI vs UPA	<ul style="list-style-type: none"> wiek 18-75 r.ż. EASI ≥16 IGA ≥3 WP-NRS ≥4 ≥10% pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego 	TAK IGA=3: 50% vs 50% chorych EASI średnia (SD): 28,8 (11,5) vs 30,8 (12,5)	Populacja chorych włączona do badania jest szersza względem tej kwalifikującej się do leczenia w ramach PL. Chorzy z wynikiem EASI ≥16 i <20 nie kwalifikują się do leczenia DUPI w ramach PL B.124.
LEVEL UP (NCT05601882)	DUPI vs UPA	<ul style="list-style-type: none"> wiek 12-64 r.ż. EASI ≥16 IGA ≥3 WP-NRS ≥4 ≥10% pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie systemowe przewlekła choroba w czasie ≥1 roku przed rozpoczęciem badania 	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
JADE DARE (NCT04345367)	DUPI vs ABRO	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥18 r.ż. EASI ≥16 IGA ≥3 PP-NRS ≥4 ≥10% pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowe przewlekła choroba w czasie ≥6 mies. 	TAK IGA=3 60% vs 60% chorych EASI średnia (SD): 28,1 (11,5) vs 28,1 (11,9)	
LEADS (NCT05436535)	DUPI vs Vanicream vs acetonid triamcynolonu	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥6 r.ż. masa ciała <15 kg przewlekłe AZS 	<ul style="list-style-type: none"> aktywne zmiany na kończynach górnych lub dolnych lub tułowi o określonym minimalnym rozmiarze 	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
ETC01 (NCT05285839)	DUPI + UVB	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥18 r.ż. EASI ≥16 IGA ≥3 	-	TAK	

² Nie przedstawiano wskazań innych niż AZS. W przypadku badań, dla których nie są dostępne wyniki oraz brak jest publikacji pełnotekstowych wraz z szczegółową charakterystyką demograficzną uczestników badania przyjmowano, że populacja jest zgodna z kryteriami włączenia

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
		<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 		Rekrutacja jeszcze nie rozpoczęta (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
SOLO 1 (NCT02277743)	DUPI Q2W vs DUPI QW vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 18 r.ż. • EASI ≥ 16 • IGA ≥ 3 • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> • przewlekła choroba w czasie ≥ 3 lat roku przed badaniem przesiewowym • brak odpowiedzi na leczenie miejscowe lub przeciwwskazania do leczenia miejscowego 	TAK IGA=3: 52% vs 52% vs 51% chorych EASI średnia (SD): 33 (13,6) vs 33,2 (14,0) vs 34,5 (14,5)	
SOLO 2 (NCT02277769)	DUPI Q2W vs DUPI QW vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 18 r.ż. • IGA ≥ 3 • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> • przewlekła choroba w czasie ≥ 3 lat roku przed badaniem przesiewowym • brak odpowiedzi na leczenie miejscowe lub przeciwwskazania do leczenia miejscowego 	TAK IGA=3: 51% vs 53% vs 51% chorych EASI średnia (SD): 31,8 (13,1) vs 31,9 (12,7) vs 33,6 (14,3)	
LIBERTY AD ADOL (NCT03054428)	DUPI Q2W vs DUPI Q4W vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 12 to < 18 • EASI ≥ 16 • IGA ≥ 3 • NRS ≥ 4 • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> • brak odpowiedzi na leczenie miejscowe lub przeciwwskazania do leczenia miejscowego 	TAK IGA=3: 48% vs 45% vs 46% chorych EASI średnia (SD): 35,3 (13,8) vs 35,8 (14,8) vs 35,5 (14,0)	
Study 1021 (NCT01859988)	DUPI vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 18 lat • EASI ≥ 12 w badaniu przesiewowym • EASI ≥ 16 • IGA ≥ 3 • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> • przewlekła choroba w czasie ≥ 3 lat roku przed badaniem przesiewowym • brak odpowiedzi na leczenie miejscowe lub przeciwwskazania do leczenia miejscowego 	TAK IGA=3: 53% vs 53% chorych EASI średnia (SD): 31,7 (13,4) vs 32,9 (13,8)	
EFC16823 (NCT04678882)	DUPI vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 6 mies. do < 18 lat • EASI ≥ 16 • IGA ≥ 3 lub ≥ 4 • NRS ≥ 4 	<ul style="list-style-type: none"> • brak odpowiedzi na leczenie miejscowe 	TAK Badanie aktywne, nie prowadzi rekrutacji	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
		<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 		(charakterystyka demograficzna niedostępna)	
LIBERTY AD CAFÉ (NCT02755649)	DUPI Q2W vs DUPI QW vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 18 r.ż. • EASI ≥ 20 • IGA ≥ 3 • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> • brak odpowiedzi na leczenie TCS • stosowanie stabilnej dawki miejscowego emolientu. • niestosowanie leczenia CyA lub przeciwwskazania do stosowania CyA 	<p>NIE</p> <p>IGA=3: 53% vs 53% vs 52% chorych</p> <p>EASI średnia (SD): 33,3 (9,9) vs 33,1 (11,0) vs 32,9 (10,8)</p>	
CHRONOS (NCT02260986)	DUPI Q2W vs DUPI QW vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 18 r.ż. • EASI ≥ 16 • IGA ≥ 3 	<ul style="list-style-type: none"> • przewlekła choroba w czasie ≥ 3 lat roku przed badaniem przesiewowym • brak odpowiedzi na miejscowe kortykosteroidy 	<p>TAK</p> <p>IGA=3: 50% vs 54% vs 53% chorych</p> <p>EASI średnia (SD): 33,6 (13,3) vs 32,1 (12,8) vs 32,6 (12,9)</p>	
JADE COMPARE (NCT03720470)	DUPI vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 18 r.ż. • EASI ≥ 16 • IGA ≥ 3 • NRS ≥ 4 • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> • brak odpowiedzi na leczenie miejscowe • chorzy wymagający terapii systemowej w celu opanowania choroby 	<p>TAK</p> <p>IGA=3: 67% vs 67% chorych</p> <p>EASI średnia (SD): 30,4 (12,0) vs 31,0 (12,6)</p>	
LIBERTY AD PRESCHOOL (NCT03346434)	DUPI vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek < 6 r.ż. • AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego • część A: IGA =4, EASI ≥ 21, $\geq 15\%$ pow. ciała zajęte przez AZS; • część B: IGA ≥ 3, EASI ≥ 16, $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS, NRS ≥ 4 	<ul style="list-style-type: none"> • brak odpowiedzi na leczenie miejscowe 	<p>NIE – część A</p> <p>TAK – część B</p> <p>IGA=3: 24% vs 22% chorych</p> <p>EASI średnia (SD): 35,1 (13,9) vs 33,1 (12,2)</p>	
LIBERTY AD PEDS (NCT03345914)	DUPI Q2W vs DUPI Q4W vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek 6-11 r.ż. • AZS o ciężkim nasileniu • IGA =4 • EASI ≥ 21 	<ul style="list-style-type: none"> • brak odpowiedzi na leczenie miejscowe 	<p>NIE</p> <p>EASI średnia (SD): 37,3 (10,9) vs 37,4 (12,5) vs 39,0 (12,0)</p>	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
		<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 15\%$ pow. ciała zajęte przez AZS • NRS ≥ 4 			
BALISTAD (NCT04447417)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> • wiek 12-65 r.ż. • AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego • IGA ≥ 3 	<ul style="list-style-type: none"> • niestosowanie jakichkolwiek miejscowych produktów leczniczych na docelowych obszarach oceny • stosowanie kremu nawilżającego Cetaphil lub Vanicream. 	TAK Badanie zakończone (dane dla EASI i IGA niedostępne)	
LIBERTY AD PED-OLE (NCT02612454)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 6 mies. do < 18 r.ż. • AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego 	<ul style="list-style-type: none"> • uczestnictwo m.in. w badaniu LIBERTY AD ADOL 	TAK Badanie aktywne, nie prowadzi rekrutacji (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
BALISTAD-CN (NCT05624112)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> • wiek 12-65 r.ż. • AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego • IGA-AD ≥ 3 	<ul style="list-style-type: none"> • aktywne zmiany na kończynach górnych lub dolnych 	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
PELISTAD CN (NCT05680298)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 6 do < 12 r.ż. • AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego • IGA-AD ≥ 3 lub ≥ 4 	<ul style="list-style-type: none"> • aktywne zmiany na kończynach górnych lub dolnych 	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
OPTI-003 (NCT05265234)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 18 lat • EASI ≥ 16 • IGA-AD ≥ 3 • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	-	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
MADULO (NCT05642208)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 12 r.ż. • AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego 	<ul style="list-style-type: none"> • AZS leczone DUPI co 2 tygodnie 	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
NEURADAD (NCT05203380)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek 12-17 r.ż. EASI ≥ 12 IGA-AD ≥ 3 NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca reakcja lub nietolerancja na leczenie miejscowe 	TAK Badanie aktywne, nie prowadzi rekrutacji (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
DISCOVER (NCT05590585)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca kontrola AZS za pomocą terapii miejscowych 	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
NCT05042258	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek 6-17 r.ż. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego IGA-AD 3-4 	-	TAK Rekrutacja jeszcze nie rozpoczęta (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
STUDY0002106 1 (NCT04520308)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego EASI ≥ 16 IGA-AD ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca kontrola AZS za pomocą terapii miejscowych 	TAK Status rekrutacji nieznan (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
21-35748 (NCT05858619)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. EASI ≥ 7 	-	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
Derm 759 (NCT05268107)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego IGA-AD =3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	-	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
DIFFEREN-STAD (NCT04823130)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego EASI ≥ 12 IGA-AD ≥ 3 NRS ≥ 4 	<ul style="list-style-type: none"> wcześniejsze leczenie DUPI 	TAK Badanie zakończone (dane dla EASI i IGA niedostępne)	
PELISTAD (NCT04718870)	DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 6 do <12 r.ż. IGA-AD ≥ 3 lub ≥ 4 	<ul style="list-style-type: none"> aktywne zmiany na kończynach górnych lub dolnych 	TAK Badanie zakończone (dane dla EASI i IGA niedostępne)	
Rinvoq® (upadacytylib)					
Wskazany w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego AZS u dorosłych i młodzieży w wieku ≥ 12 lat, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.					
HEADS UP (NCT03738397)	UPA vs DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek 18-75 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 WP-NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego 	TAK IGA=3: 50% vs 50% chorych EASI średnia (SD): 28.8 (11.5) vs 30.8 (12.5)	Populacja chorych włączona do badania jest szersza względem tej kwalifikującej się do leczenia w ramach PL. Chorzy z wynikiem EASI ≥ 16 i <20 nie kwalifikują się do leczenia UPA w ramach PL B.124.
LEVEL UP (NCT05601882)	UPA vs DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek 12-64 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 WP-NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie systemowe przewlekła choroba w czasie ≥ 1 roku przed rozpoczęciem badania 	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
MEASURE UP 1 (NCT03569293)	UPA vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> wiek 12-75 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 WP-NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego masa ciała ≥ 40 kg 	TAK IGA=3 50% vs 49% vs 49% vs 55%	
MEASURE UP 2 (NCT03607422)	UPA 15 mg vs UPA 30 mg vs PLC/UPA 15 mg vs PLC/UPA 30 mg (monoterapia)			EASI średnia (SD): 29,6 (12,3) vs 29,3 (11,7) vs 28,7 (12,6) vs 28,4 (12,2)	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
M16-048 (NCT02925117)	UPA 15 mg vs UPA 30 mg vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> wiek 18-75 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie TCS lub TCI, lub gdy takie leczenie jest niewskazane 	TAK IGA=3 45% vs 74% vs 44% EASI średnia (SD): 31,4 (12,3) vs 28,2 (11,6) vs 32,6 (14,5)	
M20-412 (NCT04666675)	UPA vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 do < 18 lat EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 WP-NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie systemowe (MTX i/lub CyA) lub gdy takie leczenie jest nieodpowiednie z powodu nietolerancji lub przeciwwskazań medycznych. 	TAK Badanie wycofano (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
AD UP (NCT03568318)	UPA vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> wiek 12-75 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 WP-NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> przewlekła choroba w czasie ostatnich 2 lat niewystarczająca odpowiedź na leczenie TCS lub TCI masa ciała ≥ 40 kg 	TAK IGA=3 47% wszystkich chorych EASI średnia (SD): 29,6 (12,1) – wszyscy chorzy	
RISING UP (NCT03661138)	UPA 15 mg vs UPA 30 mg vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> wiek 12-75 r.ż. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego 	<ul style="list-style-type: none"> kwalifikowanie się do leczenia systemowego lub niedawne stosowanie takiego leczenia możliwość stosowania TCS 	TAK IGA < 4 : 52% vs 53% vs 52% EASI średnia (SD): 34,2 (14,1) vs 36,1 (14,4) vs 34,4 (13,0)	
Flex-Up (NCT05507580)	UPA	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 WP-NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego 	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
M19-850 (NCT04195698)	UPA	<ul style="list-style-type: none"> wiek 18-75 r.ż. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego 	<ul style="list-style-type: none"> ukończenie badania HEADS UP 	TAK Badanie aktywne, nie prowadzi rekrutacji	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
				(charakterystyka demograficzna niedostępna)	
Olumiant® (barycetynib)					
Wskazany w leczeniu AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych chorych wymagających leczenia ogólnego.					
BREEZE-AD1/JAHL (NCT03334396)	BAR 2 mg vs BAR 4 mg vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥18 lat EASI ≥16 IGA ≥3 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź lub nietolerancja na leczenie miejscowe 	TAK IGA=3 59% vs 58% vs 58% EASI średnia (SD): 32 (12,7) vs 31 (11,7) vs 32 (13,0)	<p>Populacja chorych włączona do badania jest szersza względem tej kwalifikującej się do leczenia w ramach PL.</p> <p>Chorzy z wynikiem EASI ≥16 i <20 nie kwalifikują się do leczenia BAR w ramach PL B.124.</p>
BREEZE-AD2/JAHM (NCT03334422)	BAR 2 mg vs BAR 4 mg vs PLC (monoterapia)			TAK IGA=3 49% vs 50% vs 50% EASI średnia (SD): 33 (12,7) vs 35 (16,0) vs 33 (12,8)	
JAHG (NCT02576938)	BAR 2 mg vs BAR 4 mg vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥18 lat EASI ≥12 ≥10% pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź kliniczna na inne metody leczenia 	TAK EASI mediana (zakres): 19,5 (12,2; 71,4) vs 22,1 (12,2; 72,0) vs 22,1 (12,0; 70,3)	
BREEZE-AD7/JAIY (NCT03733301)	BAR 2 mg vs BAR 4 mg vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥18 lat EASI ≥16 vIGA-AD ≥3 ≥10% pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowe 	TAK IGA=3 55% vs 54% vs 56% EASI średnia (SD): 30,9 (12,6) vs 29,3 (11,9) vs 28,5 (12,3)	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
BREEZE-AD3/JAHN (NCT03334435)	BAR vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowe udział w badaniach JAHL, JAHM i JAIY 	TAK Badanie zakończone (dane dla EASI i IGA niedostępne)	
Cibinqo® (abrocycynib)					
Wskazany w leczeniu AZS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u chorych dorosłych, którzy kwalifikują się do leczenia systemowego					
JADE Compare (NCT03720470)	ABRO 100 mg vs ABRO 200 mg vs DUPI vs PLC (w skojarzeniu z terapią miejscową)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> brak odpowiedzi na leczenie miejscowe konieczność stosowania terapii systemowej w celu opanowania choroby 	TAK IGA=3: 64% vs 61% vs 67% vs 67% EASI średnia (SD): 30,3 (13,5) vs 32,1 (13,1) vs 30,4 (12,0) vs 31,0 (12,6)	Populacja chorych włączona do badania jest szersza względem tej kwalifikującej się do leczenia w ramach PL. Chorzy z wynikiem EASI ≥ 16 i < 20 nie kwalifikują się do leczenia ABRO w ramach PL B.124.
B7451050 (NCT04345367)	ABRO vs DUPI	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowe chorzy wymagający terapii systemowej w celu opanowania choroby 	TAK IGA=3: 60,0% vs 60,0% EASI średnia (SD): 28,1 (11,5) vs 28,1 (11,9)	
JADE Mono-1 (NCT03349060)	ABRO 100 mg vs ABRO 200 mg vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> brak odpowiedzi lub brak tolerancji na leczenie miejscowe masa ciała ≥ 40 kg konieczność stosowania terapii systemowej w celu opanowania choroby 	Częściowa Wskazanie rejestracyjne nie obejmuje chorych w wieku < 18 r.ż. IGA=3: 59% vs 59% vs 60% EASI średnia (SD): 31,3 (13,6) vs 30,6 (14,1) vs 28,7 (12,5)	
JADE Mono-2 (NCT03575871)	ABRO 100 mg vs ABRO 200 mg vs PLC (monoterapia)			Częściowa Wskazanie rejestracyjne nie obejmuje chorych w wieku < 18 r.ż.	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
				IGA=3: 68% vs 68% vs 67% EASI średnia (SD): 28,4 (11,2) vs 29,0 (12,4) vs 28,0 (10,2)	
JADE REGIMEN (NCT03627767)	ABRO vs PLC			Częściowa Wskazanie rejestracyjne nie obejmuje chorych w wieku <18 r.ż. IGA=3 (młodzież vs dorośli): 57% vs 60% EASI mediana (Q1; Q3): 30,0 (21,6; 40,9) vs 27,5 (20,8; 37,0)	
B7451006 (NCT02780167)	ABRO vs PLC	<ul style="list-style-type: none"> wiek 18-75 r.ż. EASI ≥12 IGA ≥3 ≥10% pow.ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowe lub gdy takie leczenie jest niewskazane 	TAK IGA=3: 63% vs 53% vs 62% EASI średnia (SD): 24,6 (13,5) vs 26,7 (11,8) vs 25,4 (12,9)	
JADE TEEN (NCT03796676)	ABRO vs PLC (w skojarzeniu z terapią miejscową)	<ul style="list-style-type: none"> wiek 12-17 r.ż. EASI ≥16 IGA ≥3 NRS ≥4 ≥10% pow. ciała zajęte przez AZS 	-	NIE Wskazanie rejestracyjne obejmuje wyłącznie dorosłych chorych IGA=3: 60%, 65% vs 59% EASI średnia (SD): 31,0 (1,8), 29,5 (12,2) vs 29,2 (12,7)	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
JADE EXTEND (NCT03422822)	ABRO	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego 	<ul style="list-style-type: none"> brak odpowiedzi na leczenie miejscowe chorzy wymagający terapii systemowej w celu opanowania choroby ukończenie jednego z badań: MONO-1, MONO-2, COMPARE, REGIMEN, EXTEND 	<p>Częściowa</p> <p>Wskazanie rejestracyjne nie obejmuje chorych w wieku < 18 r.ż.</p> <p>IGA=3: 67%, 64%</p> <p>EASI średnia (SD): 29,6 (11,2), 31,2 (12,4)</p>	
JADE MOA (NCT03915496)	ABRO	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> brak odpowiedzi na leczenie miejscowe chorzy wymagający terapii systemowej w celu opanowania choroby 	<p>TAK</p> <p>Badanie zakończone nieopublikowane (charakterystyka demograficzna niedostępna)</p>	
B7451094 (NCT05375929)	ABRO	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 PP-NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewłaściwa odpowiedź na leczenie miejscowe lub gdy takie leczenie jest niewskazane chorzy wymagający terapii systemowej w celu opanowania choroby 	<p>Częściowa</p> <p>Wskazanie rejestracyjne nie obejmuje chorych w wieku < 18 r.ż.</p> <p>Badanie aktywne nierekrutujące (charakterystyka demograficzna niedostępna)</p>	
Inno-6050 (NCT05602207)	ABRO	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego vIGA-AD ≥ 2 $\geq 1\%$ pow. twarzy lub $\geq 1\%$ pow. tułowia/kończyn zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niezadowalająca odpowiedź lub rumień twarzy po co najmniej 12 tygodniach leczenia DUPI 	<p>TAK</p> <p>Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)</p>	
<p>Adtralza® (tralokinumab)</p> <p>Wskazany do stosowania w leczeniu AZS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u dorosłych oraz nastoletnich chorych w wieku 12 lat i starszych, którzy są odpowiednimi kandydatami do leczenia systemowego</p>					

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124		
		Populacja	Pozostałe kryteria				
ECZTRA 1 (NCT03131648)	TRAL vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. EASI ≥ 16 EASI ≥ 12 podczas badania przesiewowego IGA ≥ 3 NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami 	TAK EASI mediana (IQR): 28,2 (21,3; 40,0) vs 30,3 (22,0; 41,5)	Populacja chorych włączona do badania jest szersza względem tej kwalifikującej się do leczenia w ramach PL. Chorzy z wynikiem EASI ≥ 16 i < 20 nie kwalifikują się do leczenia TRAL w ramach PL B.124.		
ECZTRA 2 (NCT03160885)				TAK EASI mediana (IQR): 28,2 (19,8; 40,8) vs 29,6 (20,6; 41,4)			
ECZTRA 6 (NCT03526861)				<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 do < 18 r.ż. $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS postać umiarkowana do ciężkiej AZS 		<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami 	TAK EASI mediana (IQR): 28,9 (21,4; 39,4), 28,0 (21,1; 37,8) vs 27,2 (19,7; 35,8)
ECZTRA 3 (NCT03363854)	TRAL vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS postać umiarkowana do ciężkiej AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami 	TAK IGA=3: 54% vs 52% EASI mediana (IQR): 24,7 (18,4; 35,9) vs 6,5 (19,9; 39,3)			
ECZTRA 7 (NCT03761537)				<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS postać ciężka AZS 		<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca kontrola choroby lub przeciwwskazanie do stosowania CyA 	TAK EASI mediana (IQR): 28,6 (22,4; 38,0) vs 29,1 (22,8; 40,2)
ECZTRA 8 (NCT04587453)				<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS postać umiarkowana do ciężkiej AZS 		<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami 	TAK Badanie zakończone nieopublikowane (charakterystyka demograficzna niedostępna)

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
ECZTEND (NCT03587805)	TRAL	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż. AZS 	<ul style="list-style-type: none"> ukończenie leczenia w ramach badań m.in. ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 6, ECZTRA 3, ECZTRA 8 	TAK IGA=3: 30,4% EASI mediana (zakres): 4,7 (2,2; 12,3)	
INJECZTRA (NCT05194540)		<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż. $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS EASI ≥ 16 EASI ≥ 12 podczas badania przesiewowego IGA ≥ 3 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami 	TAK Badanie zakończone nieopublikowane (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
TRALIS (NCT05378698)	TRAL	<ul style="list-style-type: none"> wiek 18-65 r.ż. postać umiarkowana do ciężkiej AZS EASI < 50 	-	TAK Badanie przed rozpoczęciem rekrutacji (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
Lebrikizumab					
ADvocate1 DRM06- AD04/KGAB (NCT04146363)	LEB vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż.; EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami przewlekła choroba w czasie ≥ 1 roku przed badaniem przesiewowym masa ciała ≥ 40 kg 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania IGA=3: 66,1%, 61,9% vs 61,7% EASI średnia (SD): 28,8 (12,6), 29,5 (10,8) vs 28,9 (11,2)	Populacja chorych włączona do badania jest szersza względem tej kwalifikującej się do leczenia w ramach PL.
ADvocate2 DRM06- AD05/KGAC (NCT04178967)				Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania IGA=3: 66%, 62% vs 62%	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
				EASI średnia (SD): 28,8 (12,6), 29,5 (10,8) vs 28,9 (11,2)	
ADopt-VA/KGAK (NCT04626297)	LEB vs PLC (monoterapia)	<ul style="list-style-type: none"> wiek 18-55 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Badanie zakończone nieopublikowane (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
ADhere DRM06- AD06/KGAD (NCT04250337)	LEB vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 do < 18 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami przewlekła choroba w czasie ≥ 1 roku przed badaniem przesiewowym masa ciała ≥ 40 kg 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania IGA=3: 68% vs 72% EASI średnia (SD): 27,7 (11,1) vs 26,4 (10,6)	
ADjoin DRM06- AD07/KGAA (NCT04392154)	LEB	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 do < 18 r.ż. EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami przewlekła choroba w czasie ≥ 1 roku przed badaniem przesiewowym masa ciała ≥ 40 kg 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania IGA=3: 63% EASI średnia (SD): 28,6 (11,5)	
DRM06- AD17/KGAE (NCT04250350)				Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania IGA=3: 63% EASI średnia (SD): 28,6 (11,5)	
KGBO (NCT05369403)				<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż.; EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
		<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 		Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
KGBP (NCT05372419)				Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
ADorable-1 DRM06-AD13/KGBI (NCT05559359)	LEB vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 6 mies. do < 18 r.ż. • EASI ≥ 16 • IGA ≥ 3 • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	-	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
DRM06-AD16 (NCT05735483)	LEB vs PLC	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 6 mies. do < 18 r.ż. • postać umiarkowana do ciężkiej AZS 	<ul style="list-style-type: none"> • ukończenie leczenia w ramach badania NCT05559359 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
M-17923-30 (NCT05149313)	LEB vs PLC	<ul style="list-style-type: none"> • wiek ≥ 12 do < 18 r.ż. • EASI ≥ 16 • IGA ≥ 3 • $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> • niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami • niepowodzenie terapii CyA lub przeciwwskazanie do tej terapii • przewlekła choroba w czasie ≥ 1 roku przed badaniem przesiewowym • masa ciała ≥ 40 kg 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Badanie zakończone nieopublikowane (charakterystyka demograficzna niedostępna)	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
KGAL (NCT04760314)	LEB vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż.; EASI ≥ 16 IGA ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami przewlekła choroba w czasie ≥ 1 roku przed badaniem przesiewowym masa ciała ≥ 40 kg 	<p>Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania</p> <p>Badanie zakończone nieopublikowane (charakterystyka demograficzna niedostępna)</p>	
Nemolizumab					
Leczenie umiarkowanego do ciężkiego AZS nieodpowiednio kontrolowanego za pomocą leczenia miejscowego. Populacja pediatryczna.					
SPR.118161 (NCT03985943)	NEM vs PLC	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż.; EASI ≥ 16 vIGA-AD ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS NRS ≥ 4 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami przewlekła choroba w czasie ostatnich 2 lat masa ciała ≥ 30 kg 	<p>Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania</p> <p>Badanie zakończone nieopublikowane (charakterystyka demograficzna niedostępna)</p>	Populacja chorych włączona do badania jest szersza względem tej kwalifikującej się do leczenia w ramach PL.
SPR.118169 (NCT03989349)				<p>Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania</p> <p>Badanie zakończone nieopublikowane (charakterystyka demograficzna niedostępna)</p>	
SPR.118380 (NCT04365387)				<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż. do ≤ 54 r.ż.; EASI ≥ 16 vIGA-AD ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS NRS ≥ 4 	

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
SPR.114322 (NCT03100344)	NEM vs PLC (+TCS)	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. EASI ≥ 12 vIGA-AD ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania IGA=3: NEM (różne dawki) 67%, 68%, 65% vs PLC 67% EASI średnia (SD): NEM (różne dawki) 24,8 (10,2), 25,9 (10,5), 24,2 (10,4), 25,5 (10,9) vs PLC 27,0 (12,4)	
SPR.201591 (NCT05056779)	NEM vs PLC	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż.; EASI ≥ 20 IGA ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowe niepowodzenie leczenia CsA lub brak kwalifikacji do leczenia CsA 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Badanie wycofane (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
SPR.118163 (NCT03989206)	NEM	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 r.ż.; postać umiarkowana do ciężkiej AZS 	<ul style="list-style-type: none"> możliwość odniesienia korzyści z kontynuacji leczenia NEM 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
SPR.11691 (NCT03921411)		<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 do < 17 r.ż. EASI ≥ 16 vIGA-AD ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami przewlekła choroba w czasie ostatnich 2 lat masa ciała ≥ 30 kg 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania IGA=3: 16% EASI średnia (SD): 25,2 (7,2)	
Rokatynlimab					

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124		
		Populacja	Pozostałe kryteria				
ROCKET-Horizon (NCT05651711)	ROC vs PLC	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. EASI ≥ 16 vIGA-AD ≥ 3 NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami (z lub bez CNI) 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	Populacja chorych włączona do badania jest szersza względem tej kwalifikującej się do leczenia w ramach PL.		
ROCKET-Ignite (NCT05398445)	ROC vs PLC			Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)			
ROCKET-SHUTTLE (NCT05724199)	ROC vs PLC			Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)			
ROCKET-ASTRO (NCT05704738)	ROC vs PLC			<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 do < 18 r.ż. EASI ≥ 16 EASI ≥ 12 podczas badania przesiewowego vIGA-AD ≥ 3 NRS ≥ 4 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 		<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie TCS (z lub bez CNI) masa ciała ≥ 40 kg podczas badania przesiewowego 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)
ROCKET-ASCEND (NCT05882877)	ROC vs PLC			<ul style="list-style-type: none"> wiek 12-100 r.ż. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego 		<ul style="list-style-type: none"> ukończenie jednego z badań ROCKET-IGNITE, ROCKET-HORIZON, ROCKET-SHUTTLE, ROCKET-ASTRO, ROCKET-ORBIT, lub ROCKET-VOYAGER 	Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
ROCKET-Orbit (NCT05633355)	ROC	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 12 do < 18 r.ż. EASI ≥ 16 vIGA-AD ≥ 3 $\geq 10\%$ pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca odpowiedź na leczenie TCS (z lub bez CNI) 	<p>Produkt leczniczy nie posiada jeszcze zarejestrowanego wskazania</p> <p>Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)</p>	
Opzelura™ (ruksolitynib)³ Wskazany w leczeniu łagodnego do umiarkowanego AZS u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych bez obniżonej odporności, u których choroba nie jest odpowiednio kontrolowana za pomocą miejscowych terapii lub gdy te terapie nie są wskazane					
TRuE-AD3 (NCT04921969)	RUKS vs PLC	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 2 do < 12 r.ż. vIGA-AD 2-3 3-20% pow. ciała zajęte przez AZS NRS ≥ 4 (u dzieci w wieku 6 do < 12 r.ż.) 	-	<p>NIE</p> <p>Wskazanie rejestracyjne nie obejmuje chorych w wieku ≥ 18 r.ż.</p> <p>Badanie aktywne, nierekrutujące (charakterystyka demograficzna niedostępna)</p>	Populacja chorych włączona do badania jest szersza względem tej kwalifikującej się do leczenia w ramach PL.
INCB 18424-315 (NCT05456529)	RUKS	<ul style="list-style-type: none"> wiek 12-17 r.ż. vIGA-AD 2-3 3-20% pow. ciała zajęte przez AZS 	<ul style="list-style-type: none"> niewystarczająca kontrola choroby za pomocą innych miejscowych leków na receptę lub gdy te leki nie są wskazane 	<p>TAK</p> <p>Badanie aktywne, nierekrutujące (charakterystyka demograficzna niedostępna)</p>	
MORPHEUS (NCT05696392)	RUKS	<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 r.ż. vIGA-AD ≥ 2 3-20% pow. ciała zajęte przez AZS NRS ≥ 4 	-	<p>TAK</p> <p>Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)</p>	
Protopic® (takrolimus) Leczenie umiarkowanych i ciężkich postaci AZS u dorosłych (≥ 16 lat) w przypadkach braku dostatecznej odpowiedzi lub braku tolerancji na leczenie konwencjonalne, takie jak miejscowe					

	Interwencje	Kryteria włączenia		Zgodność populacji włączonej do badania z zarejestrowanym wskazaniem – AZS umiarkowany do ciężkiego	Program lekowy B.124
		Populacja	Pozostałe kryteria		
stosowanie kortykosteroidów. Leczenie umiarkowanych i ciężkich postaci atopowego zapalenia skóry u dzieci (≥ 2 lat) w przypadkach, gdy konwencjonalne leczenie, takie jak miejscowe stosowanie kortykosteroidów nie przyniosło oczekiwanego rezultatu.					
NCT05324618	TAKR vs hydrokortyzon	<ul style="list-style-type: none"> wiek 2-16 lat AZS według kryteriów Hanifina i Rajki 	-	TAK Trwa rekrutacja do badania (charakterystyka demograficzna niedostępna)	Populacja chorych włączona do badania jest szersza względem tej kwalifikującej się do leczenia w ramach PL
03-0-166	TAKR vs PLC	<ul style="list-style-type: none"> wiek 2-15 lat postać umiarkowana do bardzo ciężkiej AZS PSGA 2-5 5% pow. ciała zajęte przez AZS 	-	TAK (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
03-0-183				TAK (charakterystyka demograficzna niedostępna)	
01-0-115				<ul style="list-style-type: none"> wiek ≥ 18 lat postać umiarkowana do ciężkiej AZS 5-36% pow. ciała zajęte przez AZS 	

AZS – atopowe zapalenie skóry, ABRO – abrocycytnib, BAR – barycycytnib, DUPI – dupilumab, EASI – wskaźnik oceniający zajęłą powierzchnię skóry i nasilenie stanu zapalnego AZS, IGA – ogólna ocena badacza, LEB – lebrikizumab, PL- program lekowy, PLC – placebo, NEM – nemolizumab, NRS – skala numeryczna, ROC – rokatynlimab, RUKS – ruksolitynib, TRAL – tralokinumab, TAKR – takrolimus, TCI – inhibitory kalcyneuryny stosowane miejscowo, TCS – kortykosteroidy stosowane miejscowo, UPA – upadacytnib,

Rekomendacje zagraniczne

W celu oceny zasadności poszerzenia kryteriów włączenia do Programu lekowego B.124, dokonano analizy rekomendacji finansowych dla leków stosowanych w leczeniu AZS, pod kątem zasadności ich finansowania w umiarkowanej postaci choroby. Poszukiwano rekomendacji wydanych przez kluczowe zagraniczne organizacje:

- AWMSG (walijska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.awmsg.org/>;
- CADTH (kanadyjska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.cadth.ca/>;
- HAS (francuska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.has-sante.fr/portail/>;
- NICE (agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii) – <https://www.nice.org.uk/>;
- PBAC (australijska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.health.gov.au/>;
- SMC (szkockie konsorcjum ds. leków) – <https://www.scottishmedicines.org.uk/>;
- G-BA (niemiecka komisja federalna) – <https://www.g-ba.de/>.

Przeważająca większość zagranicznych rekomendacji finansowych dla leków stosowanych w AZS dotyczyła populacji z nasileniem choroby od umiarkowanego do ciężkiego. AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego zdefiniowano jako:

- wynik EASI ≥ 16 ;
- wynik IGA ≥ 3 ;

Większość decyzji była pozytywna, Agencje zaleciły finansowanie analizowanych produktów leczniczych w populacji z AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. W przypadku rekomendacji HAS z 2023 roku dla dupilumabu, dokument dotyczył populacji chorych na ciężkie AZS jednak nasilenie ciężkie zdefiniowano jako wynik EASI >15 do 72, co w praktyce polskiej odpowiada AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Aktualne Program lekowy B.124 obejmuje wyłącznie chorych z ciężką postacią AZS, tj. z wynikiem EASI ≥ 20 . Analiza zagranicznych rekomendacji finansowych dla leków stosowanych w leczeniu AZS potwierdza zasadność poszerzenia kryteriów włączenia o umiarkowaną postać choroby definiowaną jako wynik EASI ≥ 16 .

Analizę poszczególnych rekomendacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Analiza rekomendacji finansowych dla opcji terapeutycznych stosowanych w leczeniu AZS – NICE, PBAC, CADTH i HAS

	NICE	PBAC	CADTH	HAS
Dupilumab® (dupilumab)				
Rok wydania	2018	2019	2023	2023
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna	Negatywna	Pozytywna (warunkowa)	Pozytywna
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> dorośli chorzy; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16); brak odpowiedzi na \geq1 inną terapię systemową (taką jak CyA, MTX, AZA, MMF) lub gdy są one przeciwwskazane lub nie są tolerowane. 	<ul style="list-style-type: none"> dorośli chorzy; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3); niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowe. 	<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku \geq12 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3); brak odpowiedniej kontroli choroby za pomocą terapii miejscowych lub gdy stosowanie tych terapii jest niewskazane. 	<ul style="list-style-type: none"> dzieci w wieku od 6 mies. do 5 r.ż.; ciężka⁴ postać AZS (EASI$>$15); chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; niepowodzenie miejscowego leczenia kortykosteroidami.
Rinvoq® (upadacynyb)				
Rok wydania	2022	2021	2022	2021
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna	Pozytywna	Pozytywna (warunkowa)	Pozytywna (warunkowa)
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku \geq12 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16); chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; brak odpowiedzi na \geq1 systemową terapię immunosupresyjną (taką jak CyA, MTX, AZA, MMF) lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 	<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku \geq12 r.ż.; ciężka postać AZS (EASI\geq20, IGA=4)⁵, obejmująca całe ciało lub twarz i dłonie; niewystarczająca odpowiedź na leczenie miejscowe. 	<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku \geq12 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16) oporna na leczenie; brak odpowiedniej kontroli choroby za pomocą terapii systemowych (np. steroidów lub leków biologicznych) lub gdy 	<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku \geq12 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3); dorośli, będący kandydatami do leczenia systemowego w przypadku niepowodzenia, nietolerancji lub przeciwwskazań do stosowania CyA – <u>pozytywna rekomendacja</u>;

	NICE	PBAC	CADTH	HAS
			<p>stosowanie tych terapii jest niewskazane.</p> <ul style="list-style-type: none"> • UPA można stosować z miejscowymi kortykosteroidami lub bez nich 	<ul style="list-style-type: none"> • dorośli z niepowodzeniem terapii miejscowych i nieleczeni wcześniej CyA – <u>negatywna rekomendacja wobec braku dowodów</u>; • młodzież w wieku ≥ 12 r.ż. kwalifikująca się do leczenia systemowego – <u>pozytywna rekomendacja</u>.
Olumiant® (barycetynib)				
Rok wydania	2021	2021	Brak rekomendacji	2021
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna	Negatywna		Pozytywna (warunkowa)
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> • dorośli chorzy; • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI≥ 16)</u>; • brak odpowiedzi na ≥ 1 systemową terapię immunosupresyjną (taką jak CyA, MTX, AZA, MMF) lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 	<ul style="list-style-type: none"> • dorośli chorzy; • <u>ciężka postać AZS (EASI≥ 20, IGA=4)</u>⁶; • brak odpowiedzi na miejscowe leczenie kortykosteroidami. 		<ul style="list-style-type: none"> • dorośli chorzy; • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI≥ 16, IGA≥ 3)</u>; • dorośli, będący kandydatami do leczenia systemowego w przypadku niepowodzenia, nietolerancji lub przeciwwskazań do stosowania CyA – <u>pozytywna rekomendacja</u>; • dorośli z niepowodzeniem terapii miejscowych i nieleczeni wcześniej CyA – <u>negatywna rekomendacja wobec braku dowodów</u>.
Cibinqo® (abrocetynib)				
Rok wydania	2022	Brak rekomendacji	2022	2022
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna		Pozytywna (warunkowa)	Pozytywna (warunkowa)
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> • dorośli i młodzież w wieku ≥ 12 r.ż.; 		<ul style="list-style-type: none"> • dorośli i młodzież w wieku ≥ 12 r.ż.; 	<ul style="list-style-type: none"> • dorośli chorzy;

	NICE	PBAC	CADTH	HAS
	<ul style="list-style-type: none"> • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16);</u> • chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; • brak odpowiedzi na \geq1 systemową terapię immunosupresyjną (taką jak CyA, MTX, AZA, MMF) lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 		<ul style="list-style-type: none"> • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3),</u> oporna na leczenie; • niewystarczająca odpowiedź na inne terapie systemowe (np. steroidy lub leki biologiczne) lub gdy stosowanie tych terapii jest niewskazane; • abrocycynib można stosować z miejscowymi terapiami lub bez nich. 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3);</u> • dorośli, będący kandydatami do leczenia systemowego w przypadku niepowodzenia, nietolerancji lub przeciwwskazań do stosowania CyA – <u>pozytywna rekomendacja;</u> • dorośli z niepowodzeniem terapii miejscowych i nieleczeni wcześniej CyA – <u>negatywna rekomendacja wobec braku dowodów.</u>
Adtralza® (tralokinumab)				
Rok wydania	2022	Brak rekomendacji	2022	2021
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna		Negatywna	Pozytywna (warunkowa)
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> • dorośli chorzy; • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16);</u> • chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; • brak odpowiedzi na \geq1 systemową terapię immunosupresyjną (taką jak CyA, MTX, AZA, MMF) lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 		<ul style="list-style-type: none"> • dorośli chorzy; • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16);</u> • brak odpowiedniej kontroli choroby za pomocą terapii miejscowych lub gdy stosowanie tych terapii jest niewskazane; • tralokinumab można stosować z miejscowymi kortykosteroidami lub bez nich. 	<ul style="list-style-type: none"> • dorośli chorzy; • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3);</u> • dorośli, będący kandydatami do leczenia systemowego w przypadku niepowodzenia, nietolerancji lub przeciwwskazań do stosowania CyA – <u>pozytywna rekomendacja;</u> • dorośli z niepowodzeniem terapii miejscowych i nieleczeni wcześniej CyA – <u>negatywna rekomendacja wobec braku dowodów.</u>
Protopic® (takrolimus)				
Rok wydania	Brak rekomendacji	Brak rekomendacji	Brak rekomendacji	2022
Rodzaj rekomendacji				Pozytywna (warunkowa)
Populacja				<ul style="list-style-type: none"> • dzieci, młodzież i dorośli chorzy;

	NICE	PBAC	CADTH	HAS
				<ul style="list-style-type: none"> • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej;</u> • dorośli, młodzież ≥ 16 lat i dzieci ≥ 2 lat w leczeniu zaostrzeń ciężkiego AZS w przypadku niewystarczającej odpowiedzi lub nietolerancji na konwencjonalne metody leczenia – <u>pozytywna rekomendacja;</u> • dorośli, młodzież i dzieci ≥ 2 lat w leczeniu zaostrzeń umiarkowanego AZS w przypadku niewystarczającej odpowiedzi lub nietolerancji na konwencjonalne metody leczenia – <u>negatywna rekomendacja;</u> • chorzy z bardzo częstymi zaostrzeniami choroby (co najmniej 4 razy w roku) w leczeniu podtrzymującym AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w celu zapobiegania nawrotom i wydłużenia okresów wolnych od nawrotów, gdy wystąpiła początkowa odpowiedź na leczenie – <u>negatywna rekomendacja.</u>

Poszukiwano również rekomendacji finansowych dla nemolizumabu i lebrykizumabu. Nie odnaleziono rekomendacji finansowych dla wskazanych terapii w analizowanym wskazaniu w przypadku większości agencji, jedynie na stronie NICE opublikowano informację, że rekomendacja dla nemolizumabu i lebrykizumabu jest w przygotowaniu.

Tabela 4. Analiza rekomendacji finansowych dla opcji terapeutycznych stosowanych w leczeniu AZS – SMC, AWMSG i G-BA

	SMC	AWMSG	G-BA		
Dupixent® (dupilumab)					
Rok wydania	2018	2019	2021	2020	2021
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna	Pozytywna	Pozytywna	Pozytywna	Pozytywna
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> dorośli chorzy; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3); chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; niewystarczająca odpowiedź na stosowaną systemową terapię immunosupresyjną (taką jak CyA) lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 	<ul style="list-style-type: none"> młodzież w wieku \geq12 r.ż. i \leq18 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3); chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; niewystarczająca odpowiedź na dostępne systemowe terapie immunosupresyjne (takie jak CyA) lub gdy takie terapie nie są odpowiednie. 	<ul style="list-style-type: none"> dzieci w wieku od 6 do 11 r.ż.; ciężka postać AZS (EASI\geq20, IGA=4); chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; w przypadku, gdy dostępne terapie systemowe są nieodpowiednie. 	<ul style="list-style-type: none"> młodzież w wieku \geq12 r.ż. i $<$18 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej; chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego. <p>W dokumencie wskazano, że stosunek korzyści do ryzyka jest pozytywny oraz wskazano na niewymierną korzyść terapii.</p>	<ul style="list-style-type: none"> dzieci w wieku od 6 do 11 r.ż.; ciężka postać AZS; chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego. <p>W dokumencie wskazano, że stosunek korzyści do ryzyka jest pozytywny oraz wskazano na niewymierną korzyść terapii.</p>
Rinvoq® (upadacetynib)					
Rok wydania	2022		2021	2022	
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna		Pozytywna	Pozytywna	
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku \geq12 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3); chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; brak odpowiedzi na \geq1 systemową terapię immunosupresyjną (taką jak CyA) lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 		<p>AWMSG nie wydał własnej rekomendacji w związku z rekomendacją NICE – na stronie podano odwołanie do dokumentu.</p> <ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku \geq12 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16); 	<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku \geq12 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3); chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego. <p>Korzyści z leczenia UPA określono jako znaczne. W dokumencie wskazano na znaczną dodatkową korzyść UPA (dawka 30 mg) względem DUPI u dorosłych. W populacji chorych w wieku \geq12 r.ż. i $<$18 r.ż. ocena</p>	

	SMC	AWMSG	G-BA
		<ul style="list-style-type: none"> chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; brak odpowiedzi na ≥ 1 systemową terapię immunosupresyjną (taką jak CyA, MTX, AZA, MMF) lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 	<p>dotychczasowej korzyści UPA względem DUPI nie była możliwa, ponieważ dostępne dowody były niewystarczające.</p>
Olumiant® (barycetynyb)			
Rok wydania	2021	2020	2021
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna	Pozytywna	Nie wskazano
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> dorośli chorzy; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3); chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; niepowodzenie ≥ 1 systemowej terapii immunosupresyjnej z powodu nietolerancji, przeciwwskazań lub nieodpowiedniej kontroli choroby. 	<p>AWMSG nie wydał własnej rekomendacji w związku z rekomendacją NICE – na stronie podano odwołanie do dokumentu.</p> <ul style="list-style-type: none"> dorośli chorzy; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16); brak odpowiedzi na ≥ 1 systemową terapię immunosupresyjną (taką jak CyA, MTX, AZA, MMF) lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 	<ul style="list-style-type: none"> dorośli chorzy; postać AZS umiarkowana do ciężkiej; chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; <p>W dokumencie wskazano, na brak możliwości oceny oraz potwierdzenia dodatkowej korzyści BAR względem DUPI, ponieważ dostępne dowody były niewystarczające.</p>
Cibinqo® (abrocetynyb)			
Rok wydania	2022	2021	2022
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna	Pozytywna	Pozytywna
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku ≥ 12 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3); chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; brak odpowiedzi lub utrata odpowiedzi na ≥ 1 systemową terapię immunosupresyjną lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 	<p>AWMSG nie wydał własnej rekomendacji w związku z rekomendacją NICE – na stronie podano odwołanie do dokumentu.</p> <ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku ≥ 12 r.ż.; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16); 	<ul style="list-style-type: none"> dorośli chorzy; postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16, IGA\geq3); chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego. <p>Korzyści z leczenia abrocetynybem określono jako znaczne. W dokumencie wskazano na znaczną dodatkową korzyść abrocetynybu względem DUPI.</p>

	SMC			AWMSG	G-BA	
				<ul style="list-style-type: none"> • chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; • brak odpowiedzi na ≥ 1 systemową terapię immunosupresyjną (taką jak CyA, MTX, AZA, MMF) lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 		
Adtralza® (tralokinumab)						
Rok wydania	2021			2021	2022	2023
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna			Pozytywna	Nie wskazano	Nie wskazano
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> • dorośli chorzy; • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16)</u>; • chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; • niewystarczająca odpowiedź na dostępne systemowe terapie immunosupresyjne (takie jak CyA) lub gdy takie terapie nie są odpowiednie. 			<p>AWMSG nie wydał własnej rekomendacji w związku z rekomendacją NICE – na stronie podano odwołanie do dokumentu.</p> <ul style="list-style-type: none"> • dorośli chorzy; • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16)</u>; • chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego; • brak odpowiedzi na ≥ 1 systemową terapię immunosupresyjną (taką jak CyA, MTX, AZA, MMF) lub gdy taka terapia nie jest odpowiednia. 	<ul style="list-style-type: none"> • dorośli chorzy; • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej (EASI\geq16)</u>; • chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego. <p>W dokumencie wskazano, na brak możliwości oceny oraz potwierdzenia dodatkowej korzyści tralokinumabu względem DUPI, ponieważ dostępne dowody były niewystarczające.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • młodzież w wieku ≥ 12 r.ż. i ≤ 17 r.ż.; • <u>postać AZS umiarkowana do ciężkiej</u>; • chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego. <p>W dokumencie wskazano, na brak możliwości oceny oraz potwierdzenia dodatkowej korzyści tralokinumabu względem DUPI, ponieważ dostępne dowody były niewystarczające.</p>
Protopic® (takrolimus)						
Rok wydania	2002	2010	2010a	Brak rekomendacji		2023
Rodzaj rekomendacji	Pozytywna	Pozytywna	Pozytywna			Nie wskazano

	SMC		AWMSG	G-BA
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> dorośli nietolerujących lub niereagujących na konwencjonalne metody leczenia dzieci ≥ 2 lata nie reagujące na konwencjonalne terapie miejscowe AZS 	<ul style="list-style-type: none"> dzieci w wieku od 2 do 15 lat; postać AZS umiarkowana do ciężkiej; leczenie podtrzymujące zapobiegające zaostrzeniom i wydłużenie okresów wolnych od zaostrzeń u chorych z dużą częstością zaostrzeń choroby (tj. występujących ≥ 4 razy w roku), u których wystąpiła początkowa odpowiedź na leczenie 	<ul style="list-style-type: none"> dorośli ≥ 16 lat; postać AZS umiarkowana do ciężkiej; leczenie podtrzymujące w celu zapobiegania zaostrzeniom i wydłużenia okresów wolnych od zaostrzeń u chorych z dużą częstością zaostrzeń choroby (tj. występujących ≥ 4 razy w roku), u których wystąpiła początkowa odpowiedź 	<ul style="list-style-type: none"> młodzież w wieku ≥ 12 lat; postać AZS umiarkowana do ciężkiej; chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego. <p>W dokumencie wskazano, na brak możliwości oceny oraz potwierdzenia dodatkowej korzyści względem DUPi, ponieważ dostępne dowody były niewystarczające.</p>

Analiza wpływu na budżet

Oszacowania dodatkowych wydatków płatnika publicznego związanych z poszerzeniem Programu lekowego B.124 o chorych na AZS z wynikiem EASI ≥ 16 i < 20 wykonano na podstawie 2 wariantów estymacji wielkości populacji leczonej poszczególnymi terapiami, które następnie uśredniono celem uzyskania najbardziej prawdopodobnej wartości prognozy. Należy zaznaczyć, że biorąc pod uwagę zarejestrowane wskazania do stosowania poszczególnych leków refundowanych w Programie lekowym B.124, poszerzenie o populację z umiarkowaną postacią AZS dotyczyć może jedynie chorych dorosłych (dupilumab, upadacytynib, barycytynib, abrocycynib, tralokinumab) oraz młodzież w wieku od 12. do 17 lat (dupilumab, upadacytynib, tralokinumab).

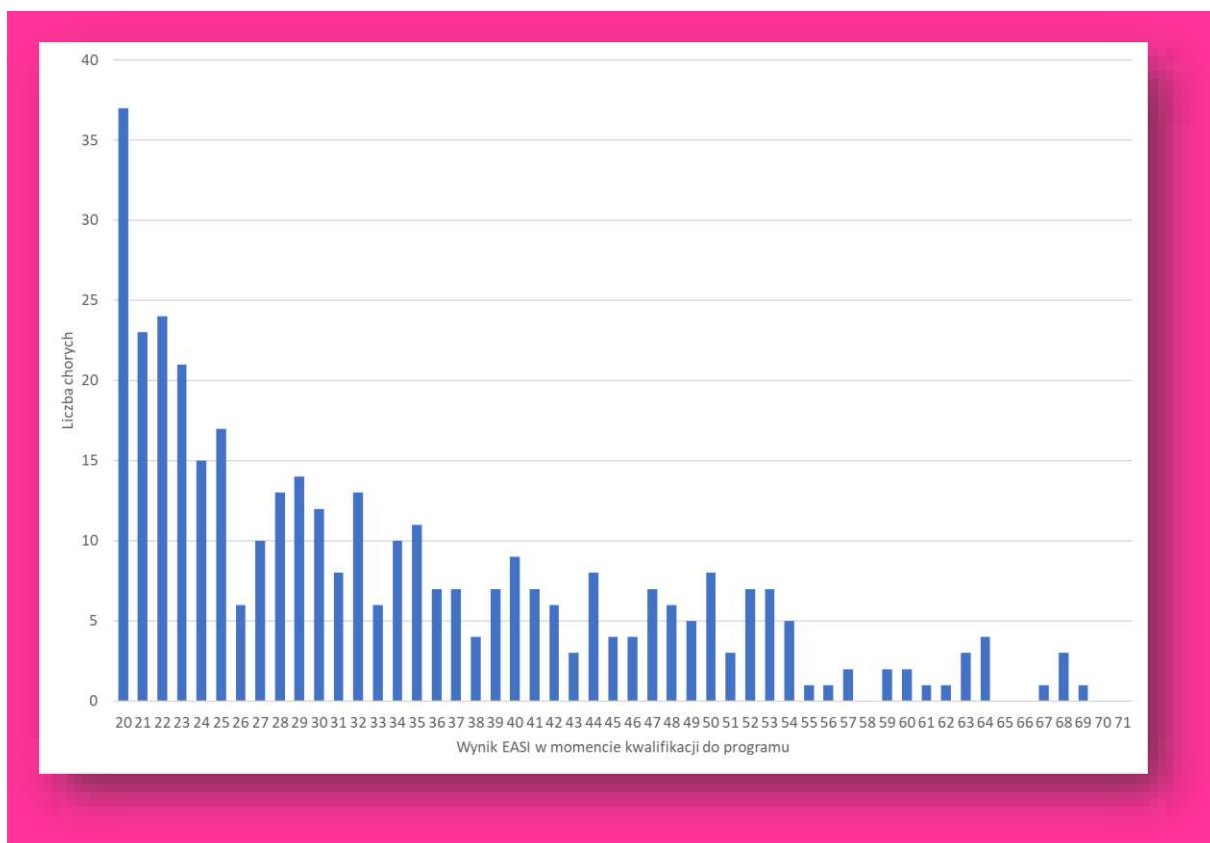
Oszacowania w niniejszym rozdziale nie obejmują abrocycynibu i tralokinumabu, ponieważ są to leki, które zostaną objęte finansowaniem ze środków publicznych od 1 listopada 2024 roku dlatego też, nie są dostępne jeszcze dane dotyczące możliwych udziałów w rynku ani dane przetargowe pozwalające na określenie ich kosztów.

Analiza populacji leczonej w Programie lekowym B.124

W oszacowaniu liczby chorych na AZS z wynikiem EASI ≥ 16 i < 20 , którzy mogliby zwiększyć populację leczoną w Programie lekowym B.124, wykorzystano dane z elektronicznego Systemu Monitorowania Programów Lekowych (SMPT), które zostały pozyskane z NFZ przez konsultanta krajowego w zakresie dermatologii i wenerologii prof. dr hab. n. med. Witolda Owczarka.

Dane z systemu SMPT obejmują historię leczenia 892 chorych na AZS od początku funkcjonowania Programu lekowego B.124, tj. listopada 2021 r. (choć pierwszy chory został oficjalnie zakwalifikowany w lutym 2022 r.) do 25 września 2023 r. (ostatnia odnotowana data kwalifikacji do programu). Dane dotyczące wyniku w skali EASI w chwili kwalifikacji do programu zostały zarejestrowane w przypadku 376 chorych. Na poniższym wykresie kolumnowym przedstawiono rozkład wyników EASI w populacji kwalifikującej się do programu w podziale na 1-punktowe przedziały skali (tj. zaprezentowana na wykresie kolumna podpisana wynikiem 20 obejmuje liczbę chorych z wynikiem w przedziale 20,0-20,9 w skali EASI itd.).

Rysunek 1. Rozkład wyników w skali EASI w populacji kwalifikującej się do Programu lekowego B.124



Wartości przedstawione na powyższym wykresie wskazują jednoznacznie na tendencję polegającą na zwiększaniu się liczby chorych kwalifikujących do programu lekowego wraz z coraz niższymi wynikami w skali EASI. Zależność ta odbiega jednak od klasycznej funkcji liniowej, w znacznym stopniu przybiera formę krzywej wykładniczej. Trzeba jednak zaznaczyć, wartość przypisana pierwszej kolumnie (z wynikami obejmującymi przedział 20,0-20,9 pkt) jest wartością odstającą i niereprezentatywną dla realnego rozkładu wyników EASI w populacji. Należy przyjąć, że w przypadku części chorych znajdujących się na granicy lub nieznacznie powyżej 20 pkt, wynik w skali EASI byłby w praktyce niższy, gdyby kryteria kwalifikacji do Programu lekowego B.124 nie ograniczały stosowania terapii w populacji z wynikiem ≥ 20 pkt. W związku z tym do dalszych oszacowań nie uwzględniono liczby chorych z wynikiem w skali EASI w przedziale 20,0-20,9 pkt.

W celu wyznaczenia zależności pomiędzy wynikami w skali EASI a liczbą chorych kwalifikujących się do programu w pierwszym kroku odwrócono kolejność prezentacji danych (tj. wyniki w skali EASI ustawiono w kolejności od najwyższych do najniższych, czyli od przedziału 71,0-71,9 pkt do przedziału 21,0-21,9 pkt), a następnie wyznaczono krzywą wykładniczą najlepiej dopasowaną do danych. W efekcie uzyskano równanie funkcji następującej postaci:

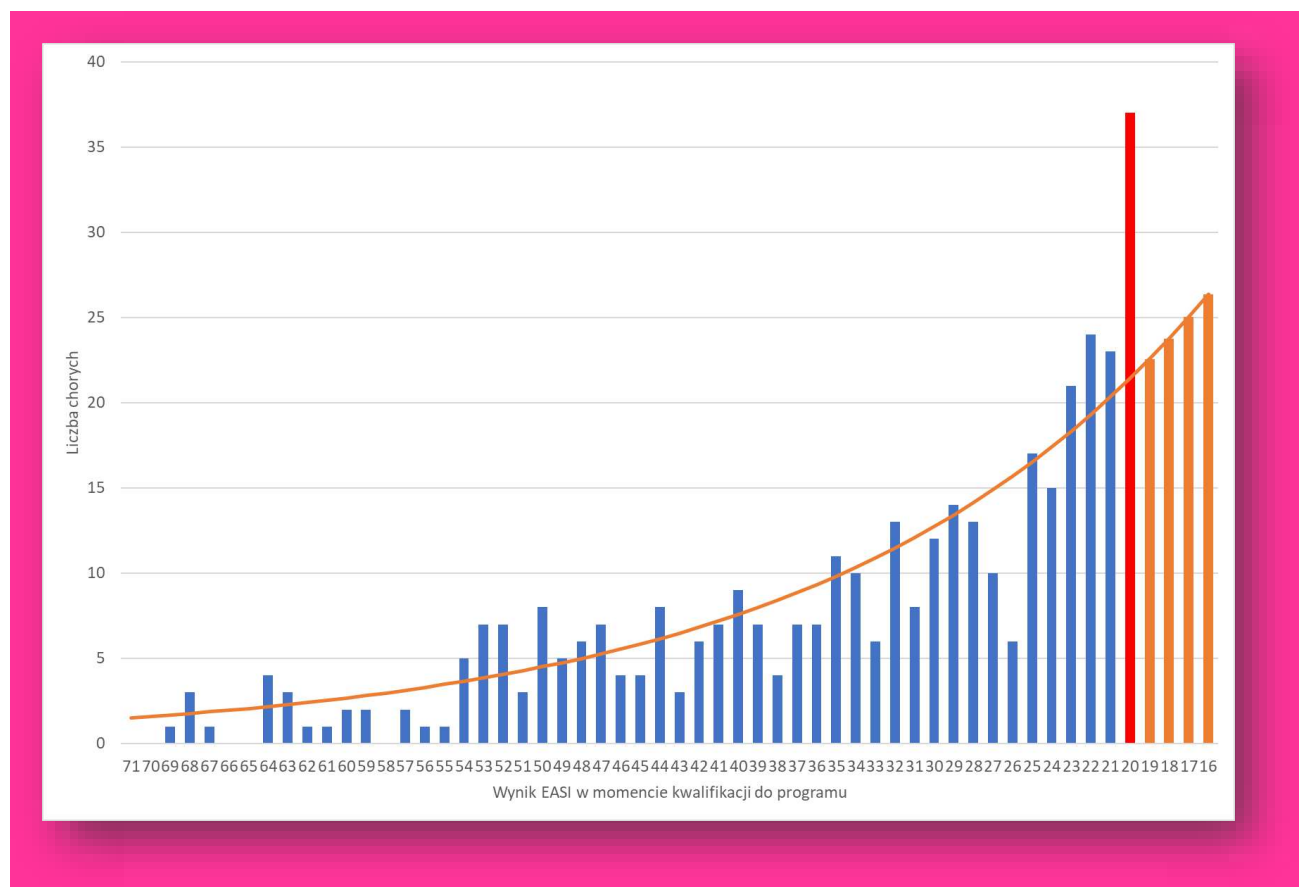
$$a = 62,15 \times e^{-0,052 \times b};$$

gdzie:

- **a** – estymowana liczba chorych dla danego przedziału wyników EASI;
- **e** – podstawa logarytmu naturalnego (ok. 2,72);
- **b** – wartość środkowa przedziału w skali EASI (tj. np. 19,5 dla przedziału 19,0-19,9 pkt).

Biorąc pod uwagę wyżej przedstawione równanie, wyznaczono liczbę chorych dla 4 poszukiwanych przedziałów wyników w skali EASI. W efekcie dla populacji z wynikiem 19,0-19,9 pkt, 18,0-18,9 pkt, 17,0-17,9 pkt i 16,0-16,9 pkt uzyskano oszacowania na poziomie odpowiednio ok. 23, 24, 25 i 26 chorych (łącznie 98 chorych). Wartości te (reprezentowane przez pomarańczowe kolumny) wraz z naniesioną prognozowaną linią regresji (pomarańczowa linia) oraz wartościami na podstawie których wyznaczono linię regresji (reprezentowane przez niebieskie kolumny) przedstawiono na poniższym wykresie.

Rysunek 2. Rozkład wyników w skali EASI w populacji kwalifikującej się do Programu lekowego B.124 wraz z dopasowaną linią regresji i estymowanym rozkładem wyników w skali EASI w przedziale 16,0-19,9 pkt



Należy podkreślić, że opisane wyżej szacunki wykonano na podstawie wyników EASI uzyskanych w populacji 376 chorych i do tej wartości należy odnosić estymowaną łączną liczbę 98 chorych z wynikiem w przedziale 16,0-19,9 pkt. W związku z tym odsetek, o jaki mogłaby się zwiększyć populacja chorych w wieku od 12 lat w Programie lekowym B.124, w przypadku rozszerzenia kryterium kwalifikacji o wyniki EASI w przedziale 16,0-19,9 pkt, stanowi stosunek tych 2 liczb ($\frac{98}{376}$), czyli ok. 26%.

Jak już wspomniano we wstępie do rozdziału, dane z systemu SMPT obejmują historię leczenia 892 chorych, w tym: 655 dorosłych, 123 dzieci w wieku 12-17 lat oraz 114 dzieci w wieku poniżej 12 lat. Na dzień 25 września 2023 r. w populacji dorosłych w trakcie leczenia (tj. ostatni zarejestrowany status „w toku” lub „wprowadzony”) znajduje się 624 dorosłych oraz 121 dzieci w wieku 12-17 lat. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5. Liczba chorych w Programie lekowym B.124 wg stanu na 25 września 2023 r.

Grupa chorych	dupilumab	upadacytynib	baricytynib	suma
dorośli	485	119	20	624
dzieci w wieku 12-17 lat	87	34	n/d	121
dzieci w wieku poniżej 12 lat	114	n/d	n/d	114

Uwzględniając obliczony wcześniej 26% odsetek (o jaki mogłaby się zwiększyć populacja chorych w wieku od 12 lat w Programie lekowym B.124 w przypadku rozszerzenia kryterium kwalifikacji) oraz wartości z powyższej tabeli, szacowana liczba dorosłych z wynikiem EASI ≥ 16 i < 20 kształtuje się na poziomie 162 chorych, a liczba dzieci w wieku 12-17 lat na poziomie 31 chorych (łącznie ok. 193 chorych).

Koszty leków

Koszty poszczególnych terapii refundowanych w Programie lekowym B.124 oszacowano na podstawie *Danych przetargowych*, a kwoty za opakowania poszczególnych leków przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6. Koszty płatnika publicznego za leki refundowane w Programie lekowym B.124

Opakowanie leku	Koszt za opakowanie (PLN)	Koszt za tabletkę / amp.-strzyk. (PLN)
Olumiant, tabl. powl., 2 mg (35 tabl.)	2 650,00	75,71
Olumiant, tabl. powl., 4 mg (35 tabl.)	2 650,00	75,71
Dupixent, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg (2 amp-strzyk.)	3 579,78	1 789,89
Dupixent, roztwór do wstrzykiwań, 200 mg (2 amp-strzyk.)	3 076,78	1 538,39
Rinvoq, tabl. o przedł. uwalnianiu, 15 mg (28 tabl.)	1 924,99	68,75

Na podstawie kwot przedstawionych w powyższej tabeli oraz dawkowania poszczególnych leków z *ChPL Dupixent* (300 mg co dwa tygodnie u dorosłych oraz 300 mg lub 200 mg co dwa

tygodnie u młodzieży⁷), *ChPL Rinvoq* (15 mg raz na dobę⁸) oraz *ChPL Olumiant* (4 mg lub 2 mg raz na dobę⁹) wyznaczono roczne koszty terapii w podziale na populację dorosłych oraz młodzieży.

Tabela 7. Koszty roczne leczenia chorych z umiarkowaną postacią AZS (PLN)

Populacja	dupilumab	upadacytynib	barycytynib
dorośli z postacią umiarkowaną (EASI 16-19,9)	46 537,12	25 024,90	27 559,96
młodzież w wieku 12-17 lat z postacią umiarkowaną (EASI 16-19,9)	43 267,63	25 024,90	n/d

Wyniki

Na podstawie zaprezentowanych wyżej oszacowań rocznych kosztów terapii oraz wielkości populacji z umiarkowaną postacią AZS z wynikiem w skali EASI ≥ 16 i < 20 obliczono roczne wydatki płatnika publicznego związane z poszerzeniem Programu lekowego B.124 o wskazaną populację chorych. Założono przy tym 2 skrajne warianty estymacji wielkości populacji leczonej poszczególnymi terapiami, które następnie uśredniono celem uzyskania najbardziej prawdopodobnej wartości prognozy. W wariantcie 1 przyjęto, że liczba chorych stosujących poszczególne zarejestrowane terapie będzie proporcjonalna do liczb chorych stosujących te terapie w populacji chorych z wynikiem EASI ≥ 20 w Programie lekowym B.124 (oszacowania wykonano oddzielnie dla populacji dorosłych oraz dzieci w wieku 12-17 lat). W wariantcie 2 założono natomiast, że refundowane terapie będą stosowane w analizowanej populacji w równych proporcjach. W wariantcie 3 uśredniono liczebności chorych uzyskane dla wariantu 1 i 2. Dokładne obliczenia wielkości populacji leczonej poszczególnymi terapiami przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym a podsumowanie w poniższej tabeli.

Tabela 8. Warianty oszacowań liczb chorych leczonych w Programie lekowym B.124

Grupa chorych	dupilumab	upadacytynib	baricytynib	suma
dorośli				
leczeni w programie lekowym (EASI ≥ 20)	485	119	20	624
chorzy z wynikiem EASI 16-19,9 - wariant 1	126	31	5	162
chorzy z wynikiem EASI 16-19,9 - wariant 2	54	54	54	162
chorzy z wynikiem EASI 16-19,9 - wariant 3	90	42	30	162
dzieci w wieku 12-17 lat				
leczeni w programie lekowym (EASI ≥ 20)	87	34	n/d	121
chorzy z wynikiem EASI 16-19,9 - wariant 1	23	9	n/d	31
chorzy z wynikiem EASI 16-19,9 - wariant 2	16	16	n/d	31
chorzy z wynikiem EASI 16-19,9 - wariant 3	19	12	n/d	31

W konsekwencji prognozowane dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z poszerzeniem Programu lekowego B.124 o chorych z umiarkowaną postacią atopowego zapalenia skóry z wynikiem EASI ≥ 16 kształtują się na poziomie z poniższej tabeli.

Tabela 9. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z poszerzeniem Programu lekowego B.124 o chorych z wynikiem EASI ≥ 16 i < 20

Grupa chorych	Dodatkowe wydatki roczne - wariant (PLN)		
	Minimalny (wariant 3)	Maksymalny (wariant 1)	Uśredniony (wariant 2)
dorośli z wynikiem EASI 16-19,9	5 357 976	6 782 697	6 070 336
młodzież w wieku 12-17 lat z wynikiem EASI 16-19,9	1 073 732	1 199 365	1 136 549
łącznie	6 431 708	7 982 062	7 206 885

Podsumowanie

Chorym na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, tj. z wynikiem EASI ≥ 16 , do kwalifikacji do Programu lekowego B.124 brakuje jedynie 4 pkt. Zgodnie z kryteriami włączenia dopiero w przypadku ciężkiej postaci AZS zdefiniowanej jako wynik EASI ≥ 20 chory może uzyskać dostęp do skutecznego leczenia. Należy równocześnie podkreślić, że grupa chorych z wynikiem EASI mieszczącym się w zakresie ≥ 16 i < 20 zmaga się niemal z takimi samymi problemami jak chorzy z ciężką postacią AZS [Kurowska 2022a]. Leczenie AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (od EASI ≥ 16) pozwoli uniknąć zaostrzenia objawów choroby i hospitalizacji chorych z powodu ciężkiej postaci AZS i/lub chorób towarzyszących [Kurowska 2022]. Istotnym aspektem w przypadku AZS jest także obciążenie społeczno-ekonomiczne zarówno samego chorego, jak i rodziny/opiekunów [Kurowska 2022].

Bez względu na pojawiające się terapie innowacyjne, chorzy zarówno z ciężką postacią jak i umiarkowanie ciężką postacią choroby (EASI ≥ 16) potrzebują dostępu do terapii systemowych, które jak najszybciej doprowadzą do remisji choroby, pozwalając na powrót do aktywności społecznej i zawodowej. U chorych z umiarkowanym AZS w zależności od fazy choroby (faza ostra choroby, czy przewlekła), poza stosowaniem emolientów, będących podstawą terapii, dostępne jest leczenie miejscowe, w tym różnego rodzaju mokre opatrunki, fototerapia i leki. W przypadku AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego dostępne są leki immunomodulujące albo immunosupresyjne, natomiast leczenie selektywne dostępne jest wyłącznie dla chorych z postacią ciężką AZS [Kurowska 2022].

Próby samobójcze są częstsze u chorych z przewlekłymi dermatozami, a tym bardziej z AZS, któremu towarzyszy bardzo duży świąd. Chorzy mają problem z zasypianiem i ze spaniem, nieustannie odczuwają świąd, który jest powodem wybudzeń i niewyspania, a co za tym idzie również rozdrażnienia czy irytacji. Wpływa to na zdecydowanie na obniżenie jakości życia oraz na występowanie depresji [Medexpres 2022].

Wnioski

Dostępne dowody wskazują, że:

- dupilumab, upadacytynib, barycytynib, abrocycytynib i tralokinumab zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego są wskazane w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego AZS, mimo to wskazane opcje terapeutyczne finansowane są w ramach Programu lekowego B.124 w populacji zawężonej do postaci ciężkiej;
- istnieje znacząca niezaspokojona potrzeba dotycząca leczenia AZS również w populacji chorych z umiarkowanym nasileniem choroby, tj. wynikiem EASI ≥ 16 i < 20 ;
- rozszerzenie kryteriów włączenia do Programu lekowego B.124 stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę medyczną;
- zapewnienie chorym z wynikiem EASI ≥ 16 dostępu do terapii z udokumentowaną skutecznością w leczeniu AZS jest istotne z punktu widzenia równego dostępu do zasobów opieki zdrowotnej;
- przeważająca większość badań klinicznych, zarówno zakończonych, jak i trwających lub zaplanowanych, dotyczy populacji z AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, definiowanym jako:
 - wynik EASI ≥ 16 ; i/lub
 - wynik IGA ≥ 3 ; i/lub
 - wynik NRS ≥ 4 .
- wyniki badań rejestracyjnych zostały opublikowane dla populacji chorych z AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego;
- przeważająca większość rekomendacji finansowych, wydanych przez zagraniczne agencje była pozytywna i zalecała finansowanie ocenianych opcji w populacji zgodnej z zarejestrowanym wskazaniem, tj. z postacią umiarkowaną do ciężkiej AZS (wynik EASI ≥ 16);
- prognozowane dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z poszerzeniem Programu lekowego B.124 o chorych z umiarkowaną postacią AZS z wynikiem EASI ≥ 16 i < 20 wyniosą ok. 7 mln PLN w skali roku.

Podsumowując analiza dostępnych dowodów potwierdza zasadność poszerzenia kryteriów włączenia o umiarkowaną postać choroby definiowaną jako wynik EASI ≥ 16 .

Bibliografia

Referencja	Odwołanie
ChPL Dupixent	Charakterystyka Produktu Leczniczego Dupixent, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_pl.pdf
ChPL Olumiant	Charakterystyka Produktu Leczniczego Olumiant, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_pl.pdf
ChPL Rinvoq	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_pl.pdf
Dane przetargowe	Dane z przetargów publicznych: <ul style="list-style-type: none"> • https://usk-wroc.logintrade.net/zapytania_email,118513,301c0318a652936585d53fd658a290f6.html • https://portal.smartpzp.pl/pcmzeszow/public/postepowanie?postepowanie=40079673 • https://usk-wroc.logintrade.net/zapytania_email,122618,f478630e6978f62ef896e59d97db2b52.html • https://www.platformazakupowa.pl/transakcja/701683
Kurowska 2022	Cowzdrowiu - AZS: MZ dyskutuje o refundacji kolejnych leków. Dla kogo? Nowe pomysły na edukację (video i relacja z debaty) https://cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/debata-o-azs-nowe-leki-i-pomysly-na-edukacje-video-i-relacja , (data dostępu: 02.06.2023)
Kurowska 2022a	Kurowska A., Debata o AZS: nowe leki i pomysły na edukację (video i relacja), https://cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/debata-o-azs-nowe-leki-i-pomysly-na-edukacje-video-i-relacja , (data dostępu: 02.06.2023)
Medexpres 2022	Kiedy nowe otwarcie w leczeniu nastoletnich pacjentów z AZS? - MedExpress.pl https://www.medexpress.pl/pacjent/kiedy-nowe-otwarcie-w-leczeniu-nastoletnich-pacjentow-z-azs-84384/ , (data dostępu: 02.06.2023)
Początko 2021	Początko M., Badora-Musiak K., Zasady refundacji leków oraz problemy polskich pacjentów w dostępie do leczenia farmakologicznego, Instytut Zdrowia Publicznego
Stankiewicz 2016	Stankiewicz R., Równość dostępu do opieki zdrowotnej w regulacjach unijnych, Wydział Prawa, Administracji i Ekonomii Uniwersytetu Wrocławskiego, Wydawnictwo Beta-Druk 2016, https://repozytorium.uni.wroc.pl/Content/79031/PDF/08_Stankiewicz_R_Rownosc_dostep_u_do_opieki_zdrowotnej_w_regulacjach_unijnych.pdf (data dostępu: 02.06.2023)

