

Dupilumab (Dupixent®)
w leczeniu atopowego zapalenia skóry
u dzieci w wieku 6 - 11 lat

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2022

Autorzy

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

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

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

Zamawiający

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

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	5
Słowa kluczowe.....	6
Streszczenie	7
1 Cel analizy.....	9
2 Uzasadnienie grupy limitowej	10
3 Wnioskowana cena	11
4 Metodyka.....	12
4.1 Założenia analizy	12
4.2 Źródła danych.....	13
4.3 Populacja	14
4.3.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	14
4.3.1.1 Atopowe zapalenie skóry	15
4.3.1.2 Astma	17
4.3.1.3 Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa	18
4.3.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	18
4.3.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	19
4.3.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	20
4.3.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	21
4.4 Perspektywa analizy	21
4.5 Horyzont czasowy analizy	22
4.6 Scenariusze.....	22
4.6.1 Scenariusz istniejący	23
4.6.2 Scenariusz nowy	23
4.7 Parametry	23
4.7.1 Charakterystyka wejściowa populacji	24
4.7.2 Masa ciała pacjentów	24
4.7.3 Dane kliniczne.....	25
4.7.3.1 Odpowiedź na leczenie.....	25
4.7.3.2 Utrzymanie odpowiedzi na leczenie w kolejnych latach	27
4.7.3.3 Przerwanie leczenia.....	28
4.7.3.4 Zdarzenia niepożądane.....	29
4.7.4 Śmiertelność ogólna	29
4.7.5 Analizowane koszty.....	30
4.8 Dyskontowanie.....	32
4.9 Analiza wrażliwości	33
4.10 Walidacja modelu	35

4.11	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków	35
■	████████████████████	36
■	████████████████████	36
■	████████████████████	36
■	████████████████████	37
■	████████████████████	38
■	████████████████████	40
■	████████████████████	40
■	████████████████████	40
■	████████████████████	41
■	████████████████████	43
■	████████████████████	44
■	████████████████████	45
■	████████████████████	45
■	████████████████████	46
■	████████████████████	47
■	████████████████████	49
■	████████████████████	50
■	████████████████████	50
■	████████████████████	50
■	████████████████████	51
■	████████████████████	52
■	████████████████████	54
■	████████████████████	54
■	████████████████████	54
■	████████████████████	55
■	████████████████████	57
■	████████████████████	58
■	████████████████████	59
■	████████████████████	59
■	████████████████████	60
■	████████████████████	61
■	████████████████████	63
7	Analiza racjonalizacyjna	64
8	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	65
9	Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne	66
10	Ograniczenia i dyskusja	67
11	Podsumowanie	71
12	Wnioski	73

13	Aneks	74
	■ [REDACTED]	74
	■ [REDACTED]	77
13.3	Aspekty etyczne	80
13.4	Zgodność z minimalnymi wymaganiami	82
	Spis rysunków	84
	Spis tabel	85
	Bibliografia	88

Wykaz skrótów i akronimów

AIC	Kryterium informacyjne Akaike
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BSC	najlepsze leczenie wspomagające (ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CZN	cena zbytu netto
DLQI	Indeks Jakości Życia w Dermatologii
DUP	dupilumab
EASI	ang. <i>Eczema Area and Severity Index</i>
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i>
GKS	<i>glikokortykosteroidy</i>
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO(S)	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, rodzaj badań klinicznych (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study</i>)
POZ	podstawowa opieka zdrowotna
QoL	jakość życia (ang. <i>quality of life</i>)
QALY	lat życia w pełnym zdrowiu (ang. <i>quality-adjusted life year</i>)
RCT	randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
■	■
SCORAD	ang. <i>Severity Scoring of Atopic Dermatitis</i>
UCZ	urzędowa cena zbytu
WLF	wysokość limitu finansowania
ZN	zdarzenia niepożądane

Słowa kluczowe

Dupilumab, atopowe zapalenie skóry, analiza wpływu na budżet

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dupixent® (dupilumabu, DUPI) w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego. Analizę kosztów terapii dupilumabem przeprowadzono na tle kosztów aktualnej praktyki klinicznej.

Metodyka

Analizę podstawową przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w 2-letnim horyzoncie czasowym. Dodatkowo, przedstawiono obliczenia z obliczenia z perspektywy łącznej płatnika i pacjentów a także perspektywy społecznej. Uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach,
- nowy, w którym założono finansowanie dupilumabu w leczeniu populacji docelowej w ramach nowego programu lekowego.

W analizie założono, że dupilumab będzie finansowany w scenariuszu nowym w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD 10: L20)”.



1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dupixent® (dupilumabu, DUPI) w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego. Analizę kosztów terapii dupilumabem przeprowadzono na tle kosztów aktualnej praktyki klinicznej.

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

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

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dzieci w wieku 6 - 11 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry.
Interwencja (I)	Dupilumab* w dawkowaniu zgodnym z Charakterystyką Produktu Leczniczego
Komparator (C)	Placebo*
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> perspektywa płatnika publicznego perspektywa łączna NFZ i pacjenta
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	brak finansowania ze środków publicznych dupilumabu w docelowej populacji chorych
Scenariusz nowy	finansowanie dupilumabu w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> dotatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją dupilumabu wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych aspekty etyczne i społeczne

* w dodaniu do BSC

2 Uzasadnienie grupy limitowej

Obecnie w Polsce (od listopada 2021 r.) dupilumab refundowany jest (2 ampułko-strzykawki po 300 mg dupilumabu) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)” u dorosłych chorych (wiek 18 lat i powyżej) w ramach grupy limitowej „1230.0, Dupilumab” (Obwieszczenie MZ).

Wnioskowane jest **rozszerzenie wskazań dla dupilumabu w ramach istniejącego programu lekowego** o wskazanie do stosowania u dzieci w wieku 6-11 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, którzy stosują miejscowo emolienty i kortykosteroidy i kwalifikują się do leczenia ogólnego, w ramach istniejącej grupy limitowej.

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

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

3 Wnioskowana cena

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

4 Metodyka

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

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

4.1 Założenia analizy

[Redacted content]

[Redacted text block]

4.2 Źródła danych

Populacja docelowa dla dupilumabu i zużycie zasobów

[Redacted text block]

Dane kosztowe

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

4.3 Populacja

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

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 4.3.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 4.3.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 4.3.3);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 4.3.4).

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

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

- Atopowe zapalenie skóry - dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.
- Atopowe zapalenie skóry - dupilumab jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.

- Astma - dupilumab jest wskazany dla dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofili w krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu - FeNO, która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w dużych dawkach (ICS, ang. *inhaled corticosteroids*) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego.
- Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa - dupilumab jest wskazany jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim CRSwNP, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby.

4.3.1.1 Atopowe zapalenie skóry

Dorośli (≥18 lat)

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

Młodzież (12 - 17 lat)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Dzieci (6 - 11 lat)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Łącznie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4.3.1.2 Astma

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

4.3.1.3 Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

4.3.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie preparatu Dupixent® do obrotu w całej Unii Europejskiej w dniu 26 września 2017 r.

Obecnie w Polsce (od listopada 2021 r.) dupilumab refundowany jest jedynie w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)” u dorosłych chorych (wiek 18 lat i powyżej; Obwieszczenie MZ). W związku z tym, że dupilumab jest od listopada 2021 r. refundowany w ramach programu lekowego leczenia AZS u dorosłych i nie zostały jeszcze opublikowane dane NFZ (Sprawozdanie z działalności NFZ za IV kwartał 2021 r.) brak jest szczegółowych danych, jak wielu pacjentów jest obecnie leczonych w ramach programu lekowego.

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

4.3.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 8

4.4 Perspektywa analizy

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

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) z 2016 roku „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów. Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych

przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakresu. Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego” (AOTMiT 2016).

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

Mając na uwadze, że wniosek obejmuje populację pediatryczną z AZS, której opiekunowie są w wieku produkcyjnym uzasadnione jest przeprowadzenie analizy również z perspektywy społecznej. Perspektywa społeczna (jako najszersza) daje możliwość rzeczywistej i wielowymiarowej ekonomicznej oceny wartości dupilumabu, uwzględniając, obok bezpośredniego zużycia refundowanych zasobów medycznych, absenteizm. Analizę z perspektywy społecznej (z uwzględnieniem kosztów pośrednich) w AZS przedstawiono w osobnym rozdziale.

4.5 Horyzont czasowy analizy

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

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.

Mając na uwadze 2-letnie obowiązywanie decyzji refundacyjnej i spodziewane dynamiczne zmiany rynkowe ocena zachowania rynku w dłuższym horyzoncie jest obciążona dużym błędem. Stąd w analizie przyjęto horyzont 2-letni. [REDACTED]

4.6 Scenariusze

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach. Obecnie nie istnieje żadne dedykowane leczenie dla dzieci w wieku 6-11 lat z ciężką postacią AZS. Jediną opcją terapeutyczną dla tych pacjentów jest leczenie objawowe.

- nowy, w którym założono finansowanie preparatu Dupixent® w leczeniu populacji docelowej w ramach nowego programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)”.

4.6.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący leczenia ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat zgodnie z zapisami programu lekowego zdefiniowano jako stosowanie najlepszej terapii wspomagającej - BSC.

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

4.6.2 Scenariusz nowy

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania dupilumabu w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego

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

4.7 Parametry

[Redacted content]

4.7.1 Charakterystyka wejściowa populacji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

4.7.2 Masa ciała pacjentów

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

4.7.3 Dane kliniczne

[Redacted text]

4.7.3.1 Odpowiedź na leczenie

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

4.7.3.2 Utrzymanie odpowiedzi na leczenie w kolejnych latach

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

4.7.3.3 Przerwanie leczenia

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

4.7.3.4 Zdarzenia niepożądane

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4.7.4 Śmiertelność ogólna

Śmiertelność ogólną w modelu przyjęto na podstawie polskich tablic trwania życia z 2020 roku z GUS (GUS). W modelu jest możliwość uwzględnienia wzrostu śmiertelności wśród pacjentów z ciężką postacią AZS poprzez wprowadzenie dodatkowego parametru korygującego. Ze względu na brak dedykowanych danych wskazujących na zwiększone ryzyko zgonu w grupie chorych z ciężką postacią AZS założono, że ryzyko zgonu jest takie samo jak w populacji ogólnej (parametr korygujący został ustalony na 1,0 - brak modyfikacji śmiertelności).

4.7.5 Analizowane koszty

[Redacted text block containing multiple paragraphs of obscured content]

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

4.9 Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę następujących parametrów:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

4.10 Walidacja modelu

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

4.11 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje (Rozporządzenie MZ).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

7 Analiza racjonalizacyjna

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



8 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

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

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych dupilumabu w leczeniu pacjentów z ciężkim atopowym zapaleniem skóry nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w odniesieniu do podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania dupilumabu ze środków publicznych we wnioskowanym programie. Wymogi te będą takie same jak w obecnie dostępnym programie leczenia AZS dupilumabem (u osób dorosłych).

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

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

9 Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne

Poza lekiem Dupixent®, brak jest obecnie zarejestrowanych i ukierunkowanych terapii systemowych dla chorych w wieku 6-11 lat z ciężkim AZS, a brak jakiegokolwiek leczenia znacznie wpływa na jakość życia chorego. Sama choroba ma również istotny wpływ na życie codzienne pacjentów. Dane jakościowe pokazują, że u pacjentów z AZS obserwuje się niską samoocenę, silną izolację oraz poczucie odrzucenia, które prowadzi do depresji. Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu dupilumabu zapewni zatem dostęp do skutecznej terapii dla pacjentów z populacji docelowej, którzy aktualnie leczeni są wyłącznie objawowo.

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

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

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania dupilumabu w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji i jakości życia pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej. Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby chorych z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, którzy obecnie nie mają dostępu do skutecznej i bezpiecznej opcji leczenia. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie dupilumabu we wnioskowanej populacji pacjentów. Chorzy z tej grupy wykorzystali już dotychczasowe opcje standardowego leczenia i nie ma dla nich terapii alternatywnych względem dupilumabu.

Dupilumab dostępny jest w Polsce od 11.2021 r. dla dorosłych chorych w ramach programu lekowego leczenia ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry (Obwieszczenie MZ), a w populacji młodzieży w wieku 12-17 lat uzyskał pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT (Zlecenie nr 85/2021; AOTMiT BIP). Wniosek o finansowanie dupilumabu u dzieci w wieku 6-11 lat stanowi więc naturalne rozszerzenie korzyści stosowania leku na młodszą populację.

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

10 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dupixent® (dupilumabu, DUPI) w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego. Analizę kosztów terapii dupilumabem przeprowadzono na tle kosztów aktualnej praktyki klinicznej.

Analizę podstawową przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w 2-letnim horyzoncie czasowym. Dodatkowo, w ramach analizy wrażliwości przedstawiono obliczenia z perspektywy łącznej płatnika i pacjentów a także perspektywy społecznej.

Uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach,
- nowy, w którym założono finansowanie dupilumabu w leczeniu populacji docelowej w ramach nowego programu lekowego.

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

W analizie założono, że dupilumab będzie finansowany w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)”.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

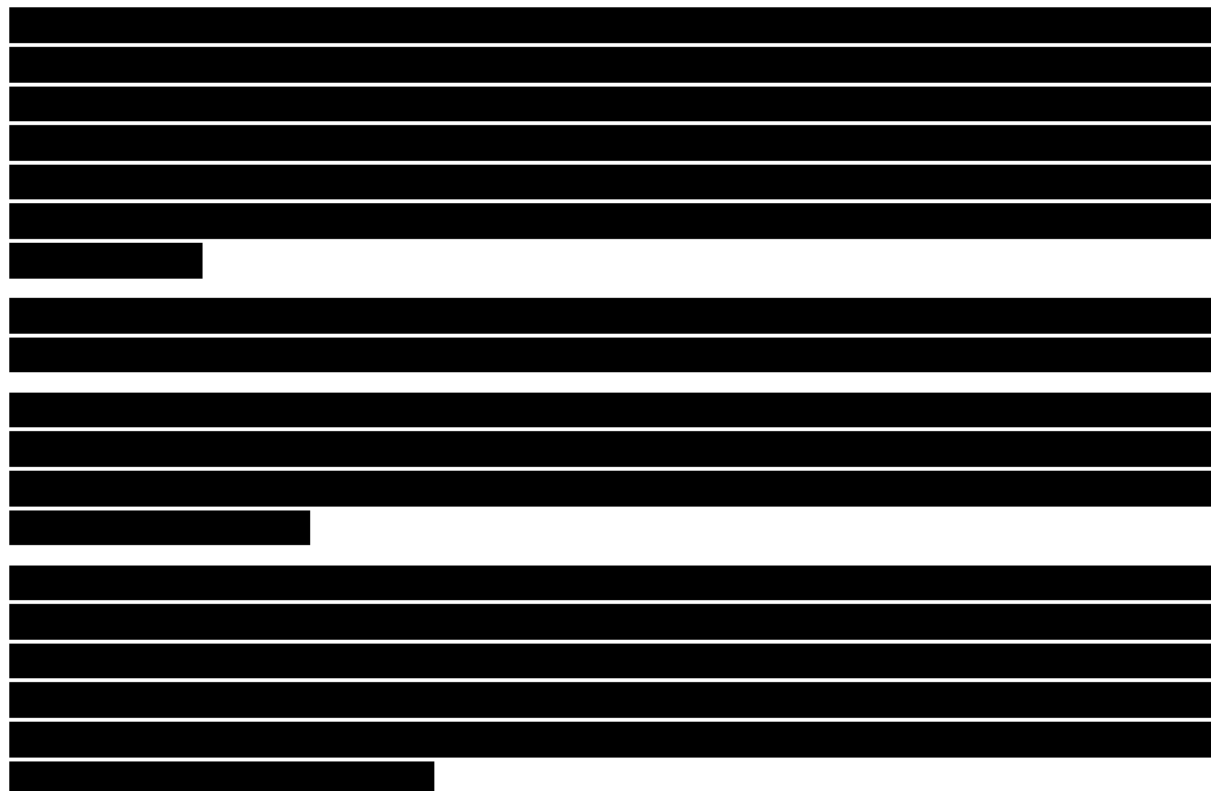
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Wprowadzenie finansowania dupilumabu zapewni dostęp do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie. Dupilumab uzyskał szereg pozytywnych rekomendacji refundacyjnych m.in. od AWMSG (*All Wales Medicines Strategy Group*), NCPE (*National Centre for Pharmacoeconomics*), HAS (*Haute Autorite de Sante*), G-BA (*Gemeinsamer Bundesausschuss*), w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, które są kandydatami do leczenia systemowego.

Zgodnie z najnowszymi europejskimi wytycznymi *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI 2020) dupilumab zalecany jest u dzieci w wieku 6-11 lat z atopowym zapaleniem skóry (ciężka postać choroby niewystarczająco kontrolowana za pomocą miejscowych terapii lub gdy te terapie nie są wskazane) w celu zmniejszenia aktywności choroby (co odzwierciedlają EASI i IGA) oraz poprawy jakości życia. Ze względu na niedawną rejestrację dupilumabu we wnioskowanej populacji chorych i jeszcze trwające badania w młodszych grupach wiekowych, nie jest on jeszcze wymieniany w starszych wytycznych. Zalecany jest za to powszechnie we wcześniej zarejestrowanych wskazaniach, tj. u dzieci i młodzieży w wieku 12-17 lat z AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (PTD/PTA/PTP/PTMR 2020 [Polska] - Nowicki 2020, EAACI 2020 [Europa], ETFAD/EADV 2020 [Europa] - Wollenberg 2020, SIDeMaST/ADOI/AAIITO/SIAAIC/SIAIP/SIDAPA/SIDerP [Włochy] - Calzavara-Pinton 2020, Lansang 2019 [Kanada]) oraz u dorosłych z AZS o nasileniu ciężkim (EAACI 2020 [Europa], NICE 2021 [UK], Smith 2019 [Australia], Damiani 2020 [Włochy]). Należy spodziewać się zatem pozytywnych rekomendacji dotyczących stosowania dupilumabu u dzieci w wieku 6-11 lat w zaktualizowanych rekomendacjach. Pozostałe opcje terapeutyczne wymieniane w wytycznych w leczeniu AZS mają marginalne znaczenie w leczeniu AZS, szczególnie u dzieci. Spośród terapii ogólnych wymienianych w wytycznych klinicznych w leczeniu AZS jedynie dupilumab został zarejestrowany w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, które kwalifikują się do leczenia ogólnego (Dupixent ChPL). Dopiero jeżeli brak jest opcji ze wskazaniami rejestracyjnymi w leczeniu

AZS u dzieci, konwencjonalne terapie ogólnoustrojowe mogą być stosowane poza wskazaniami rejestracyjnymi (należy w tym wypadku pamiętać o kwestiach bezpieczeństwa i ograniczonych dowodach na długoterminową skuteczność; Lansang 2019).

Ze względu na brak zarejestrowanych alternatywnych technologii medycznych w populacji chorych określonej programem lekowych, dupilumab może stanowić podstawowy lek dla tych chorych.

11 Podsumowanie

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania dupilumabu w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego.

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

[Redacted text block]

Populacja docelowa

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

Wydatki w scenariuszu istniejącym

[Redacted text block]

Wydatki w scenariuszu nowym

[Redacted text block]

Warianty minimalny i maksymalny

[Redacted text block]

Analiza wrażliwości

[Redacted text block]

12 Wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Poza

dupilumabem brak jest obecnie zarejestrowanych i ukierunkowanych terapii systemowych dla chorych z ciężkim AZS, a brak jakiegokolwiek leczenia znacznie wpływa na jakość życia chorego. Sama choroba ma również istotny wpływ na życie codzienne pacjentów. Wśród chorych z AZS obserwuje się niską samoocenę, silną izolację oraz poczucie odrzucenia, które prowadzi do depresji.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dupilumab dostępny jest w Polsce od 11.2021 r. dla dorosłych chorych w ramach programu lekowego leczenia ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry (Obwieszczenie MZ), a w populacji młodzieży w wieku 12-17 lat uzyskał pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT (Zlecenie nr 85/2021; AOTMiT BIP). Wniosek o finansowanie dupilumabu u dzieci w wieku 6-11 lat stanowi więc naturalne rozszerzenie korzyści stosowania leku na młodszą populację.

13 Aneks

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, likely a list of centers or a detailed description of the study sites. The text is completely obscured by black bars.]

MODUŁ EPIDEMIOLOGICZNY	LICZBA RESPONDENTÓW/ TYP OŚRODKA	PORADNIA	PORADNIA PRZYSZPITALNA	ŁĄCZNIE:
ANALIZA DOMUMENTACJI MEDYCZNEJ	LEKARZE (DERMATOLODZY), opisujący pacjentów i prowadzący ewidencję	70	25	95
	PACJENCI Z UMIARKOWANYM NASILENIEM AZS W OSTATNIM ROKU	254	97	351
	PACJENCI Z CIĘŻKIM NASILENIEM AZS W OSTATNIM ROKU	243	106	349
	W sumie, pacjentów w analizie dokumentacji:	497	203	700
				178
				189
	W sumie, pacjentów:	253	114	367

MODUŁ DODATKOWY	LICZBA RESPONDENTÓW/ TYP OSRODKA	PORADNIA	PORADNIA PRZYSZPITALNA	ŁĄCZNIE
ANALIZA DOMUMENTACJI MED..	PACJENCI PO NIEPOWODZENIU LECZENIA CYKLOSPORYNĄ W OSTATNICH 2 LATACH	2	36	38
				97

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out information]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

13.3 Aspekty etyczne

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

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

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do chorych z atopowym zapaleniem skóry, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

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

Tak - w ramach populacji docelowej.

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

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

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

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

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

Proponowana technologia jest skierowana do dzieci w wieku 6-11 lat z ciężką postacią AZS. Brak jest dostępnych innych technologii o udowodnionej skuteczności. Poza Dupixentem żadna technologia nie jest zarejestrowane we wskazaniu AZS w populacji dzieci w wieku 6-11 lat.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

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

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

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

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. Wprowadzenie finansowania dupilumabu w analizowanym wskazaniu wymaga rozszerzenia wskazań dla dupilumabu w ramach istniejącego programu lekowego (w ramach istniejącej grupy limitowej).

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

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

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

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

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

13.4 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

■		■	■
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■	■
■	[REDACTED]	■	[REDACTED]
■	[REDACTED]	■	
■	[REDACTED]	[REDACTED]	
■	[REDACTED]	■	[REDACTED]
■	[REDACTED]		
■	[REDACTED]	■	
■	[REDACTED]	■	
■	[REDACTED]	■	
■	[REDACTED]	■	[REDACTED]
■	[REDACTED]		
■	[REDACTED]		
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■

Spis rysunków

[Redacted]	37
[Redacted]	38
[Redacted]	39
[Redacted]	41
[Redacted]	42
[Redacted]	44
[Redacted]	46
[Redacted]	47
[Redacted]	49
[Redacted]	51
[Redacted]	52
[Redacted]	53
[Redacted]	55
[Redacted]	56
[Redacted]	58
[Redacted]	60
[Redacted]	61
[Redacted]	63

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.	9
[Redacted]	11
[Redacted]	11
[Redacted]	17
[Redacted]	18
[Redacted]	19
[Redacted]	20
Tab. 8 [Redacted]	21
[Redacted]	24
[Redacted]	24
[Redacted]	25
[Redacted]	26
[Redacted]	27
[Redacted]	27
[Redacted]	28
[Redacted]	28
[Redacted]	28
[Redacted]	29
[Redacted]	29
[Redacted]	29
[Redacted]	32
[Redacted]	34
[Redacted]	35
[Redacted]	36

[REDACTED]	38
[REDACTED]	39
[REDACTED]	40
[REDACTED]	41
[REDACTED]	42
[REDACTED]	43
[REDACTED]	44
[REDACTED]	45
[REDACTED]	47
[REDACTED]	48
[REDACTED]	49
[REDACTED]	50
[REDACTED]	52
[REDACTED]	53
[REDACTED]	54
[REDACTED]	55
[REDACTED]	56
[REDACTED]	57
[REDACTED]	58
[REDACTED]	59
[REDACTED]	61
[REDACTED]	62

[REDACTED]	63
[REDACTED]	.. 82

Bibliografia

- Analiza ekonomiczna** [redacted] Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat. Analiza ekonomiczna, Warszawa, 2022.
- Analiza racjonalizacyjna** [redacted]. Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat. Analiza racjonalizacyjna, Warszawa, 2022.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- AOTMiT BIP** Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna> [dostęp: 20.11.2020 r.]
- ATOPIK** Refundacja maści Protopic, Artykuł opublikowany 1 stycznia 2005 (ostatnia modyfikacja 19 listopada 2016); https://www.atopowe.pl/atopedia/refundacja_maści_protopic/ [dostęp: 20.11.2020 r.]
- AWA 2016** Wniosek o objęcie refundacją leku Momecutan we wskazaniu: leczenie wszelkich stanów zapalnych i świądu skóry, reagujących na leczenie miejscowe glikokortykosteroidami, takich jak tuszczyca, atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub alergiczne. Analiza weryfikacyjna Nr OT.4350.5.2016., AOTMiT, 3 czerwca 2016 r.
- AWA Humira** Wniosek o objęcie refundacją leku Humira (adalimumab) we wskazaniu: zgodnym z kryteriami włączenia do programu lekowego „Leczenie adalimumabem umiarkowanej i ciężkiej postaci tuszczyca plackowatej (ICD-10 L 40.0)”. Analiza Weryfikacyjna Nr: AOTMiT-OT-4351-30/2015. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/099/AWA/099_AW_A_OT-4351_30_Humira_luszczycza_2015.09.18.pdf [dostęp: 20.11.2020 r.]
- Bulow 2014** Bulow A. et al. The Prevalence of Severe Asthma and Low Asthma Control Among Danish Adults; *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(6):759-67
- CAFE** de Bruin-Weller M, Thaci D, Smith C.H, et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFE)*, *British Journal of Dermatology*, 2018, 178, pp 1083-1101.
- Calzavara-Pinton 2020** Calzavara-Pinton P., Fortina A.B., Bonamonte D. et al. Diagnosis and management of moderate to severe atopic dermatitis in adolescents. A Consensus by the Italian Society of Dermatology and Venereology (SDeMaST), the Italian Association of Hospital Dermatologists and Public Health (ADOI), the Italian Association of Hospital and Territorial Allergists and Immunologists (AAIITO), the Italian Society of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (SIAAIC), the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology (SIAIP), the Italian Society of Allergological, Occupational and Environmental Dermatology (SIDAPA), and the Italian Society of Pediatric Dermatology (SIDerP), *G Ital Dermatol Venereol*, 2020 May 21. doi: 10.23736/S0392-0488.20.06654-7.
- CHRONOS** 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.
- DeConde 2017** DeConde A, Mace J, et al. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, *Laryngoscope*; 2017, 127(3):550-555. doi: 10.1002/lary.26391.

EAACI 2020	Agache I, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Biologicals Guidelines-dupilumab for children and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. <i>Allergy</i> . 2021 Apr;76(4):988-1009. doi: 10.1111/all.14690. Epub 2020 Dec 27.
ECAP	Metodologia projektu „Wdrożenia systemu profilaktyki i wczesnej wykrywalności chorób alergicznych w Polsce”. http://ecap.pl/pdf/ECAP_metoda_pl.pdf [dostęp 19.11.2020 r.]
EMA	Strona internetowa European Medicines Agency, http://www.ema.europa.eu/ema/
GUS	Główny Urząd Statystyczny, https://stat.gov.pl/ [dostęp: 24.11.2021 r.]
Johansson 2003	Johansson L, Akerlund A, et al. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skövde population-based study, <i>Ann Otol Rhinol Laryngol</i> . 2003 ul;112(7):625-9. doi: 10.1177/000348940311200709.
LIBERTY AD PEDS	Paller, A. S., E. C. Siegfried, et al. (2020). "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." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> , 2020 Nov;83(5):1282-1293.
Nowicki 2020	Nowicki R. J, Trzeciak M, Rudnicka L, et al. Biological drugs in the treatment of atopic dermatitis - current recommendations of the Polish Dermatological Society, the Polish Society of Allergology, the Polish Pediatric Society and the Polish Society of Family Medicine, <i>Adv Dermatol Allergol</i> 2020; XXXVII (5): 617-624.
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2022 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych [dostęp: 31.12.2021 r.]
PRISMA	Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. <i>PLoS Medicine</i> 2009; 6(7): e1000097.
QUOROM	Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. <i>Quality of Reporting of Meta-analyses</i> . <i>Lancet</i> 1999;354:1896-900.
Reed 2018	Reed B, Blaiss MS. The burden of atopic dermatitis. <i>Allergy Asthma Proc</i> . 2018 Nov 1;39(6):406-410. doi: 10.2500/aap.2018.39.4175.
Rozporządzenie MZ	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U.2021.74.
Samoliński 2011	Samoliński B i wsp. Wyniki badania programu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). <i>Kształcenie Podyplomowe III</i> , nr 1/2011
Thyssen 2018	Thyssen J.P., Hamann C. R., Linneberg A. et al. Atopic dermatitis is associated with anxiety, depression, and suicidal ideation, but not with psychiatric hospitalization or suicide, <i>Allergy</i> . 2018 Jan;73(1):214-220. doi: 10.1111/all.13231. Epub 2017 Aug 2.
Ustawa o Funduszu Medycznym	Ustawa z dnia 7 października 2020 r. o Funduszu Medycznym. Dz.U. 2020 poz. 1875. https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20200001875 [dostęp: 22.11.2021 r.]

- Ustawa refundacyjna** Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 1 marca 2021 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2021 poz. 523.
- Welz 2016** Welz-Kubiak K, Reich A. Znaczenie emolientów w codziennej pielęgnacji skóry. Forum Derm. 2016; 2: 1, 20-23
- Wollenberg 2020** Wollenberg A, Christen-Zach S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children, JEADV, 2020, <https://doi.org/10.1111/jdv.16892>.