

# **Analiza danych z programu lekowego B.124**

Porównanie z wynikami badań  
klinicznych

Wersja final

Data: 28/02/2025

# SPIS TREŚCI

|                                                                                |                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Spis treści .....                                                              | 2                                       |
| Spis skrótów.....                                                              | 3                                       |
| 1. Wstęp.....                                                                  | <b>Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.</b> |
| 2. Charakterystyka danych z programu lekowego .....                            | 4                                       |
| 2.1. Charakterystyka .....                                                     | 4                                       |
| 2.2. Ograniczenia.....                                                         | 4                                       |
| 2.3. Założenia .....                                                           | 5                                       |
| 3. Identyfikacja badań klinicznych .....                                       | 5                                       |
| 4. Kwalifikacja pacjentów do programu lekowego .....                           | 6                                       |
| 4.1. Charakterystyki początkowe uczestników programu lekowego .....            | 6                                       |
| 4.2. Kwalifikacja pacjentów do programu .....                                  | 6                                       |
| 4.3. Stosowanie leków w kolejnych latach funkcjonowania programu .....         | 8                                       |
| 5. Porównanie skuteczności leków .....                                         | 9                                       |
| 5.1. Abrocycynib.....                                                          | 9                                       |
| 5.1.1. EASI.....                                                               | 10                                      |
| 5.1.2. DLQI.....                                                               | 10                                      |
| 5.2. Baricycynib.....                                                          | 11                                      |
| 5.2.1. EASI.....                                                               | 12                                      |
| 5.2.2. DLQI.....                                                               | 12                                      |
| 5.3. Dupilumab .....                                                           | 13                                      |
| 5.3.1. Dorośli .....                                                           | 13                                      |
| 5.3.2. Młodzież (12-17 r.ż.).....                                              | 15                                      |
| 5.3.3. Dzieci (poniżej 12 r.ż.).....                                           | 17                                      |
| 5.4. Tralokinumab.....                                                         | 19                                      |
| 5.4.1. Dorośli .....                                                           | 19                                      |
| 5.4.2. Młodzież (12-17 r.ż.).....                                              | 21                                      |
| 5.5. Upadacycynib.....                                                         | 23                                      |
| 5.5.1. EASI.....                                                               | 24                                      |
| 5.5.2. DLQI.....                                                               | 25                                      |
| 5.6. Zestawienie skuteczności wszystkich leków w programie lekowym B.124 ..... | 25                                      |
| 6. Porównanie bezpieczeństwa leków.....                                        | <b>Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.</b> |
| Bibliografia.....                                                              | 30                                      |
| Spis tabel.....                                                                | 32                                      |
| Spis wykresów .....                                                            | 33                                      |

## SPIS SKRÓTÓW

| Skrót        | Rozwinięcie                                    |
|--------------|------------------------------------------------|
| <b>CDLQI</b> | Children's Dermatology Life Quality Index      |
| <b>DLQI</b>  | Dermatology Life Quality Index                 |
| <b>EASI</b>  | Eczema Area and Severity Index                 |
| <b>SMPT</b>  | System Monitorowania Programów Terapeutycznych |

# 1. CHARAKTERYSTYKA DANYCH Z PROGRAMU LEKOWEGO

## 1.1. Charakterystyka

Przedmiotem analizy były dane z programu lekowego B.124 „Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry (ICD-10: L20)”. Otrzymane dane obejmowały informacje z systemu monitorowania programów terapeutycznych (SMPT) dotyczące wszystkich pacjentów włączonych do programu od początku jego istnienia do 7 stycznia 2025 roku. Były to dane indywidualne pacjentów, zanonimizowane za pomocą przypisanego numeru identyfikacyjnego.

Do każdego pacjenta przypisano dwa identyfikatory:

- Pierwszy z programu (na potrzeby tego raportu nazywany identyfikatorem programowym)
- Drugi umożliwiający połączenie danych z programu z danymi dotyczącymi rozliczonych produktów leczniczych (na potrzeby tego raportu nazywany identyfikatorem technicznym)

Zbiór danych z SMPT zawierał podstawowe charakterystyki świadczeniobiorców, takie jak płeć, wiek w momencie kwalifikacji do programu, data kwalifikacji i data rozpoczęcia leczenia w ramach programu oraz informacja o wcześniejszym leczeniu i lek stosowany w programie. Ponadto, w otrzymanym zestawie danych znajdowały się informacje na temat punktów kontrolnych, w tym data punktu kontrolnego, rodzaj punktu (kwalifikacja lub monitorowanie), wartość wskaźnika EASI, procentowa redukcja EASI oraz wskaźnik DLQI.

Dane na temat podań leków zawierały informacje o rozliczonym produkcie leczniczym, ilości rozliczonego produktu oraz dacie rozliczenia.

## 1.2. Ograniczenia

W piśmie Narodowego Funduszu Zdrowia dołączonym do otrzymanych danych wskazano na możliwość zawarcia niepełnych danych w zbiorze ze względu na nieuzupełnienie informacji przez świadczeniodawców. Ponadto wskazano na istnienie ryzyka braku informacji na temat ewentualnego przerwania i następnie wznowienia udziału w programie przez pacjentów.

Dodatkowo, ze względu na zapisy programu lekowego dotyczące wykluczania pacjentów, którzy nie uzyskali określonej odpowiedzi zgodnie z harmonogramem, istnieje ryzyko zawyżenia wyników osiąganych przez uczestników programu poprzez pomniejszenie próby o osoby, które nie uzyskały adekwatnej odpowiedzi na leczenie.

Podczas analizy otrzymanych danych zidentyfikowano dodatkowo poniższe ograniczenia.

- Braki danych w identyfikatorze technicznym – za wyjątkiem 3 przypadków byli to pacjenci, którzy odbyli jedynie wizytę kwalifikacyjną, z wyznaczonym terminem wizyty kontrolnej po 7 stycznia 2025 roku

- Jeden wiersz (dla pacjenta o identyfikatorze programowym 2319) zawierający wyłącznie identyfikator
- Braki danych dot. wcześniejszego leczenia (około 36% pacjentów)
- Powielone punkty kontrolne u 3.8% pacjentów

### 1.3. Założenia

Mając na względzie powyższe ograniczenia, na potrzeby tej analizy przyjęto następujące założenia:

- W przypadku powielonych punktów kontrolnych, do analizy włączane były punkty ze statusem „wprowadzony”
- Z powodu braku informacji lub przesłanek do stwierdzenia wznowiania leczenia w programie przez pacjentów, którzy uprzednio je przerwali, założono że pacjenci bez adnotacji o zakończeniu leczenia kontynuowali je nieprzerwanie

## 2. IDENTYFIKACJA BADAŃ KLINICZNYCH

Do porównania skuteczności leczenia wybrano 8 badań klinicznych, po jednym dla każdego leku i grupy wiekowej, jeśli dostępne były osobne badania. Identyfikację badań klinicznych rozpoczęto od analizy dokumentów z charakterystyką produktów Europejskiej Agencji Leków<sup>1-5</sup>. W przypadku, gdy dokument powoływał się na więcej niż jedno badanie, wybrano badania dopuszczające leczenie kortykosteroidami i o kryteriach włączenia najbardziej zbliżonych do kryteriów w programie. Gdy tych badań również było więcej, przyjęto dodatkowe kryterium dotyczące liczebności próby.

**Tabela 1. Badania kliniczne wybrane do porównania efektywności leczenia**

| Lek                 | Badanie                                                       | N   | Komentarz                                                                              |
|---------------------|---------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrocytynib</b>  | JADE COMPARE <sup>6</sup>                                     | 837 | Największa próba oraz wiek pacjentów w badaniu zgodny z założeniami programu           |
| <b>Baricytynib</b>  | BREEZE-AD4 <sup>7</sup>                                       | 463 | Dopuszczenie leczenia kortykosteroidami oraz większa liczebność próby niż w BREEZE-AD7 |
| <b>Dupilumab</b>    | LIBERTY AD CHRONOS <sup>8</sup><br>(dorośli)                  | 740 | Największa próba i dopuszczenie leczenia kortykosteroidami                             |
|                     | LIBERTY AD ADOL <sup>9</sup><br>(młodzież w wieku 12-17 r.ż.) | 251 | Badanie uwzględniające młodzież                                                        |
|                     | LIBERTY AD PEDS <sup>10</sup><br>(dzieci w wieku 6-11 r.ż.)   | 367 | Badanie uwzględniające dzieci                                                          |
| <b>Tralokinumab</b> | ECZTRA 3 <sup>11</sup><br>(dorośli)                           | 380 | Dopuszczenie leczenia kortykosteroidami                                                |
|                     | ECZTRA 6 <sup>12</sup><br>(młodzież w wieku 12-17 r.ż.)       | 289 | Badanie uwzględniające młodzież                                                        |

| Lek                 | Badanie                                           | N   | Komentarz                                  |
|---------------------|---------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------|
| <b>Upadacytynib</b> | AD UP <sup>13</sup><br>(pacjenci powyżej 12 r.ż.) | 901 | Dopuszczenie leczenia<br>kortykosteroidami |

N – liczba pacjentów w badaniu

## 3. KWALIFIKACJA PACJENTÓW DO PROGRAMU LEKOWEGO

### 3.1. Kwalifikacja pacjentów do programu

Kryteria włączenia do programu lekowego kluczowe z perspektywy przeprowadzonej analizy zostały przedstawione w Tabeli 2. Obecnie do programu lekowego B.124 włączani są pacjenci

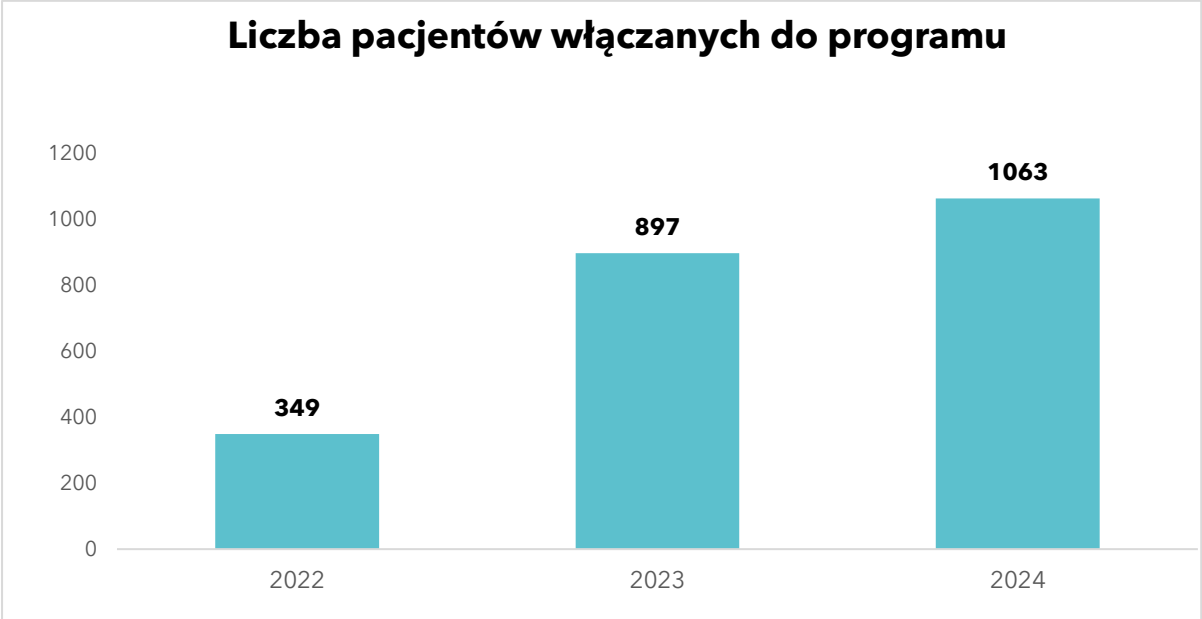
- w wieku:
  - Powyżej 6. miesiąca życia w przypadku leczenia dupilumabem
  - Powyżej 12 r.ż. w przypadku leczenia tralokinumabem i upadacytynibem
  - Powyżej 18 r.ż. w przypadku leczenia abrocycytynibem i baricytynibem
- z wartością wskaźnika EASI powyżej 20.

**Tabela 2. Wybrane charakterystyki programu na przestrzeni lat**

|                                      | od 11.2021                                                                                                          | od 11.2022                                                                                                                                                                                   | od 11.2023                                                                                                                                                                                                                | od 01.2025                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Dostępne leki</b>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dupilumab</li> </ul>                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dupilumab</li> <li>• Upadacytynib</li> <li>• Baricytynib</li> </ul>                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dupilumab</li> <li>• Upadacytynib</li> <li>• Baricytynib</li> <li>• Tralokinumab</li> <li>• Abrocycytynib</li> </ul>                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dupilumab</li> <li>• Upadacytynib</li> <li>• Baricytynib</li> <li>• Tralokinumab</li> <li>• Abrocycytynib</li> </ul>                                                                  |
| <b>Wiek pacjentów</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 18</math> lat</li> </ul>                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 6</math> lat (dupilumab)</li> <li>• <math>\geq 12</math> lat (upadacytynib)</li> <li>• <math>\geq 18</math> lat (baricytynib)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 6</math> lat (dupilumab)</li> <li>• <math>\geq 12</math> lat (upadacytynib, tralokinumab)</li> <li>• <math>\geq 18</math> lat (baricytynib, abrocycytynib)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 6</math> miesięcy (dupilumab)</li> <li>• <math>\geq 12</math> lat (upadacytynib, tralokinumab)</li> <li>• <math>\geq 18</math> lat (baricytynib, abrocycytynib)</li> </ul> |
| <b>Nasilenie choroby</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• EASI <math>\geq 20</math></li> <li>• BSA <math>\geq 10\%</math></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• EASI <math>\geq 20</math></li> </ul>                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• EASI <math>\geq 20</math></li> </ul>                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• EASI <math>\geq 20</math></li> </ul>                                                                                                                                                  |
| <b>Kryterium przerwania leczenia</b> | Brak odpowiedzi po 16 tygodniach                                                                                    | Brak odpowiedzi po 16 tygodniach (52 tyg. w przypadku pacjentów w wieku 6-11 lat)                                                                                                            | Brak odpowiedzi zgodnie z harmonogramem (52 tyg. w przypadku pacjentów w wieku 6-11 lat)                                                                                                                                  | Brak odpowiedzi zgodnie z harmonogramem (52 tyg. w przypadku pacjentów w wieku 6-11 lat)                                                                                                                                       |

W latach 2022-2024 obserwowany był trend wzrostowy w zakresie liczby pacjentów włączanych do programu.

**Wykres 1. Liczba pacjentów włączanych do programu lekowego w latach 2022-2024**



### 3.2. Charakterystyki początkowe uczestników programu lekowego

Od lutego 2022 roku, kiedy pierwszy pacjent został włączony do programu, do 7 stycznia 2025, 2319 pacjentów zostało objętych programem lekowym B.124. Charakterystyki początkowe pacjentów włączonych do programu zostały przedstawione w Tabeli 3.

**Tabela 3. Charakterystyki początkowe pacjentów**

| Lek              | N    | Wiek <sup>a, b</sup> | % Mężczyzn | EASI <sup>a</sup> | DLQI <sup>a</sup> |
|------------------|------|----------------------|------------|-------------------|-------------------|
| Dane zagregowane | 2319 | 34.2 (13.1)          | 52.2%      | 31.1 (10.8)       | 20.3 (6.0)        |
| Abrocytynib      | 45   | 33.2 (12.9)          | 57.8%      | 30.3 (9.9)        | 20.3 (7.2)        |
| Baricytynib      | 65   | 34.8 (11.2)          | 41.5%      | 28.6 (8.4)        | 21.8 (5.9)        |
| Dupilumab        | 1595 | 34.4 (13.3)          | 51.7%      | 31.8 (10.9)       | 20.4 (5.9)        |
| Tralokinumab     | 229  | 35.3 (13)            | 53.3%      | 29.8 (10.8)       | 20.0 (5.8)        |
| Upadacytynib     | 385  | 32.8 (12.9)          | 55.1%      | 29.7 (10.3)       | 20.2 (6.0)        |

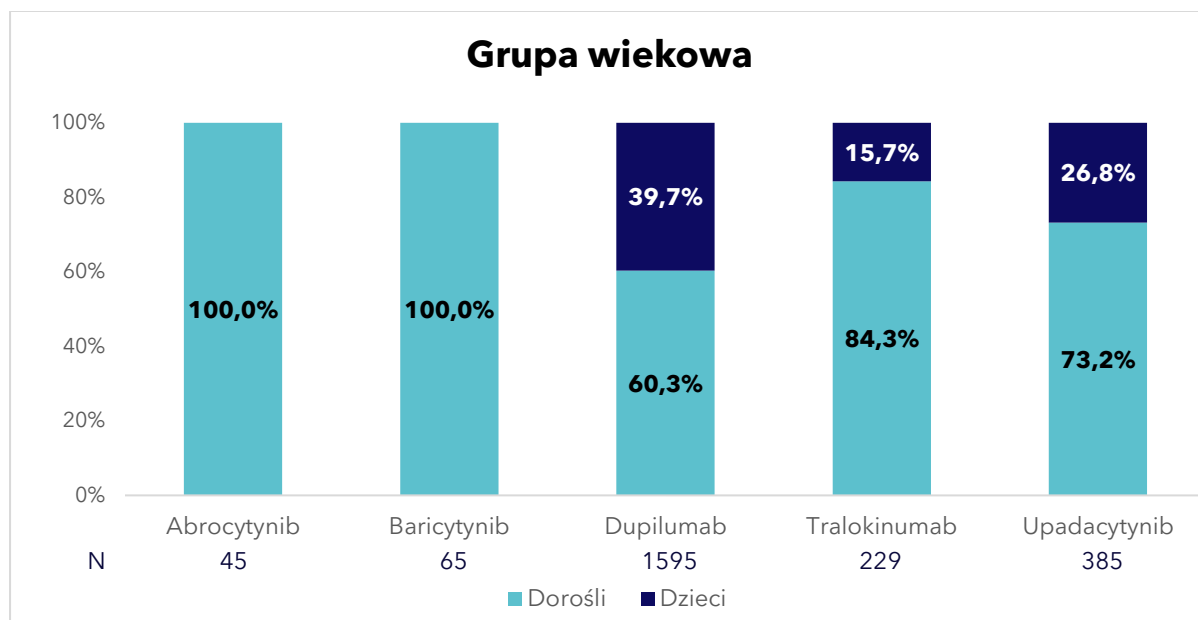
<sup>a</sup> – średnia (odchylenie standardowe)

<sup>b</sup> – wyłącznie dorośli uczestnicy programu

Podstawowe charakterystyki początkowe uczestników programu były zbliżone pomiędzy lekami. Jedynie w przypadku pacjentów leczonych baricytynibem, przeważały kobiety. Średnia wartość początkowa DLQI wynosiła 20.3, co oznacza, że chorzy odczuwają znaczący wpływ choroby na jakość życia.<sup>14</sup>

Do programu lekowego B.124 przeważnie włączano dorosłych. W przypadku leków dopuszczonych do stosowania u dzieci, czyli dupilumabu, tralokinumabu i upadacytynibu, odsetek dzieci wahał się od 15.7% do 39.7% (Wykres 2).

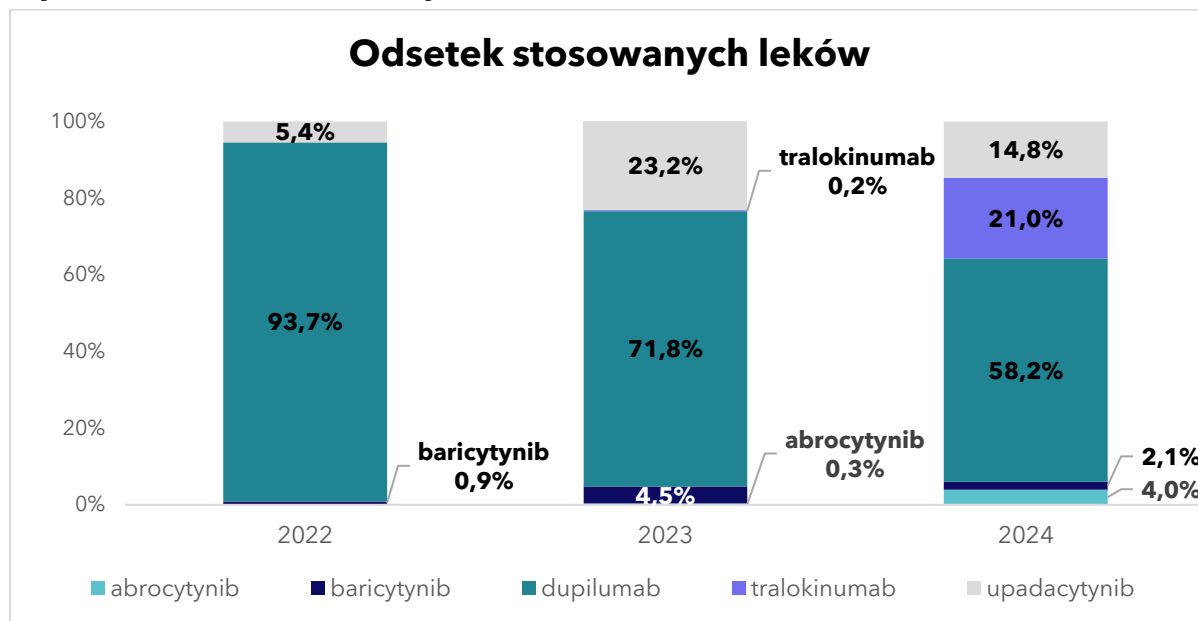
**Wykres 2. Procentowy udział dzieci w programie B.124 w podziale na stosowany lek**



### 3.3. Stosowanie leków w kolejnych latach funkcjonowania programu

Dostępność leków w ramach programu leczenia atopowego zapalenia skóry zmieniała się dynamicznie na przestrzeni funkcjonowania programu. W roku 2022 ponad 90% pacjentów leczonych było dupilumabem. Wraz z ze zmianami w zapisach programu i włączaniem kolejnych leków, znacząca część pacjentów stosowała upadacytynib, a w 2023 roku również tralokinumab.

**Wykres 3. Odsetek stosowanych leków w latach 2022-2024**



## 4. PORÓWNANIE SKUTECZNOŚCI LEKÓW

Wszystkie badania kliniczne włączone do analizy zawierały początkowe charakterystyki pacjentów w zakresie wieku, odsetka mężczyzn, EASI i DLQI. EASI75 było uwzględnione jako punkt końcowy we wszystkich badaniach. DLQI 0/1 było jednym z punktów końcowych w dwóch badaniach. Dodatkowo, zmiana w DLQI była raportowana w pięciu badaniach. Jedno badanie (AD UP) nie uwzględniało punktów końcowych związanych z DLQI.

W porównaniu uwzględniono następujące przedziały czasowe:

- 12-16 tydzień
- 28-32 tydzień
- 40-44 tydzień
- 48-52 tydzień
- 52-56 tydzień

Wybór podyktowany był dostępnością danych dla jak największej liczby leków, aby umożliwić porównanie wyników.

### 4.1. Abrocytynib

Skuteczność abrocytynibu w programie lekowym B.124 została porównana z wynikami wieloośrodkowego, randomizowanego badania fazy trzeciej JADE COMPARE<sup>6</sup>. W badaniu klinicznym pacjenci otrzymujący abrocytynib otrzymywali lek w dawkach 100 mg lub 200 mg raz dziennie, a czas obserwacji wynosił 16 tygodni. Do raportowanych punktów końcowych należały EASI75 i DLQI 0/1 po 12 tygodniach.

**Tabela 4. Charakterystyki pacjentów rozpoczynających leczenie abrocytynibem**

| Wiek <sup>a</sup> | % Mężczyzn | EASI <sup>a</sup> | DLQI <sup>a</sup> |
|-------------------|------------|-------------------|-------------------|
|-------------------|------------|-------------------|-------------------|

|                                            |             |       |             |            |
|--------------------------------------------|-------------|-------|-------------|------------|
| <b>Program lekowy</b>                      | 33.2 (12.9) | 57.8% | 30.3 (9.9)  | 20.3 (7.2) |
| <b>JADE COMPARE<br/>100 mg<sup>6</sup></b> | 37.3 (14.8) | 50.4% | 30.3 (13.5) | 15.5 (6.4) |
| <b>JADE COMPARE<br/>200 mg<sup>6</sup></b> | 38.8 (14.5) | 46.0% | 32.1 (13.1) | 16.3 (6.6) |

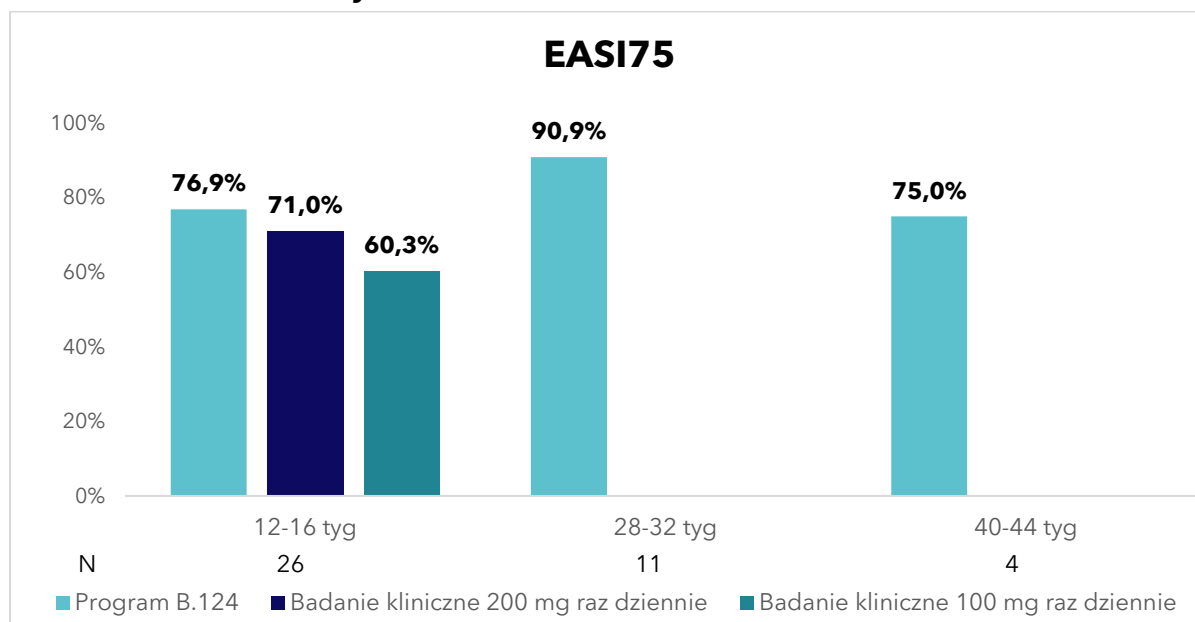
<sup>a</sup> – średnia (odchylenie standardowe)

Pacjenci leczeni abrocytynibem w ramach programu byli młodszy niż uczestnicy badania leczenia tym lekiem, proporcja mężczyzn była wyższa w programie. Średnia wartość początkowa EASI w programie była zbliżona do wartości z badania (w ramieniu JADE COMPARE abrocytynib 200 mg EASI było średnio wyższe o 1.8 punktu w stosunku do programu). Jednocześnie, wartość DLQI w programie była zauważalnie wyższa niż w badaniu. Wskazuje to na gorszą ocenę jakości życia uczestników programu w stosunku do uczestników badania klinicznego.

#### 4.1.1. EASI

W tygodniach 12-16, odpowiedź EASI75 uzyskał większy odsetek uczestników programu lekowego (76.9%), niż uczestników badania (71.0% i 60.3%). Wysoki odsetek odpowiedzi EASI75 u pacjentów leczonych w programie utrzymywał się również w późniejszych przedziałach czasowych.

**Wykres 4. Odpowiedź EASI75 u pacjentów leczonych abrocytynibem w programie B.124 i badaniu klinicznym**

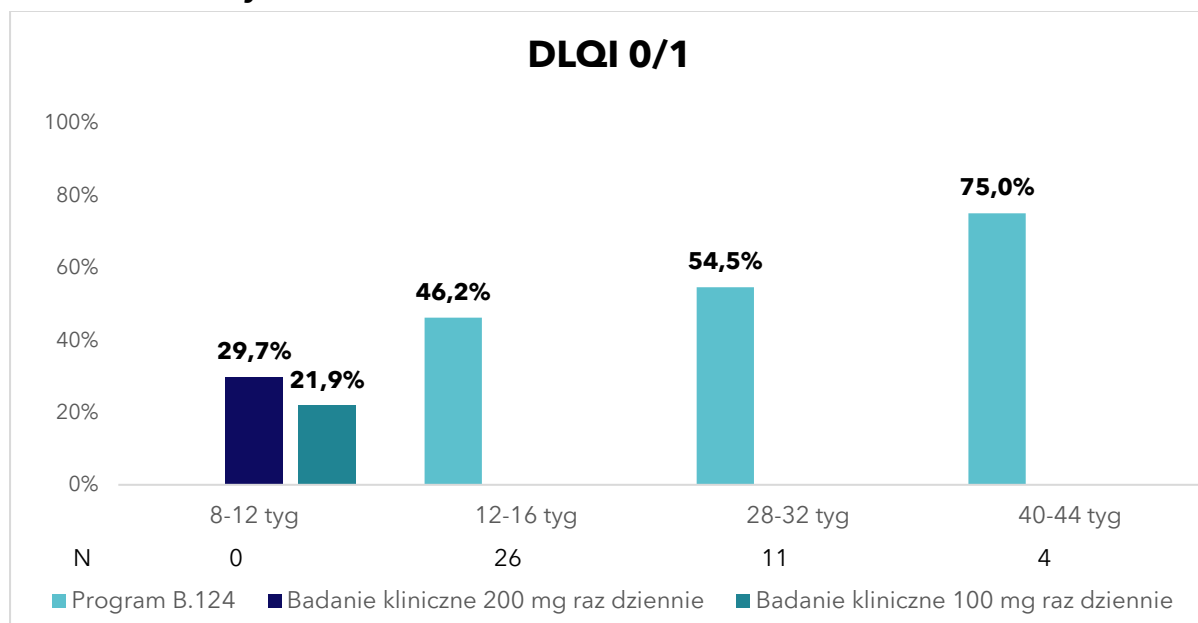


#### 4.1.2. DLQI

W badaniu JADE COMPARE wynik DLQI 0/1 był dostępny w przedziale czasowym 8-12 tyg.. W przypadku danych z programu lekowego, w tym przedziale czasowym nie odbyła się żadna ocena jakości życia.

W tygodniach 12-16 odsetek pacjentów z wartością DLQI 0 lub 1 wyniósł 46.2%. W kolejnych tygodniach można zaobserwować trend wzrostowy, należy jednak mieć na uwadze niewielką liczebność próby w tygodniach 28-31 i 40-44.

**Wykres 5. DLQI 0/1 u pacjentów leczonych abrocytynibem w programie B.124 i badaniu klinicznym**



## 4.2. Baricytynib

Skuteczność baricytynibu w programie lekowym B.124 została porównana z wynikami wieloośrodkowego, randomizowanego badania fazy trzeciej BREEZE-AD4. W badaniu klinicznym pacjenci otrzymujący baricytynib otrzymywali lek w dawkach 1 mg, 2 mg lub 4 mg raz dziennie, a czas obserwacji wynosił 52 tygodnie. Do raportowanych punktów końcowych należały EASI75 i DLQI 0/1.

**Tabela 5. Charakterystyki pacjentów rozpoczynających leczenie baricytynibem**

|                                    | Wiek <sup>a</sup> | % Mężczyzn | EASI <sup>a</sup> | DLQI <sup>a</sup> |
|------------------------------------|-------------------|------------|-------------------|-------------------|
| <b>Program lekowy</b>              | 34.8 (11.2)       | 41.5%      | 28.6 (8.4)        | 21.8 (5.9)        |
| <b>BREEZE-AD4 1 mg<sup>7</sup></b> | 38.9 (14.0)       | 62.0%      | 34.3 (13.5)       | 14.3 (8.3)        |
| <b>BREEZE-AD4 2 mg<sup>7</sup></b> | 37.3 (13.6)       | 72.0%      | 30.6 (12.4)       | 13.6 (7.4)        |
| <b>BREEZE-AD4 4 mg<sup>7</sup></b> | 38.7 (13.3)       | 62.0%      | 32.7 (13.7)       | 14.0 (8.1)        |

<sup>a</sup> – średnia (odchylenie standardowe)

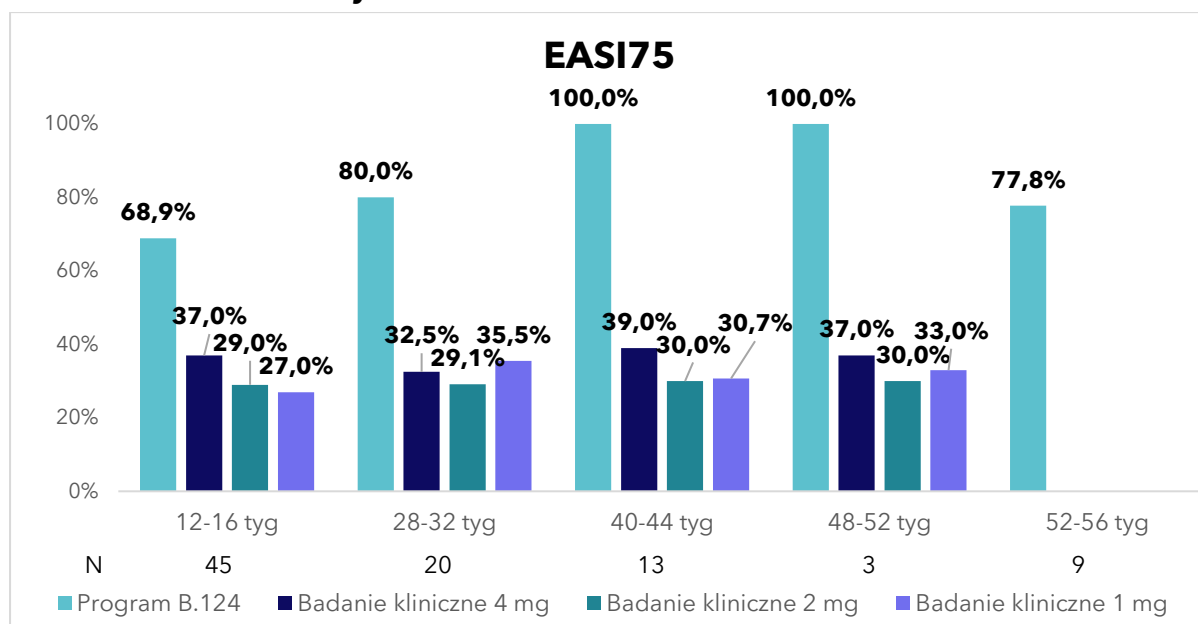
Pacjenci leczeni baricytynibem w ramach programu byli młodszy niż uczestnicy badania leczeni tym lekiem, proporcja mężczyzn była niższa w programie, gdzie przeważały kobiety, przeciwnie niż w badaniu klinicznym. Średnia wartość początkowa EASI w programie wynosiła 28.6 i była niższa niż w badaniu, gdzie wahała się od 30.6 do 34.3, w zależności od ramienia. Jednocześnie, wartość DLQI w programie była zauważalnie wyższa niż w badaniu.

Wskazuje to na gorszą ocenę jakości życia uczestników programu w stosunku do uczestników badania klinicznego.

#### 4.2.1. EASI

Odsetek pacjentów uzyskujących EASI75 był zauważalnie wyższy w programie lekowym niż w badaniu, we wszystkich analizowanych przedziałach czasowych, gdzie dostępne były wyniki dla programu i badania (Wykres 6). Należy jednak mieć na uwadze niewielką liczbę pomiarów z programu, szczególnie dla przedziałów po 40. tygodniu.

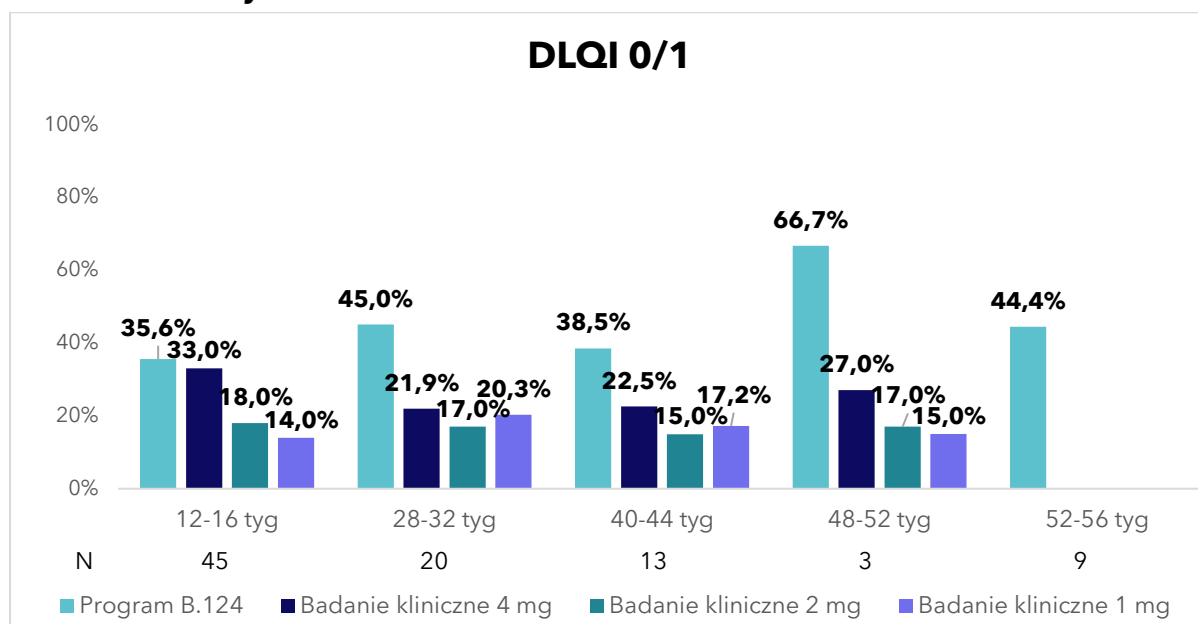
**Wykres 6. Odpowiedź EASI75 u pacjentów leczonych baricytynibem w programie B.124 i badaniu klinicznym**



#### 4.2.2. DLQI

Podobnie jak w przypadku EASI75, odsetek pacjentów uzyskujących DLQI 0/1 był wyższy w programie lekowym niż w badaniu. Ponadto, w programie można zauważyć stosunkowo niewielkie wahania tego odsetka, za wyjątkiem przedziału czasowego 48-52 tyg. co jednak może być związane z niewielką liczbą danych (Wykres 7).

**Wykres 7. DLQI 0/1 u pacjentów leczonych baricytynibem w programie B.124 i badaniu klinicznym**



## 4.3. Dupilumab

### 4.3.1. Dorośli

Skuteczność dupilumabu wśród osób dorosłych w programie lekowym B.124 została porównana z wynikami wieloośrodkowego, randomizowanego badania fazy trzeciej LIBERTY AD CHRONOS. W badaniu klinicznym pacjenci otrzymujący dupilumab otrzymywali lek w dawkach 300 mg co dwa tygodnie lub 300 mg raz w tygodniu, a czas obserwacji wynosił 52 tygodnie. Do raportowanych punktów końcowych należały EASI75 oraz zmiana wskaźnika DLQI od momentu rozpoczęcia leczenia.

**Tabela 6. Charakterystyki dorosłych pacjentów rozpoczynających leczenie dupilumabem**

|                                      | Wiek <sup>a</sup> | % Mężczyzn | EASI <sup>a</sup> | DLQI <sup>a</sup> |
|--------------------------------------|-------------------|------------|-------------------|-------------------|
| <b>Program lekowy</b>                | 34.4 (13.3)       | 51.8%      | 32.1 (11.4)       | 20.6 (5.9)        |
| <b>LIBERTY AD CHRONOS</b>            | 40.5              | 58.0%      | 30.9              | 13.5              |
| <b>300 mg co 2 tyg.<sup>8</sup></b>  | (28.0-49.0)*      |            | (22.3-41.6)*      | (8.0-20.0)*       |
| <b>LIBERTY AD CHRONOS</b>            | 34.0              | 60.0%      | 29.0              | 14.0              |
| <b>300 mg raz w tyg.<sup>8</sup></b> | (26.0-45.0)*      |            | (21.6-40.7)*      | (8.0-20.0)*       |

<sup>a</sup> – średnia (odchylenie standardowe)

\* - mediana (zakres)

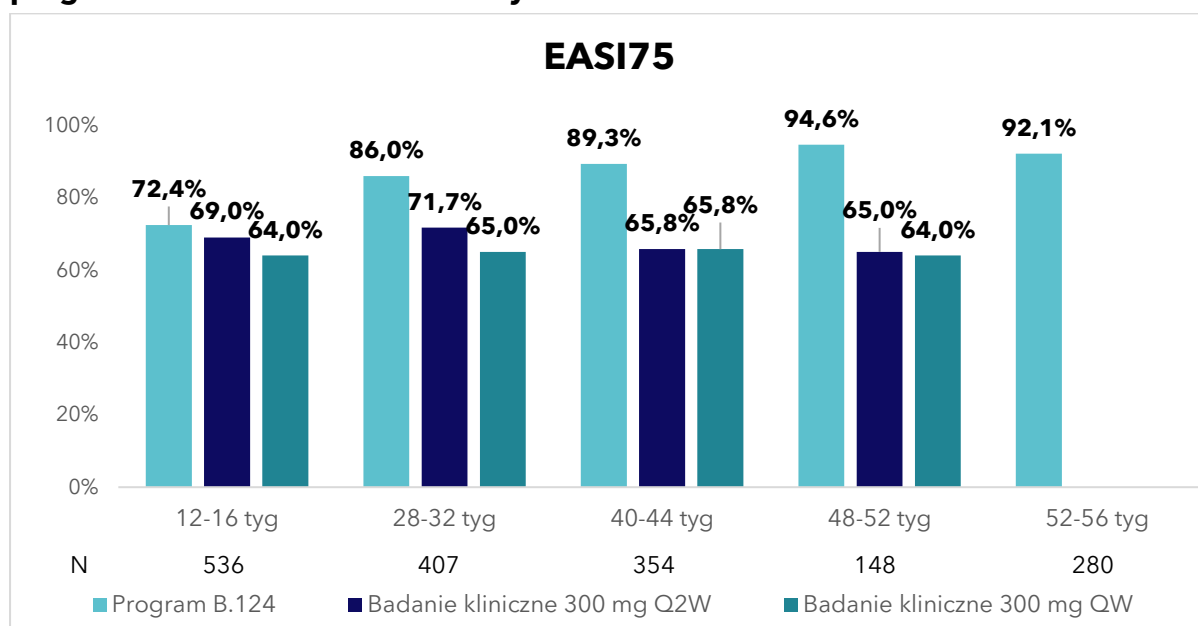
Proporcja mężczyzn leczonych dupilumabem była niższa w programie niż w badaniu klinicznym. Średnia wartość początkowa EASI w programie wynosiła 32.1 i była wyższa niż

w badaniu. Wartość DLQI w programie była zauważalnie wyższa niż w badaniu. Wskazuje to na gorszą ocenę jakości życia uczestników programu w stosunku do uczestników badania klinicznego.

#### 4.3.1.1. EASI

Procent pacjentów uzyskujących odpowiedź EASI75 w programie był wyższy niż w badaniu klinicznym, w każdym punkcie czasowym, w którym dokonano porównania i osiągnął wartość 94,6% w okresie 48-52 tyg. leczenia dupilumabem.

**Wykres 8. Odpowiedź EASI75 u dorosłych pacjentów leczonych dupilumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym**

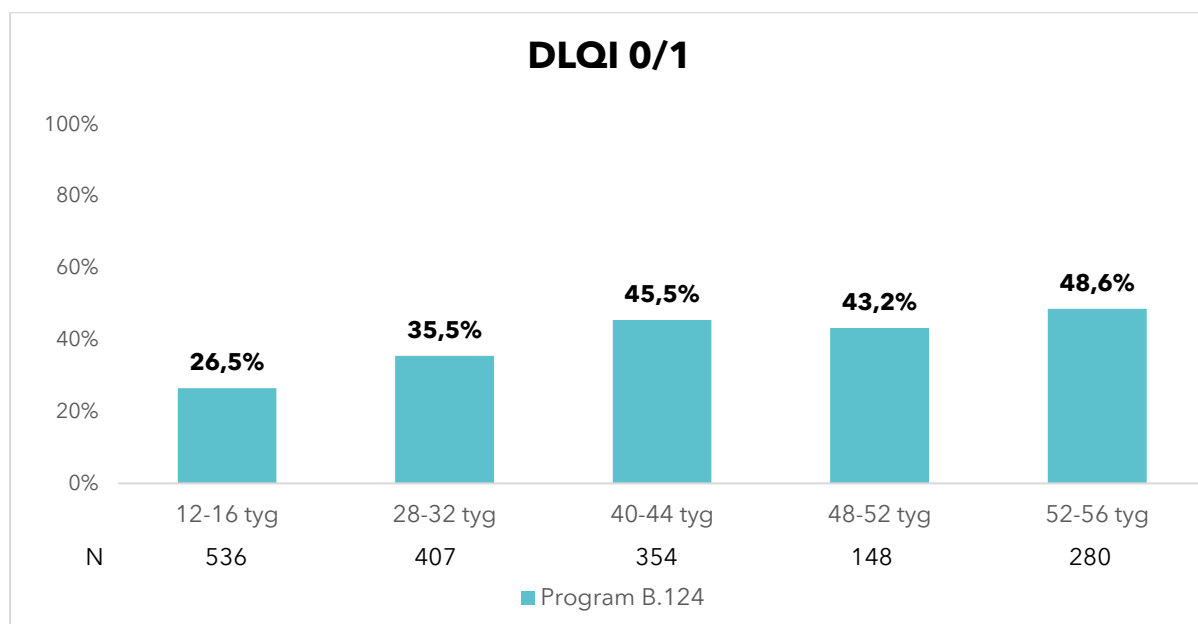


#### 4.3.1.2. DLQI

W badaniu LIBERTY AD CHRONOS nie raportowano odsetka pacjentów z DLQI 0 lub 1, stąd porównanie danych z programu do wyników badania nie było możliwe.

Obserwowany jest trend wzrostowy w zakresie DLQI 0/1 wśród pacjentów leczonych dupilumabem, z najwyższym odsetkiem raportowanym w okresie 52-56 tyg. wynoszącym 48,6%.

**Wykres 9. DLQI 0/1 u dorosłych pacjentów leczonych dupilumabem w programie B.124**



#### 4.3.2. Młodzież (12-17 r.ż.)

Skuteczność dupilumabu wśród młodzieży w wieku 12-17 lat w programie lekowym B.124 została porównana z wynikami wieloośrodkowego, randomizowanego badania fazy trzeciej LIBERTY AD ADOL. W badaniu klinicznym pacjenci otrzymujący dupilumab otrzymywali lek w dawkach 300 mg co 4 tygodnie lub 200 mg/ 300 mg co 2 tygodnie, a czas obserwacji wynosił 16 tygodni. Do raportowanych punktów końcowych należały EASI75 oraz zmiana wskaźnika CDLQI od momentu rozpoczęcia leczenia.

**Tabela 7. Charakterystyki pacjentów w wieku 12-17 rozpoczynających leczenie dupilumabem**

|                                                                  | Wiek <sup>a</sup> | % Mężczyzn | EASI <sup>a</sup> | DLQI <sup>a</sup> |
|------------------------------------------------------------------|-------------------|------------|-------------------|-------------------|
| <b>Program lekowy</b>                                            | 14.4 (1.7)        | 55.5%      | 31.0 (10.7)       | 19.2 (5.9)        |
| <b>LIBERTY AD ADOL<br/>300 mg co 4 tyg.<sup>9</sup></b>          | 14.4 (1.6)        | 61.9%      | 35.8 (14.8)       | 14.8 (7.4)        |
| <b>LIBERTY AD ADOL<br/>200 mg / 300 mg co 2 tyg.<sup>9</sup></b> | 14.5 (1.7)        | 52.4%      | 35.3 (13.8)       | 13.0 (6.2)        |

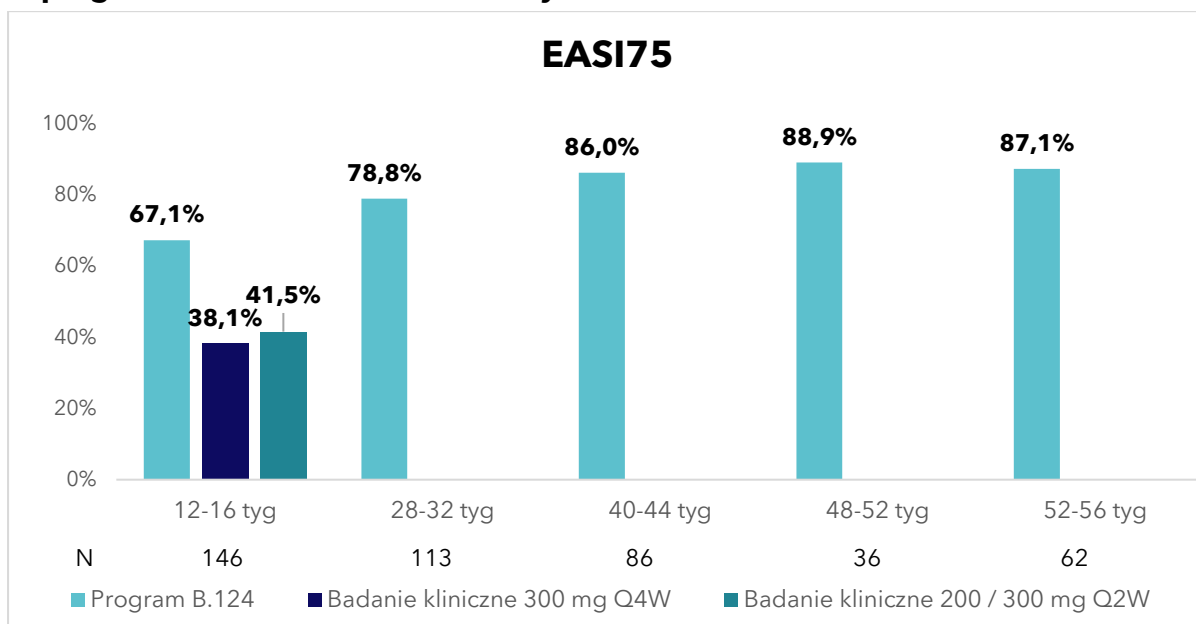
<sup>a</sup> – średnia (odchylenie standardowe)

Wiek i odsetek mężczyzn leczonych dupilumabem w programie lekowym i badaniu były zbliżone. Pacjenci w programie lekowym charakteryzowali się niższym EASI przy rozpoczęciu leczenia. Jednocześnie, wartość DLQI w programie była zauważalnie wyższa niż w badaniu. Wskazuje to na gorszą ocenę jakości życia uczestników programu w stosunku do uczestników badania klinicznego.

#### 4.3.2.1. EASI

W 12-16 tygodniu leczenia, 67.1% pacjentów w programie lekowym uzyskała odpowiedź EASI75, co stanowiło zauważalnie wyższy odsetek niż w badaniu klinicznym (38.1% i 41.5%). W kolejnych tygodniach leczenia w programie odsetek ten osiągał nawet 88.9% (w tygodniach 48-52).

**Wykres 10. Odpowiedź EASI75 u pacjentów w wieku 12-17 leczonych dupilumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym**

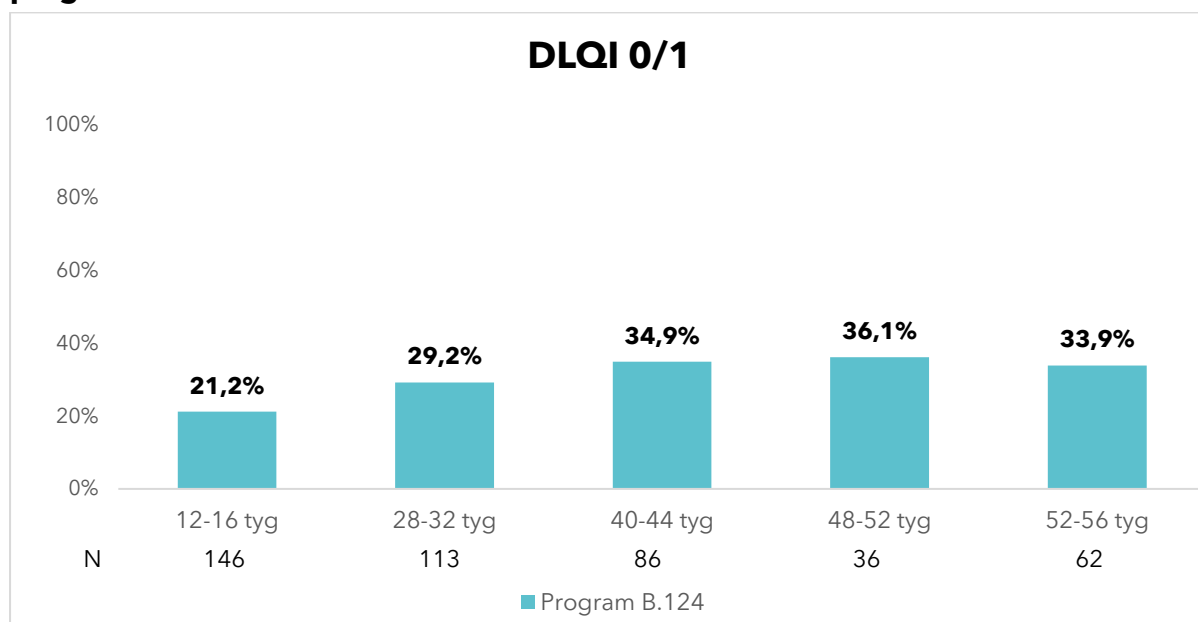


#### 4.3.2.2. DLQI

W badaniu LIBERTY AD ADOL nie raportowano odsetka pacjentów z DLQI 0 lub 1, stąd porównanie danych z programu do wyników badania nie było możliwe. W 12-16 tyg.

leczenia, odsetek DLQI 0/1 wynosił 21.2%, a w następnych rozważanych przedziałach czasowych osiągał do 36.1%.

**Wykres 11. DLQI 0/1 u pacjentów w wieku 12-17 leczonych dupilumabem w programie B.124**



### 4.3.3. Dzieci (poniżej 12 r.ż.)

Skuteczność dupilumabu wśród dzieci poniżej 12 r.ż. w programie lekowym B.124 została porównana z wynikami wieloośrodkowego, randomizowanego badania fazy trzeciej LIBERTY AD PEDS. W badaniu klinicznym pacjenci otrzymujący dupilumab otrzymywali lek w dawkach 300 mg co 4 tygodnie lub 100 mg / 200 mg co 2 tygodnie, a czas obserwacji wynosił 16 tygodni. Do raportowanych punktów końcowych należały EASI75 oraz zmiana wskaźnika CDLQI od momentu rozpoczęcia leczenia.

**Tabela 8. Charakterystyki pacjentów poniżej 12 r.ż. rozpoczynających leczenie dupilumabem**

|                                                                   | Wiek <sup>a</sup> | % Mężczyzn | EASI <sup>a</sup> | DLQI <sup>a</sup> |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------|------------|-------------------|-------------------|
| <b>Program lekowy</b>                                             | 8.5 (1.7)         | 48.5%      | 31.5 (10.0)       | 20.8 (6.1)        |
| <b>LIBERTY AD PEDS<br/>300 mg co 4 tyg.<sup>10</sup></b>          | 8.5 (1.7)         | 53.3%      | 37.3 (10.9)       | 14.5 (6.8)        |
| <b>LIBERTY AD PEDS<br/>100 mg / 200 mg co 2 tyg.<sup>10</sup></b> | 8.3 (1.8)         | 49.6%      | 39.0 (12.0)       | 14.6 (7.4)        |

<sup>a</sup> – średnia (odchylenie standardowe)

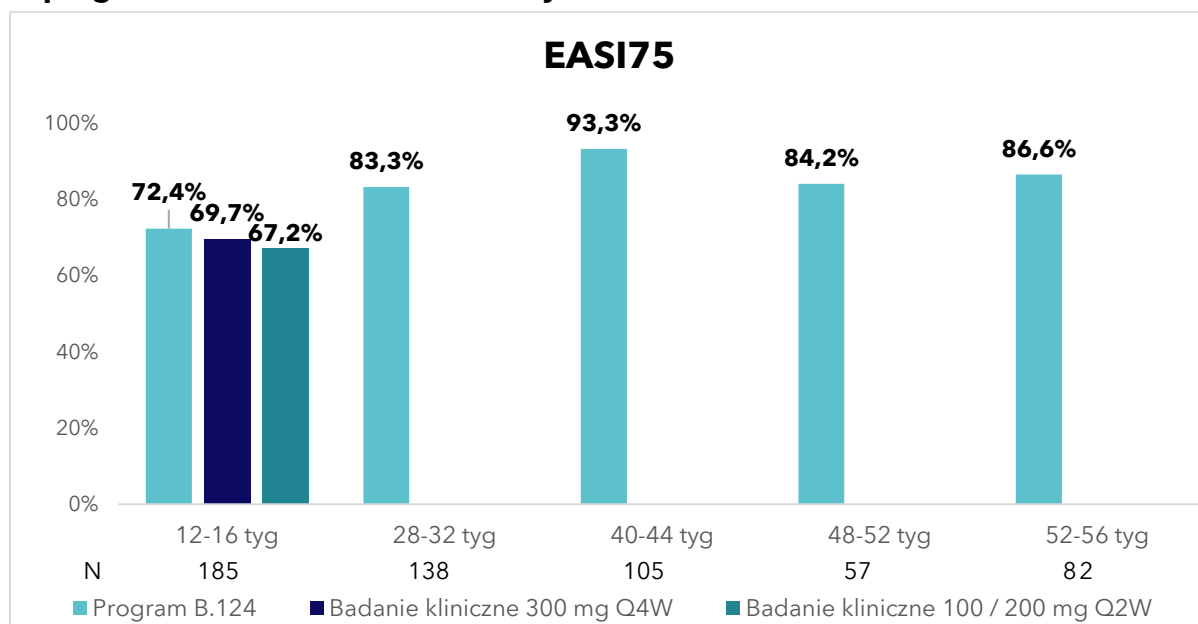
Wiek i odsetek mężczyzn leczonych dupilumabem w programie lekowym i badaniu LIBERTY AD PEDS były zbliżone. Pacjenci w programie lekowym charakteryzowali się niższym EASI przy rozpoczęciu leczenia. Jednocześnie, wartość DLQI w programie była zauważalnie

wyższa niż w badaniu. Wskazuje to na gorszą ocenę jakości życia uczestników programu w stosunku do uczestników badania klinicznego.

#### 4.3.3.1. EASI

W tygodniach 12-16, odsetek pacjentów z odpowiedzią EASI75 był zbliżony do odsetków z badania klinicznego. Wysoki poziom utrzymywał się także w późniejszych okresach i wynosił do 93.3%.

**Wykres 12. Odpowiedź EASI75 u pacjentów poniżej 12 r.ż. leczonych dupilumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym**

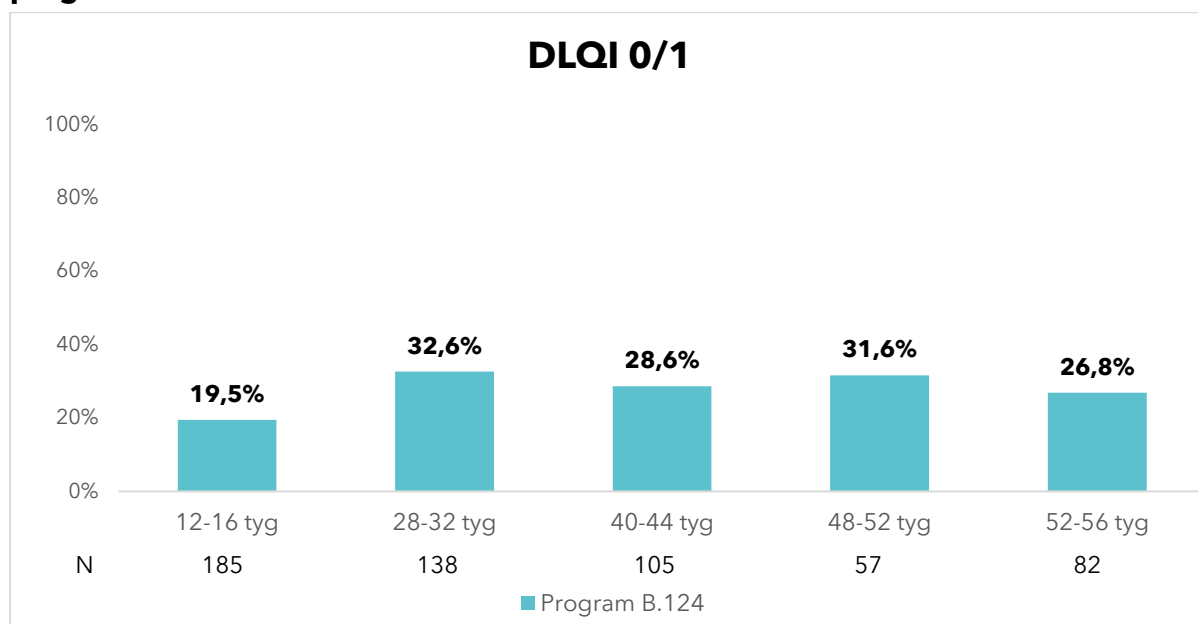


#### 4.3.3.2. DLQI

W badaniu LIBERTY AD PEDS nie raportowano odsetka pacjentów z DLQI 0 lub 1, stąd porównanie danych z programu do wyników badania nie było możliwe.

Najwyższy odsetek pacjentów z DLQI 0 lub 1 odnotowano w okresie 28-32 tyg. i wynosił on 32.6% (Wykres 13).

**Wykres 13. DLQI 0/1 u pacjentów poniżej 12 r.ż. leczonych dupilumabem w programie B.124**



## 4.4. Tralokinumab

### 4.4.1. Dorośli

Skuteczność tralokinumabu wśród osób dorosłych w programie lekowym B.124 została porównana z wynikami wieloośrodkowego, randomizowanego badania fazy trzeciej ECZTRA 3. W badaniu klinicznym pacjenci otrzymujący tralokinumab otrzymywali lek w dawce 300 mg co 2 tygodnie, a czas obserwacji wynosił 32 tygodnie, gdzie po 16 tygodniach następowała ponowna randomizacja. Ze względu na ponowną randomizację, jedynie wyniki do 16. tygodnia zostały wykorzystane do porównania skuteczności leczenia w badaniu oraz w programie. Do raportowanych punktów końcowych należały EASI75 oraz zmiana wskaźnika DLQI od momentu rozpoczęcia leczenia.

**Tabela 9. Charakterystyki dorosłych pacjentów rozpoczynających leczenie tralokinumabem**

|                                      | Wiek <sup>a</sup> | % Mężczyzn | EASI <sup>a</sup> | DLQI <sup>a</sup> |
|--------------------------------------|-------------------|------------|-------------------|-------------------|
| <b>Program lekowy</b>                | 35.3 (13.0)       | 53.9%      | 29.6 (10.9)       | 20.3 (5.8)        |
| <b>ECZTRA 3</b>                      | 37.0              | 49.4%      | 24.7              | 18.0              |
| <b>300 mg co 2 tyg.<sup>11</sup></b> | (28.0-52.0)*      |            | (18.4-35.9)*      | (12.0-23.0)*      |

<sup>a</sup> – średnia (odchylenie standardowe)

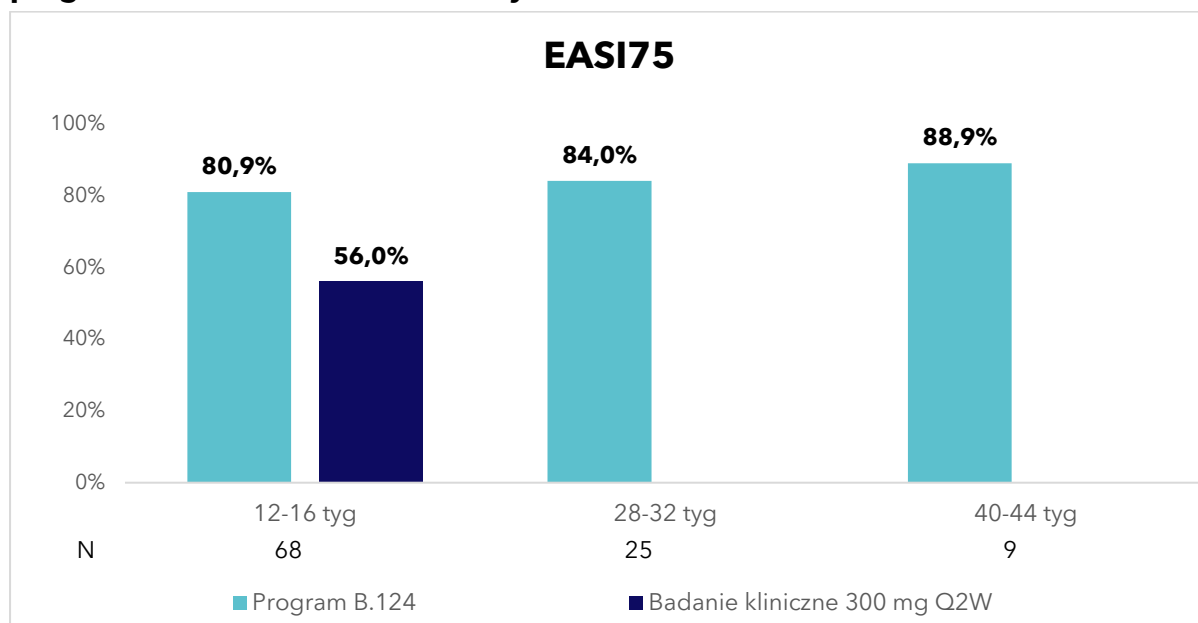
\* - mediana (Q1 - Q3)

Wiek oraz odsetek mężczyzn leczonych tralokinumabem w ramach programu lekowego i badania klinicznego były zbliżone. Początkowe średnie wartości EASI i DLQI były wyższe w programie.

#### 4.4.1.1. EASI

W porównaniu z badaniem klinicznym, wyższy odsetek pacjentów osiągnął odpowiedź EASI75 w tygodniach 12-16 (80.9% vs 56.0%). Odsetek ten utrzymywał się na poziomie powyżej 80% również w okresach 28-32 tygodni i 40-44 tygodni.

**Wykres 14. Odpowiedź EASI75 u dorosłych pacjentów leczonych tralokinumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym**

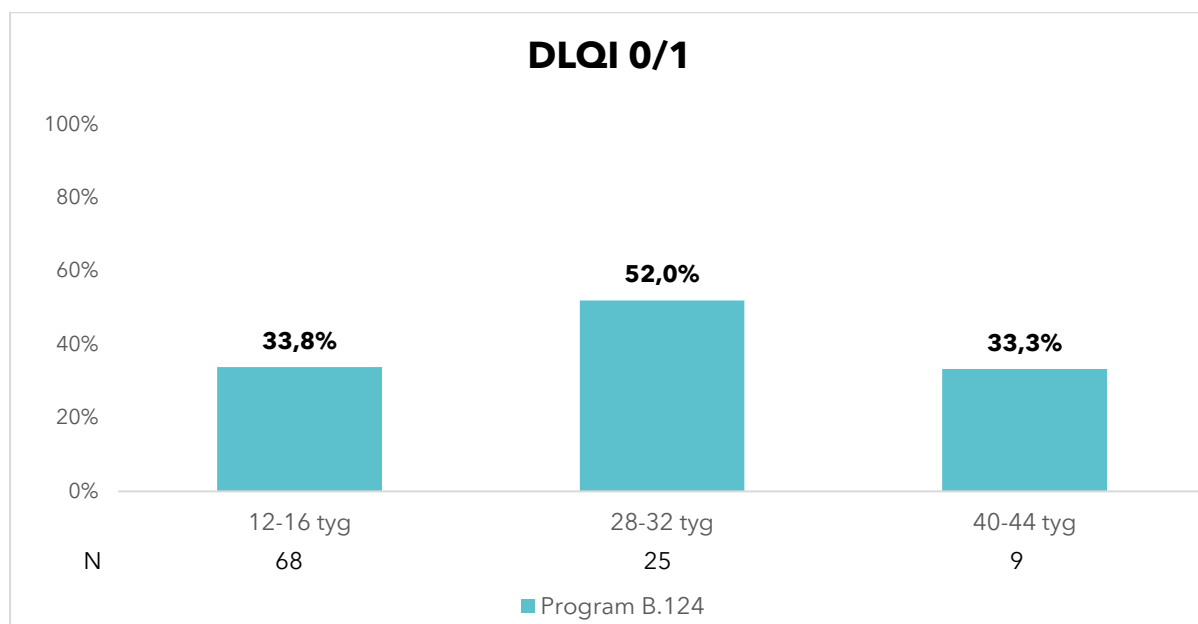


#### 4.4.1.2. DLQI

W badaniu ECZTRA 3 nie raportowano odsetka pacjentów z DLQI 0 lub 1, stąd porównanie danych z programu do wyników badania nie było możliwe.

Odsetek pacjentów leczonych tralokinumabem, którzy uzyskali poziom DLQI równy 0 lub 1 wahał się od 33.3% do 52.0%.

**Wykres 15. DLQI 0/1 u dorosłych pacjentów leczonych tralokinumabem w programie B.124**



#### 4.4.2. Młodzież (12-17 r.ż.)

Skuteczność tralokinumabu wśród młodzieży w wieku 12-17 lat w programie lekowym B.124 została porównana z wynikami wieloośrodkowego, randomizowanego badania fazy trzeciej ECZTRA 6. W badaniu klinicznym pacjenci otrzymujący tralokinumab otrzymywali lek w dawkach 300 mg lub 150 mg co 2 tygodnie. Czas obserwacji wynosił 52 tygodnie, gdzie po 16 tygodniach następowała ponowna randomizacja pacjentów z adekwatną odpowiedzią lub przeniesienie na tralokinumab w dawce 300 mg co 2 tygodnie. Ze względu na ponowną randomizację, jedynie wyniki do 16. tygodnia zostały wykorzystane do porównania skuteczności leczenia w badaniu oraz w programie. Do raportowanych punktów końcowych należały EASI75 oraz zmiana wskaźnika DLQI od momentu rozpoczęcia leczenia.

**Tabela 10. Charakterystyki pacjentów w wieku 12-17 rozpoczynających leczenie tralokinumabem**

|                                      | Wiek <sup>a</sup> | % Mężczyzn | EASI <sup>a</sup> | DLQI <sup>a</sup> |
|--------------------------------------|-------------------|------------|-------------------|-------------------|
| <b>Program lekowy</b>                | 15.1 (1.9)        | 50.0%      | 30.6 (10.2)       | 18.4 (5.9)        |
| <b>ECZTRA 6</b>                      | 15.0              | 48.5%      | 28.0              | 13.0              |
| <b>300 mg co 2 tyg.<sup>12</sup></b> | (13.0-16.0)*      |            | (21.1-37.8)*      | (6.0-19.0)*       |
| <b>ECZTRA 6</b>                      | 15.0              | 52.0%      | 28.9              | 13.0              |
| <b>150 mg co 2 tyg.<sup>12</sup></b> | (13.0-16.0)*      |            | (21.4-39.4)*      | (8.0-18.0)*       |

<sup>a</sup> – średnia (odchylenie standardowe)

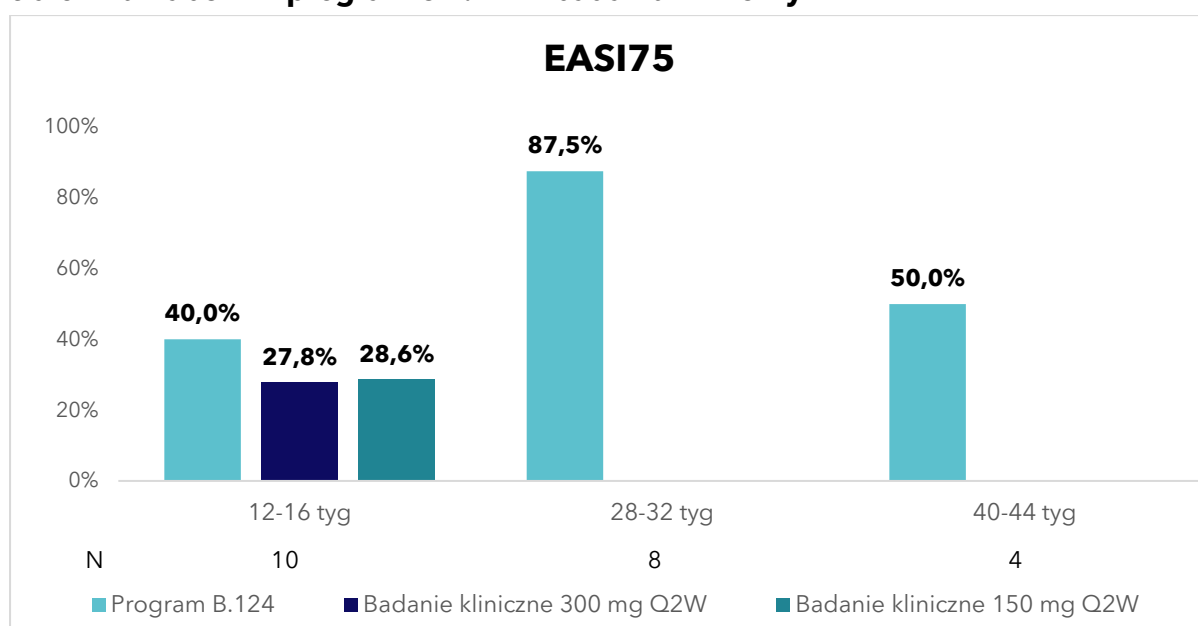
\* - mediana (Q1 – Q3)

Charakterystyki początkowe w zakresie wieku, odsetka mężczyzn i poziomu EASI w momencie rozpoczynania leczenia tralokinumabem były zbliżone w programie lekowym jak i badaniu. Różnicę można zaobserwować w DLQI, gdzie w wartość w programie jest wyższa niż w badaniu. Wskazuje to na gorszą ocenę jakości życia uczestników programu w stosunku do uczestników badania klinicznego.

#### 4.4.2.1. EASI

W tygodniach 12-16, odpowiedź EASI75 uzyskało 40% uczestników programu, co jest zauważalnie wyższą wartością niż w przypadku badania klinicznego (27.8% oraz 28.6%). Należy zwrócić jednak uwagę na małą wielkość próby, która ogranicza wiarygodność wyciąganych wniosków.

**Wykres 16. Odpowiedź EASI75 u pacjentów w wieku 12-17 leczonych tralokinumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym**

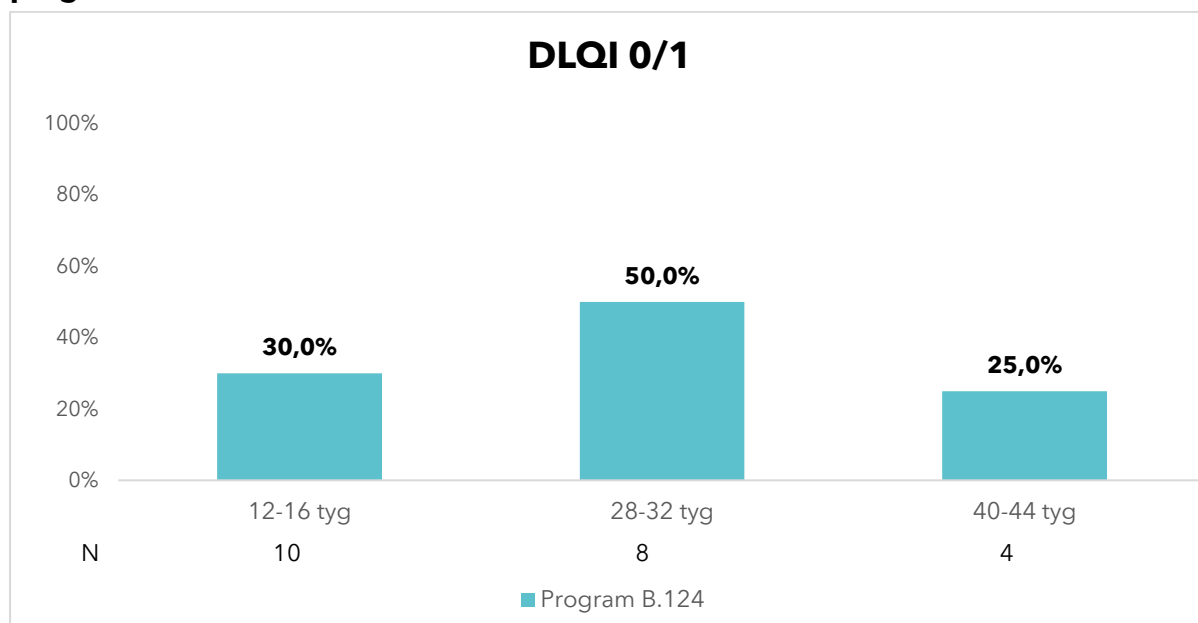


#### 4.4.2.2. DLQI

W badaniu ECZTRA 6 nie raportowano odsetka pacjentów z DLQI 0 lub 1, stąd porównanie danych z programu do wyników badania nie było możliwe.

Odsetek pacjentów w wieku 12-17 leczonych tralokinumabem, którzy uzyskali poziom DLQI równy 0 lub 1 wahał się od 25% do 50%.

**Wykres 17. DLQI 0/1 u pacjentów w wieku 12-17 leczonych tralokinumabem w programie B.124**



## 4.5. Upadacytynib

Skuteczność upadacytynibu w programie lekowym B.124 została porównana z wynikami wieloośrodkowego, randomizowanego badania fazy trzeciej AD UP. W badaniu klinicznym pacjenci otrzymujący upadacytynib otrzymywali lek w dawkach 30 mg lub 15 mg raz dziennie, a czas obserwacji wynosił 16 tygodni, po których następowała ponowna randomizacja z czasem obserwacji do 260 tygodni. Dostępne są wyniki po 52 tygodniach. Ze względu na ponowną randomizację, jedynie wyniki do 16. tygodnia zostały wykorzystane do porównania skuteczności leczenia w badaniu oraz w programie. Do raportowanych punktów końcowych należał wskaźnik EASI75. Nie raportowano danych na temat zmian DLQI.

W badaniu AD UP brali udział zarówno dorośli, jak i dzieci powyżej 12 r.ż., co jest zgodne z kryteriami włączania pacjentów do programu od momentu wprowadzenia upadacytynibu. Z tego względu analiza wyników dla upadacytynibu jest zbiorcza i obejmuje obie grupy wiekowe, czyli osoby dorosłe i dzieci.

**Tabela 11. Charakterystyki pacjentów rozpoczynających leczenie upadacytynibem**

|                                 | Wiek <sup>a</sup> | % Mężczyzn | EASI <sup>a</sup> | DLQI <sup>a</sup> |
|---------------------------------|-------------------|------------|-------------------|-------------------|
| <b>Program lekowy</b>           | 27.9 (13.7)       | 55.1%      | 29.7 (10.3)       | 20.2 (6.0)        |
| <b>AD UP 30 mg<sup>13</sup></b> | 35.5 (12-72)*     | 64%        | 29.7 (11.8)       | 17.1 (7.0)        |
| <b>AD UP 15 mg<sup>13</sup></b> | 32.5 (13-74)*     | 60%        | 29.2 (11.8)       | 16.4 (7.2)        |

<sup>a</sup> – średnia (odchylenie standardowe)

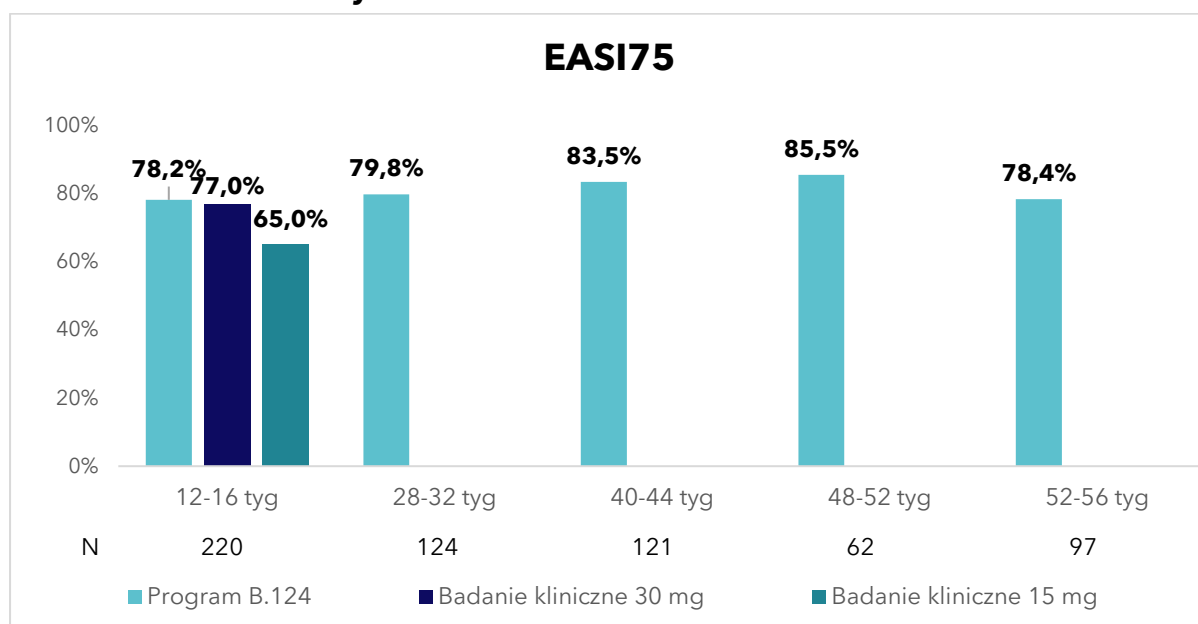
\* - średnia (zakres)

Pacjenci leczeni upadacytynibem w ramach programu byli młodszy niż uczestnicy badania leczeni tym lekiem, proporcja mężczyzn była niższa w programie. Średnia wartość początkowa EASI w programie i badaniu była zbliżona. Jednocześnie, wartość DLQI w programie była wyższa niż w badaniu. Wskazuje to na gorszą ocenę jakości życia uczestników programu w stosunku do uczestników badania klinicznego.

#### 4.5.1. EASI

W tygodniach 12-16, odsetek pacjentów z odpowiedzią EASI75 był zbliżony do odsetka z ramienia 30 mg badania klinicznego. Wysoki poziom utrzymywał się także w późniejszych okresach i wynosił do 85.5%.

**Wykres 18. Odpowiedź EASI75 u pacjentów leczonych upadacytynibem w programie B.124 i badaniu klinicznym**

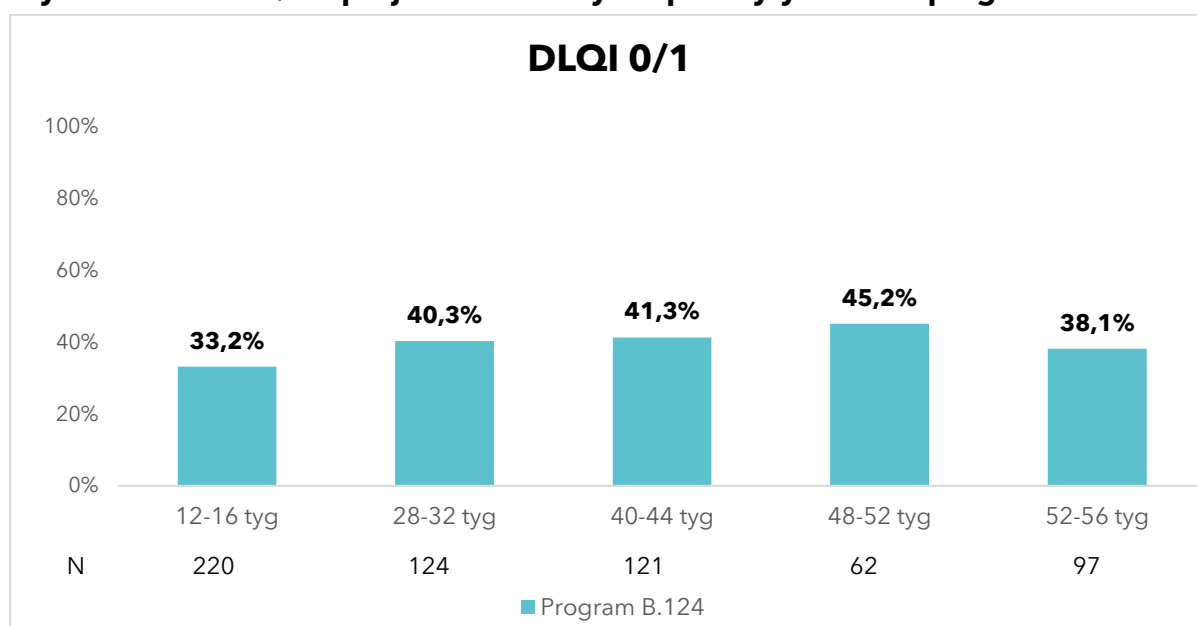


## 4.5.2. DLQI

W badaniu AD UP nie wyników związanych z DLQI, stąd porównanie danych z programu do wyników badania nie było możliwe.

Między 12 i 16 tygodniem leczenia, 33.2% pacjentów osiągnęło DLQI równe 0 lub 1. W późniejszych przedziałach czasowych ten odsetek wynosił do 45.2%

**Wykres 19. DLQI 0/1 u pacjentów leczonych upadacytynibem w programie B.124**

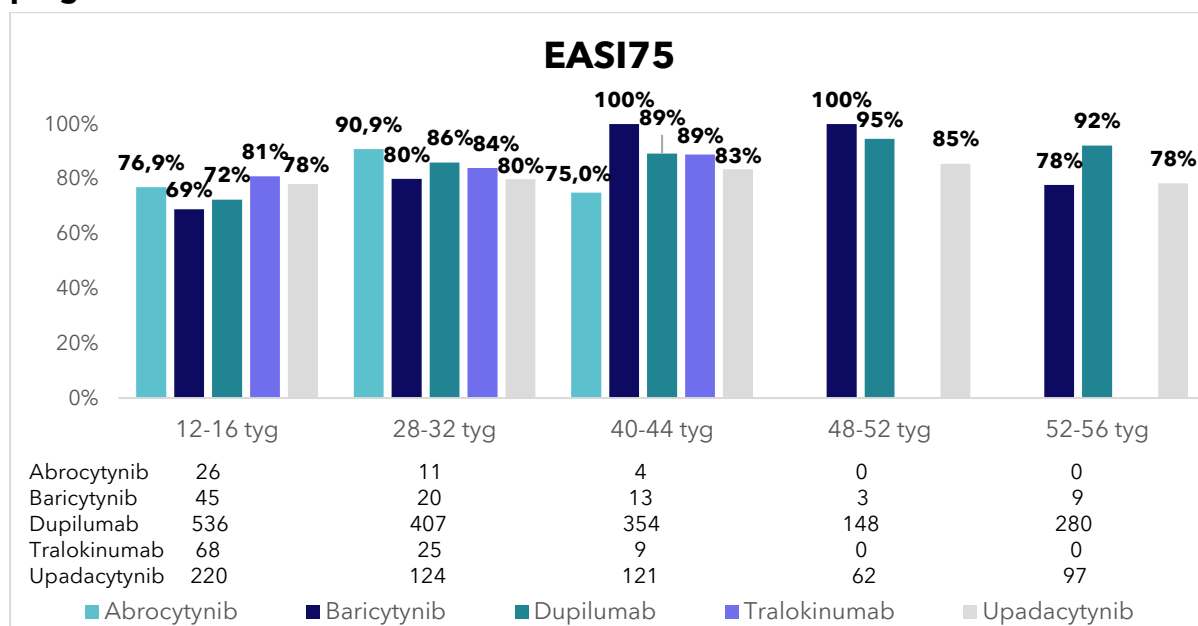


## 4.6. Zestawienie skuteczności wszystkich leków w programie lekowym B.124

Porównanie efektywności leków w programie w tygodniach 48-52 oraz 52-56 nie uwzględnia abrocytynibu i tralokinumabu z powodu braku obserwacji dla tych leków we wskazanych okresach. Ponadto, niewielka próba dla tych leków jak i baricytynibu w poszczególnych przedziałach czasowych niesie ryzyko obciążenia analizy.

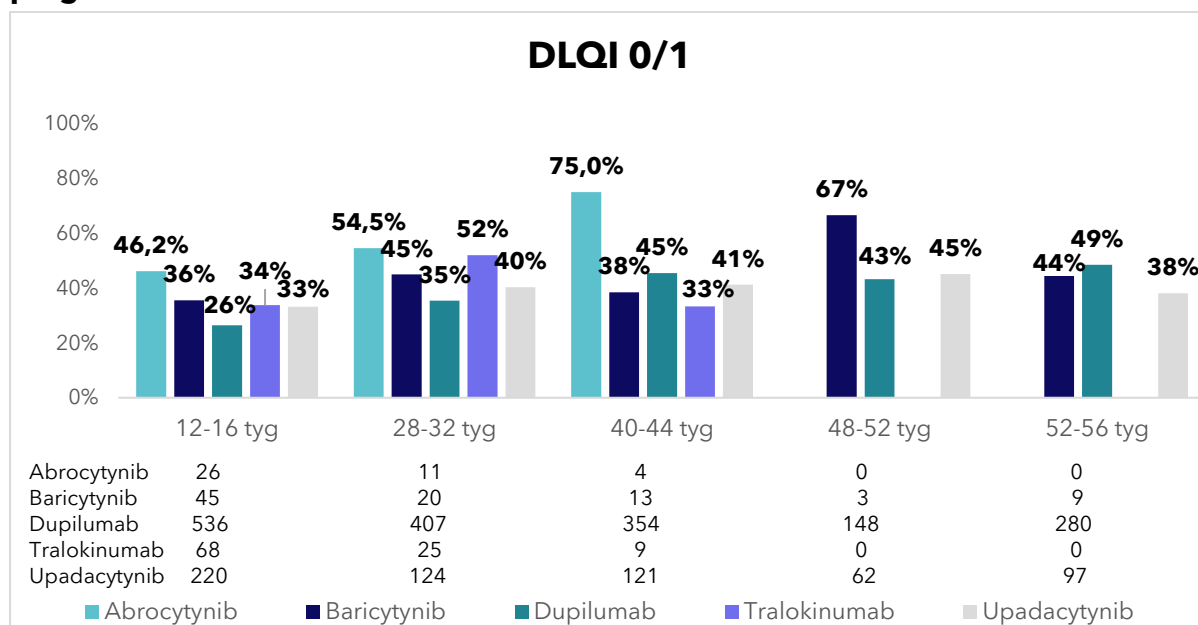
Analiza danych pochodzących z programu lekowego wskazuje na zbliżoną skuteczność włączonych leków w zakresie odpowiedzi EASI75. W tygodniach 12-16, odsetek pacjentów uzyskujących EASI75 wahał się od 69% (baricytynib) do 81% (tralokinumab). W okresie 48-52 tyg. odsetek ten wynosił od 85% (upadacytynib) do 100% (baricytynib), jednak należy zachować ostrożność przy interpretacji tego wyniku, ze względu na bardzo niską liczebność próby dla baricytynibu w tym okresie (3 osoby).

**Wykres 20. Porównanie odpowiedzi EASI75 pomiędzy lekami dostępnymi w ramach programu B.124**



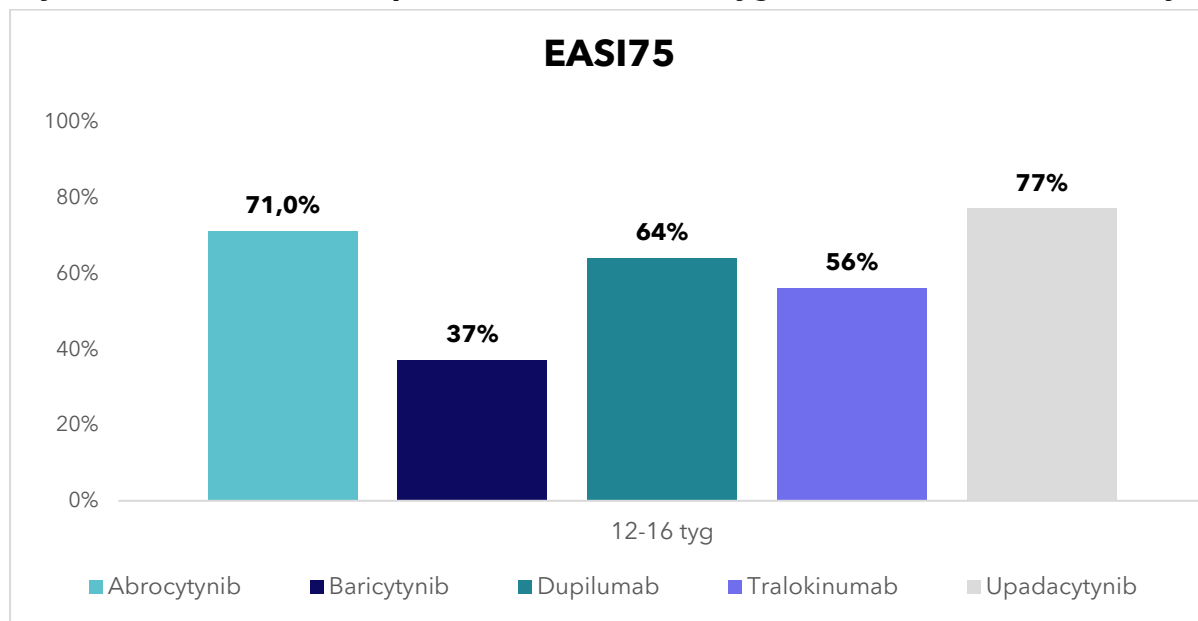
W zakresie odsetka pacjentów uzyskujących DLQI 0 lub 1 w ramach programu lekowego B.124, abrocycynib wykazuje najwyższą skuteczność we wszystkich okresach, w których jego skuteczność jest raportowana. Niemniej, ze względu na niewielką próbę dla tego leku, wynik ten może być obciążony błędem.

**Wykres 21. Porównanie odsetków DLQI 0/1 pomiędzy lekami dostępnymi w ramach programu B.124**



W przypadku porównania skuteczności leków w 16. tygodniu leczenia w ramach badań klinicznych, najwyższą skuteczność wykazują abrocycynib oraz upadacycynib. Najniższą skutecznością w badaniach klinicznych wykazuje baricycynib. Należy natomiast zauważyć, że w programie lekowym baricycynib nie odznacza się niższą skutecznością.

**Wykres 22. Porównanie odpowiedzi EASI75 w 16. tygodniu, w badaniach klinicznych**



## 5. PORÓWNANIE KOSZTÓW TERAPII

Koszty terapii zostały wyznaczone w oparciu o wysokości limitu finansowania dla leków przedstawione w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 dotyczącego wykazu leków refundowanych.<sup>15</sup>

Ze względu na fakt, że leki są podawane doustnie (abrocytynib, baricytynib, upadacytynib) lub podskórnie (dupilumab, tralokinumab), założono że pacjent zostanie nauczony samodzielnego podania leków na pierwszej wizycie. W przypadku dzieci założono, że lek będzie podawany przez ich opiekuna.

W tej wersji analizy nie zostały uwzględnione koszty terapii wyznaczone na podstawie rozliczenia substancji raportowanego przez NFZ oraz ceny z przetargów. Nie uwzględnione zostały również koszty monitorowania terapii.

W Tabeli 12 przedstawiono dawkowanie oraz koszt leku za mg, natomiast w Tabeli 13 porównano koszty leków w okresach ich stosowania przez 16 oraz 52 tygodnie.

**Tabela 12. Dawkowanie oraz koszt za mg dawki leku w oparciu o limit finansowania**

| Substancja         | Dawkowanie <sup>1,2,3,4,5</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Koszt za mg - wartość limitu finansowania                                                   |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abrocytynib</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>100 mg/dobę - zalecana początkowa dawka u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> <li>żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej,</li> <li>ciężkiego zdarzenia sercowo-naczyniowego</li> <li>nowotworu złośliwego</li> </ul> </li> <li>200 mg/dobę - zalecana początkowa dawka może być odpowiednia dla pacjentów nie będących w grupie podwyższonego ryzyka wymienionej powyżej</li> <li>Jeśli dawka 100 mg/dobę jest nieskuteczna, może być ona zwiększona do 200 mg/dobę.</li> <li>W przypadku złagodzenia choroby, dawka może być zmniejszona do 100 mg/dobę. Jeśli złagodzenie objawów nie utrzymuje się po zmniejszeniu dawki można rozważyć ponowne jej zwiększenie do 200 mg/dobę.</li> </ul>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>100 mg: 1,53 zł</li> <li>200 mg: 1,00 zł</li> </ul>  |
| <b>Baricytynib</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>4 mg/dobę - zalecana początkowa dawka</li> <li>2 mg/dobę - zalecana początkowa dawka u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> <li>żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej,</li> <li>ciężkiego zdarzenia sercowo-naczyniowego</li> <li>nowotworu złośliwego</li> <li>pacjentów <math>\geq 65</math> roku życia</li> <li>przewlekłymi lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie</li> </ul> </li> <li>Jeśli dawka 2 mg/dobę jest nieskuteczna, może być ona zwiększona do 4 mg/dobę.</li> <li>W przypadku złagodzenia choroby, dawka może być zmniejszona do 2 mg/dobę. Jeśli złagodzenie objawów nie utrzymuje się po zmniejszeniu dawki można rozważyć ponowne jej zwiększenie do 4 mg/dobę</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>2 mg: 61,08 zł</li> <li>4 mg: 30,54 zł</li> </ul>    |
| <b>Dupilumab</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dorośli: 600 mg, następnie 300 mg co 2 tygodnie</li> <li>Młodzież (&lt;60 kg): 400 mg, następnie 200 mg co 2 tygodnie</li> <li>Młodzież (<math>\geq 60</math> kg): 600 mg, następnie 300 mg co 2 tygodnie</li> <li>Dzieci (6-11 lat, 15-60 kg): 300 mg w tygodniu 0 i tygodniu 2, następnie 300 mg co 4 tygodnie (zaczynając od 6 tygodnia)</li> <li>Dzieci (6-11 lat, <math>\geq 60</math> kg): 600 mg, następnie 300 mg co 2 tygodnie</li> <li>Dzieci (6 miesięcy-5 lat, 5-15 kg): 200 mg, następnie 200 mg co 4 tygodnie</li> <li>Dzieci (6 miesięcy-5 lat, 15-30 kg): 300 mg, następnie 300 mg co 4 tygodnie</li> </ul>                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>200 mg: 12,95 zł</li> <li>300 mg: 8,63 zł</li> </ul> |

| Substancja          | Dawkowanie <sup>1,2,3,4,5</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Koszt za mg - wartość limitu finansowania                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tralokinumab</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>600 mg, następnie 300 mg co 2 tygodnie</li> <li>Jeśli lekarz przepisujący tak zdecyduje, można rozważyć podawanie dawki co cztery tygodnie u pacjentów, u których po 16 tygodniach leczenia uda się uzyskać ustąpienie wszystkich lub prawie wszystkich zmian skórnych.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>150 mg: 7,63 zł</li> <li>300 mg: 7,63 zł</li> </ul> |
| <b>Upadacytynib</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>15 mg/dobę - zalecana początkowa dawka u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> <li>żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej,</li> <li>ciężkiego zdarzenia sercowo-naczyniowego</li> <li>nowotworu złośliwego</li> <li>pacjentów ≥65 roku życia</li> <li>pacjentów 12-17 lat o masie ciała ≥30 kg</li> </ul> </li> <li>30 mg/dobę - zalecana początkowa dawka może być odpowiednia dla pacjentów nie będących w grupie wymienionej powyżej</li> <li>Jeśli dawka 15 mg/dobę jest nieskuteczna, może być ona zwiększona do 30 mg/dobę (poza pacjentami ≥65 roku życia)</li> <li>Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę podtrzymującą odpowiedź</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>15 mg: 7,76 zł</li> <li>30 mg: 7,76 zł</li> </ul>   |

**Tabela 13. Koszty terapii poszczególnymi lekami w okresie 16 oraz 52 tygodni stosowania terapii**

| Substancja         | Grupa pacjentów                                                                                                          | Koszt terapii (16 tygodni) | Koszt terapii (52 tygodnie) |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <b>Abrocytynib</b> | 100 mg/dobę                                                                                                              | 17 288,48 zł               | 56 187,56 zł                |
|                    | 200 mg/dobę                                                                                                              | 22 474,96 zł               | 73 043,62 zł                |
| <b>Baricytynib</b> | 2 mg/dobę                                                                                                                | 13,682,82 zł               | 44 469,15 zł                |
|                    | 4 mg/dobę                                                                                                                | 13,682,82 zł               | 44 469,15 zł                |
| <b>Dupilumab</b>   | Dorośli, Młodzież (≥60 kg), dzieci (6-11 lat, ≥60 kg): 600 mg, następnie 300 mg co 2 tygodnie                            | 23 301,09 zł               | 69 903,27 zł                |
|                    | Młodzież (<60 kg): 400 mg, następnie 200 mg co 2 tygodnie                                                                | 23 301,09 zł               | 69 903,27 zł                |
|                    | Dzieci (6-11 lat, 15-60 kg): 300 mg w tygodniu 0 i tygodniu 2, następnie 300 mg co 4 tygodnie (zaczynając od 6 tygodnia) | 11 650,55 zł               | 34 951,64 zł                |

| Substancja          | Grupa pacjentów                                                             | Koszt terapii<br>(16 tygodni) | Koszt terapii<br>(52 tygodnie) |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| <b>Dupilumab</b>    | Dzieci (6 miesięcy-5 lat, 5-15 kg): 200 mg, następnie 200 mg co 4 tygodnie  | 10 356,04 zł                  | 33 657,13 zł                   |
|                     | Dzieci (6 miesięcy-5 lat, 15-30 kg): 300 mg, następnie 300 mg co 4 tygodnie | 10 356,04 zł                  | 33 657,13 zł                   |
| <b>Tralokinumab</b> | 600 mg, następnie 300 mg co 2 tygodnie                                      | 20 606,40 zł                  | 61 819,20 zł                   |
| <b>Upadacytytib</b> | 15 mg/dobę                                                                  | 26 069,20 zł                  | 42 362,45 zł                   |
|                     | 30 mg/dobę                                                                  | 26 069,20 zł                  | 42 362,45 zł                   |

## BIBLIOGRAFIA

1. Europejska Agencja Leków. Abrocetytib. Charakterystyka Produktu Leczniczego. [[https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/cibinqo-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/cibinqo-epar-product-information_pl.pdf)]
2. Europejska Agencja Leków. Baricytytib. Charakterystyka Produktu Leczniczego. [[https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/olumiant-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_pl.pdf)]
3. Europejska Agencja Leków. Dupilumab. Charakterystyka Produktu Leczniczego. [[https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/dupixent-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_pl.pdf)]
4. Europejska Agencja Leków. Tralokinumab. Charakterystyka Produktu Leczniczego. [[https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/adtralza-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/adtralza-epar-product-information_pl.pdf)]
5. Europejska Agencja Leków. Upadacytytib. Charakterystyka Produktu Leczniczego. [[https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_pl.pdf)]
6. Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, et al. Abrocitinib versus Placebo or Dupilumab for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2021;384(12):1101-1112. doi:10.1056/NEJMoa2019380
7. Bieber T, Reich K, Paul C, et al. Efficacy and safety of baricitinib in combination with topical corticosteroids in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis with inadequate response, intolerance or contraindication to ciclosporin: results from a randomized, placebo-controlled, phase III clinical trial (BREEZE-AD4). *Br J Dermatol.* 2022;187(3):338-352. doi:10.1111/bjd.21630
8. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded,

placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389(10086):2287-2303. doi:10.1016/S0140-6736(17)31191-1

9. Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2020;156(1):44-56. doi:10.1001/jamadermatol.2019.3336
10. Paller AS, Siegfried EC, Thaçi D, et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial [published correction appears in *J Am Acad Dermatol*. 2021 Jan;84(1):230. doi: 10.1016/j.jaad.2020.10.013.]. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1282-1293. doi:10.1016/j.jaad.2020.06.054
11. Silverberg JI, Toth D, Bieber T, et al. Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. *Br J Dermatol*. 2021;184(3):450-463. doi:10.1111/bjd.19573
12. Paller AS, Flohr C, Cork M, et al. Efficacy and Safety of Tralokinumab in Adolescents With Moderate to Severe Atopic Dermatitis: The Phase 3 ECZTRA 6 Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA Dermatol*. 2023 Jun 1;159(6):673. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.1908.]. *JAMA Dermatol*. 2023;159(6):596-605. doi:10.1001/jamadermatol.2023.0627
13. Silverberg JI, de Bruin-Weller M, Bieber T, et al. Upadacitinib plus topical corticosteroids in atopic dermatitis: Week 52 AD Up study results. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(3):977-987.e14. doi:10.1016/j.jaci.2021.07.036
14. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean?. *J Invest Dermatol*. 2005;125(4):659-664. doi:10.1111/j.0022-202X.2005.23621.x
15. Ministerstwo Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. [<https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>]

## SPIS TABEL

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Badania kliniczne wybrane do porównania efektywności leczenia.....                     | 5  |
| Tabela 2. Wybrane charakterystyki programu na przestrzeni lat .....                              | 6  |
| Tabela 3. Charakterystyki początkowe pacjentów .....                                             | 7  |
| Tabela 4. Charakterystyki pacjentów rozpoczynających leczenie abrocytynibem.....                 | 9  |
| Tabela 5. Charakterystyki pacjentów rozpoczynających leczenie baricytynibem .....                | 11 |
| Tabela 6. Charakterystyki dorosłych pacjentów rozpoczynających leczenie dupilumabem .....        | 13 |
| Tabela 7. Charakterystyki pacjentów w wieku 12-17 rozpoczynających leczenie dupilumabem.....     | 15 |
| Tabela 8. Charakterystyki pacjentów poniżej 12 r.ż. rozpoczynających leczenie dupilumabem.....   | 17 |
| Tabela 9. Charakterystyki dorosłych pacjentów rozpoczynających leczenie tralokinumabem .....     | 19 |
| Tabela 10. Charakterystyki pacjentów w wieku 12-17 rozpoczynających leczenie tralokinumabem..... | 21 |
| Tabela 11. Charakterystyki pacjentów rozpoczynających leczenie upadacytynibem.....               | 23 |

## SPIS WYKRESÓW

|                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Wykres 1. Liczba pacjentów włączanych do programu lekowego w latach 2022-2024 .....                                         | 7  |
| Wykres 2. Procentowy udział dzieci w programie B.124 w podziale na stosowany lek .....                                      | 8  |
| Wykres 3. Odsetek stosowanych leków w latach 2022-2024 .....                                                                | 9  |
| Wykres 4. Odpowiedź EASI75 u pacjentów leczonych abrocytynibem w programie B.124 i badaniu klinicznym .....                 | 10 |
| Wykres 5. DLQI 0/1 u pacjentów leczonych abrocytynibem w programie B.124 i badaniu klinicznym .....                         | 11 |
| Wykres 6. Odpowiedź EASI75 u pacjentów leczonych baricytynibem w programie B.124 i badaniu klinicznym .....                 | 12 |
| Wykres 7. DLQI 0/1 u pacjentów leczonych baricytynibem w programie B.124 i badaniu klinicznym .....                         | 13 |
| Wykres 8. Odpowiedź EASI75 u dorosłych pacjentów leczonych dupilumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym .....         | 14 |
| Wykres 9. DLQI 0/1 u dorosłych pacjentów leczonych dupilumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym .....                 | 15 |
| Wykres 10. Odpowiedź EASI75 u pacjentów w wieku 12-17 leczonych dupilumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym .....    | 16 |
| Wykres 11. DLQI 0/1 u pacjentów w wieku 12-17 leczonych dupilumabem w programie B.124 .....                                 | 17 |
| Wykres 12. Odpowiedź EASI75 u pacjentów poniżej 12 r.ż. leczonych dupilumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym .....  | 18 |
| Wykres 13. DLQI 0/1 u pacjentów poniżej 12 r.ż. leczonych dupilumabem w programie B.124 .....                               | 19 |
| Wykres 14. Odpowiedź EASI75 u dorosłych pacjentów leczonych tralokinumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym .....     | 20 |
| Wykres 15. DLQI 0/1 u dorosłych pacjentów leczonych tralokinumabem w programie B.124 .....                                  | 21 |
| Wykres 16. Odpowiedź EASI75 u pacjentów w wieku 12-17 leczonych tralokinumabem w programie B.124 i badaniu klinicznym ..... | 22 |
| Wykres 17. DLQI 0/1 u pacjentów w wieku 12-17 leczonych tralokinumabem w programie B.124 .....                              | 23 |
| Wykres 18. Odpowiedź EASI75 u pacjentów leczonych upadacytynibem w programie B.124 i badaniu klinicznym .....               | 24 |
| Wykres 19. DLQI 0/1 u pacjentów leczonych upadacytynibem w programie B.124 .....                                            | 25 |
| Wykres 20. Porównanie odpowiedzi EASI75 pomiędzy lekami dostępnymi w ramach programu B.124 .....                            | 26 |
| Wykres 21. Porównanie odsetków DLQI 0/1 pomiędzy lekami dostępnymi w ramach programu B.124 .....                            | 26 |
| Wykres 22. Porównanie odpowiedzi EASI75 w 16. tygodniu, w badaniach klinicznych .....                                       | 27 |

NINIEJSZE OPRACOWANIE **POWSTAŁO DZIĘKI WSPARCIU FINANSOWEMU:**

abbvie



*Lilly*



sanofi