

# Dupilumab (Dupixent<sup>®</sup>) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6 - 11 lat

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 2022

#### Autorzy

[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
<b>1 Cel raportu .....</b>	<b>10</b>
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej .....</b>	<b>11</b>
<b>3 Wnioskowana cena .....</b>	<b>12</b>
<b>4 Perspektywa .....</b>	<b>14</b>
<b>5 Horyzont czasowy .....</b>	<b>15</b>
<b>6 Strategia i technika analityczna.....</b>	<b>16</b>
<b>7 Metodyka .....</b>	<b>17</b>
7.1 Populacja docelowa .....	17
7.2 Opis modelu .....	17
7.3 Wyniki modelu .....	20
7.4 Dane kliniczne.....	21
7.4.1 Charakterystyka wejściowa populacji.....	21
7.4.2 Masa ciała pacjentów .....	21
7.4.3 Dane kliniczne.....	22
7.4.3.1 Odpowiedź na leczenie.....	22
7.4.3.2 Utrzymanie odpowiedzi na leczenie w kolejnych latach .....	25
7.4.3.3 Przerwanie leczenia.....	26
7.4.3.4 Zdarzenia niepożądane.....	26
7.4.4 Śmiertelność ogólna .....	27
7.5 Użyteczności.....	27
7.5.1 Opcje użyteczności w modelu.....	28
[Redacted] .....	28
[Redacted] .....	28
[Redacted] .....	29
[Redacted] .....	29
[Redacted] .....	30
[Redacted] .....	31
7.5.2 Użyteczność przyjęte w modelu .....	31
[Redacted] .....	32
[Redacted] .....	33
7.6 Dane kosztowe .....	34
[Redacted] .....	35
[Redacted] .....	35
[Redacted] .....	36



■   ██████████	.....	75
■   ██████████	.....	76
■   ██████████	.....	76
■   ████████████████████	.....	77
■   ████████████████████	.....	77
■   ██████████	.....	79
■   ██████████	.....	79
■   ██████████	.....	79
■   ████████████████████	.....	80
■   ████████████████████	.....	81
■   ██████████	.....	83
<b>10</b>	<b>Ograniczenia i dyskusja</b> .....	<b>84</b>
<b>11</b>	<b>Wyniki końcowe</b> .....	<b>89</b>
<b>12</b>	<b>Podsumowanie i wnioski końcowe</b> .....	<b>91</b>
<b>13</b>	<b>Aneks</b> .....	<b>93</b>
13.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych .....	93
13.1.1	Strategia wyszukiwania .....	93
13.1.2	Spis badań włączonych .....	96
13.1.3	Spis badań wykluczonych .....	97
13.2	Przegląd systematyczny użyteczności .....	97
13.2.1	Strategia wyszukiwania .....	97
13.2.2	Spis badań włączonych .....	99
13.2.3	Spis badań wykluczonych .....	99
■   ████████████████████	.....	102
■   ████████████████████	.....	104
13.5	Zgodność z minimalnymi wymaganiami .....	109
<b>Spis tabel</b> .....		<b>112</b>
<b>Spis rysunków</b> .....		<b>115</b>
<b>Bibliografia</b> .....		<b>116</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

AIC	Kryterium informacyjne Akaike
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CZN	cena zbytu netto
DLQI	Indeks Jakości Życia w Dermatologii
DUPI	dupilumab
EADV	<i>European Academy of Dermatology and Venereology</i>
EASI	ang. <i>Eczema Area and Severity Index</i>
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i>
ETFAD	<i>European Task Force on Atopic Dermatitis</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> )
■	■
SC	terapia standardowa (ang. <i>standard of care</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 ekonomiczna

## Streszczenie

### Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności stosowania dupilumabu (Dupixent®) w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u pacjentów w wieku 6-11 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego. Z uwagi na brak standardów terapeutycznych oraz brak innych, refundowanych w Polsce opcji terapeutycznych dedykowanych do leczenia atopowego zapalenia skóry we wnioskowanej populacji uznano, że odpowiednim komparatorem dla dupilumabu będzie najlepsze leczenie podtrzymujące (BSC), stanowiące aktualną praktykę kliniczną. Należy zauważyć, że dupilumab w rzeczywistości nie będzie zastępował BSC, ponieważ dupilumab jest terapią typu add-on, tj. dodawaną do BSC. Dupilumab w tej grupie chorych stanowi jedyną dostępną opcję terapeutyczną dodawaną do BSC.

### Metodyka

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności w dożywotnim horyzoncie czasowym. Opłacalność interwencji określono w oparciu o dostarczony przez podmiot odpowiedzialny model ekonomiczny wykonany w oprogramowaniu Microsoft Office. Pierwotnie model został wykonany przez dostawcę [REDAKTOWANE], a następnie został zaadaptowany do warunków polskich. Specyficzne polskie dane objęły zużycie zasobów medycznych, koszty związane z zakupem i podaniem leków oraz monitorowaniem choroby, jak również określonymi w modelu stanami chorobowymi. W analizie ekonomicznej wykorzystano wyniki badania LIBERTY AD PEDS, odnalezionego w ramach przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa dupilumabu w analizowanym wskazaniu (patrz Analiza kliniczna).

Badanie LIBERTY AD PEDS to badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo dupilumabu w porównaniu z placebo, u dzieci w wieku 6-11 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry niedostatecznie kontrolowanym przez leczenie miejscowe. Badanie to stanowi najlepsze możliwe źródło danych, dotyczące wnioskowanej populacji.

### Struktura i parametry analizy

Model kosztów-użyteczności obejmuje dwa podmodele, które działają sekwencyjnie:

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

Analizę podstawową przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia z uwzględnieniem kosztów ponoszonych przez chorego (perspektywa płatnika i chorego) oraz obliczenia z uwzględnieniem kosztów pośrednich (perspektywa społeczna).



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Dodatkowo przeprowadzono analizę probabilistyczną, w której oszacowano średni współczynnik kosztów-użyteczności przy jednoczesnym uwzględnieniu zmienności wszystkich kluczowych parametrów modelu, zgodnie z zadanym prawdopodobieństwem. Ponadto, przeprowadzono analizę progową przy obowiązującym progu opłacalności na poziomie 166 758 PLN/QALY.

#### Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### Wnioski

Wyniki analizy wskazują istotną poprawę jakości życia chorych na AZS dzięki stosowaniu leku Dupixent®, co przekłada się na dodatkowe 2,40 lat w pełnych zdrowiu w porównaniu z najlepszym leczeniem podtrzymującym (BSC). W analizie wykazano, że terapia dupilumabem jest efektywna kosztowo przy aktualnie obowiązującym progu opłacalności, tj. ICUR jest mniejszy niż aktualny próg opłacalności w Polsce równy 166 758 PLN/QALY, zarówno w przypadku perspektywy NFZ (ICUR = [REDACTED] PLN/QALY), jak i perspektywy łącznej NFZ i pacjenta (ICUR = [REDACTED] PLN/QALY) oraz perspektywy społecznej (ICUR = [REDACTED] PLN/QALY).

Dupilumab jest lekiem dedykowanym m.in. dzieciom w wieku 6-11 lat z ciężkim AZS i jest obecnie pierwszym lekiem biologicznym zatwierdzonym w UE oraz USA do leczenia tych pacjentów. 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 (Lansang 2019).**

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 (Reed 2018, Thyssen 2018). Objęcie refundacją Dupixentu® - pierwszej biologicznej terapii systemowej dedykowanej AZS, zapewni najbardziej potrzebującym chorym dostęp do nowoczesnej metody leczenia o udowodnionej skuteczności. Ze względu na brak refundowanych technologii o udowodnionej skuteczności oraz technologii zarejestrowanych w tym wskazaniu, istnieje bardzo duża niezaspokojona potrzeba medyczna we wnioskowanej populacji chorych, a dla których dupilumab może stanowić przełom w leczeniu.

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.

# 1 Cel raportu

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności stosowania dupilumabu (Dupixent®) w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego.

Z uwagi na brak standardów terapeutycznych oraz brak innych, refundowanych w Polsce opcji terapeutycznych, dedykowanych do leczenia atopowego zapalenia skóry we wnioskowanej populacji uznano, że odpowiednim komparatorem dla dupilumabu będzie najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. *best supportive care*, BSC), stanowiące aktualną praktykę kliniczną. Należy zauważyć, że dupilumab w rzeczywistości nie będzie zastępował BSC, ponieważ dupilumab jest terapią typu add-on, tj. dodawaną do BSC. Dupilumab w tej grupie chorych stanowi jedyną dostępną opcję terapeutyczną, dodawaną do BSC. Dupilumab w tej grupie chorych stanowi jedyną dostępną opcję terapeutyczną. Dla zachowania najwyższej wiarygodności wyników, badanie kliniczne przeprowadzono z zaślepieniem badanej próby, co wymusza uwzględnienie **formalnego komparatora tj. placebo** i taki został przyjęty w raporcie HTA. Opis komparatora, PLA+BSC lub BSC, nie wpływa na fakt braku technologii opcjonalnej.

Tab. 1. Kontekst analizy ekonomicznej 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	analiza podstawowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>perspektywa płatnika publicznego</li> </ul> analiza wrażliwości: <ul style="list-style-type: none"> <li>perspektywa łączna NFZ i pacjenta</li> <li>perspektywa społeczna</li> </ul>
Horyzont czasowy	do 100 lat (dożywni)
Parametry	skuteczność i zdarzenia niepożądane: <ul style="list-style-type: none"> <li>na podstawie badań klinicznych</li> </ul> użyteczność stanów zdrowia: <ul style="list-style-type: none"> <li>na podstawie badań klinicznych</li> </ul> koszty: <ul style="list-style-type: none"> <li>██</li> </ul>
Wyniki (O)	inkrementalne koszty inkrementalne QALY koszt dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu (PLN/QALY)

\* w dodaniu do BSC; NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality adjusted life years*).

## 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

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji leków, jeżeli analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości wnioskowanego leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi we wnioskowanym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu interwencji musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania wnioskowanego leku do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania (Ustawa refundacyjna). Wyniki randomizowanego badania klinicznego LIBERTY AD PEDS (Paller 2020) wskazują, że dodanie dupilumabu do BSC związane jest z istotną klinicznie i statystycznie redukcją objawów przedmiotowych takich jak rozległość i nasilenie stanu zapalnego, oraz podmiotowych, takich jak nasilenie świądu. Udowodniony efekt terapeutyczny związany ze zmniejszeniem nasilenia objawów choroby przekłada się bezpośrednio na klinicznie istotną poprawę jakości życia (patrz: [REDAKTED] M. Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat. Analiza kliniczna, Warszawa, 2022). Art.13 ust. 3 ustawy nie dotyczy zatem niniejszego wniosku.

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

## 4 Perspektywa

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMIT 2016) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ) w ramach analizy podstawowej analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ponadto, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia z uwzględnieniem kosztów ponoszonych przez chorego oraz kosztów pośrednich. Perspektywy przyjęte w analizie to:

- **perspektywa płatnika publicznego:** w analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika;
- **perspektywa łączna:** w analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, istotne z punktu widzenia płatnika publicznego i chorego;
- **perspektywa społeczna:** w analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne i niemedyczne, istotne z punktu widzenia płatnika publicznego i chorego oraz koszty pośrednie związane z utraconą produktywnością.

Mając na uwadze, że wniosek obejmuje populację pediatryczną z AZS, której opiekunowie są w wieku produkcyjnym uzasadnione jest przeprowadzenie analizy również z perspektywy społecznej, uwzględniającej utraconą produktywność ich opiekunów. 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.

## 5 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016) „Horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. Powinien on być taki sam dla pomiaru kosztów i wyników zdrowotnych”.





## 6 Strategia i technika analityczna

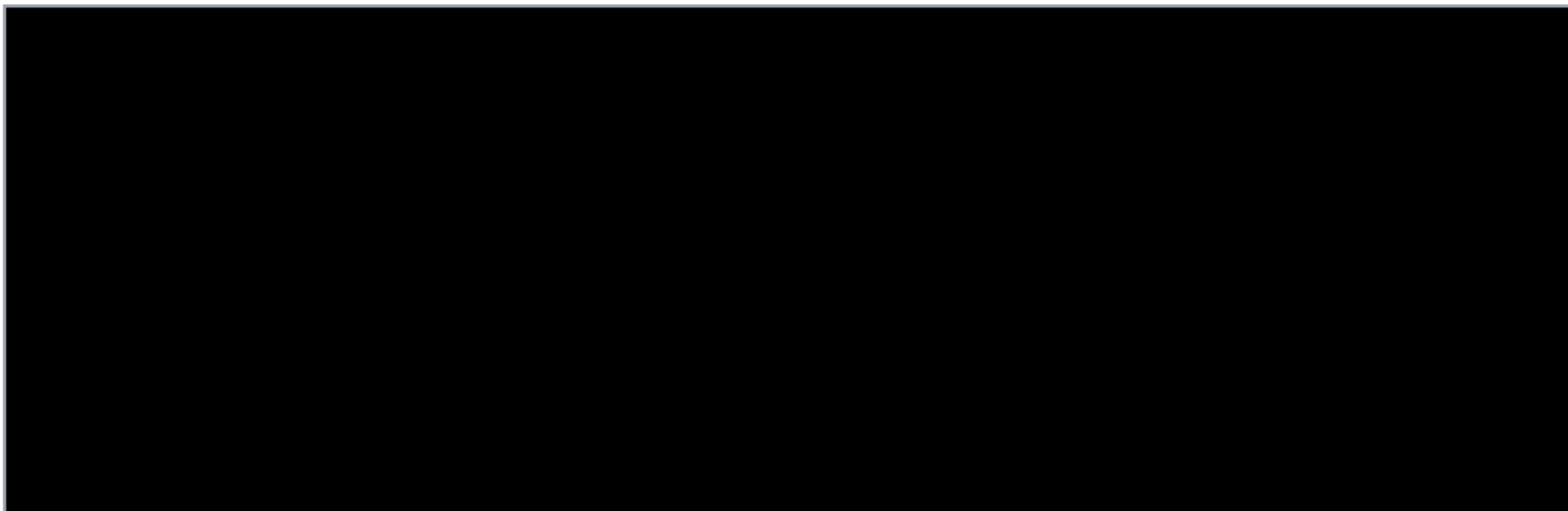
W związku z tym, iż wyniki Analizy klinicznej (patrz: ██████████. *Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat*. Analiza kliniczna, Warszawa, 2022) wskazują na przewagę skuteczności stosowania dupilumabu w porównaniu z placebo (obie terapie w dodaniu do najlepszego leczenia wspomagającego), wybraną techniką analityczną jest analiza kosztów-użyteczności,

Wyniki analizy zostały przedstawione w postaci kosztu roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY).





**Ryc. 1. Struktura modelu w okresie od 0 do 52 tygodni - drzewo decyzyjne.**



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 7.3 Wyniki modelu

Wyniki modelu obejmują całkowite oraz inkrementalne koszty, a także wyniki zdrowotne wyrażone jako zyskane lata życia uwarunkowane jego jakością (QALY).

Model umożliwia przeprowadzenie analizy kosztów-użyteczności, a w związku z tym wyznaczenie inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR), wyrażającego stosunek kosztów do lat życia skorygowanych o jakość (QALY).

## 7.4 Dane kliniczne

### 7.4.1 Charakterystyka wejściowa populacji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

### 7.4.2 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]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

### 7.4.3 Dane kliniczne

W modelu wykorzystano dane z badań klinicznych. Etapy modelowania w części drzewa decyzyjnego są oparte na odpowiedzi chorego na terapię biologiczną dupilumabem. [REDACTED]

[REDACTED]

W analizie założono konserwatywnie, że chorzy pomimo ciężkiej postaci AZS nie mają zwiększonego ryzyka zgonu.

#### 7.4.3.1 Odpowiedź na leczenie

[REDACTED]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted header row]				
[Redacted header row]				

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]


### 7.4.3.2 Utrzymanie odpowiedzi na leczenie w kolejnych latach

[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 text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text]

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

### 7.4.3.3 Przerwanie leczenia

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

### 7.4.3.4 Zdarzenia niepożądane

[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]

#### 7.4.4 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).

### 7.5 Użyteczności

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 7.5.1 Opcje użyteczności w modelu

[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 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]

### 7.5.2 Użyteczność przyjęte w modelu

[REDACTED]

[REDACTED]

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



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

[REDACTED]

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

## 7.6 Dane kosztowe

[Redacted 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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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]		[Redacted]			
		[Redacted]		[Redacted]	
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]			
[Redacted]		[Redacted]			
[Redacted]		[Redacted]			
[Redacted]		[Redacted]			
[Redacted]		[Redacted]			
[Redacted]		[Redacted]			
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[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]

## 7.7 Założenia przyjęte w analizie

W analizie przyjęto następujące założenia:

[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]



## 7.9.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

Deterministyczną analizę wrażliwości przeprowadzono w celu określenia wrażliwości wyników uzyskanych w modelu w odniesieniu do niepewności głównych lub niepewnych danych wejściowych.



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

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



### 7.9.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

W celu uwzględnienia niepewności oszacowań przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości, poprzez jednoczesne i losowe różnicowanie wszystkich krytycznych parametrów modelu za pomocą rozkładu ich prawdopodobieństw w kolejnych powtórzeniach (10 000 iteracji).

Analiza ta pozwala ocenić jednoczesny wpływ zmienności wartości parametrów modelu na wyniki końcowe analizy.

Wyniki analizy przeprowadzonej w poszczególnych wariantach przedstawiono w postaci tabelarycznej (średnia) oraz graficznej za pomocą wykresów rozrzutu (ang. *scatterplot*) wyników 10 000 iteracji na płaszczyźnie kosztów-żyteczności. Wyniki przedstawiono również w postaci krzywych akceptowalności (ang. *cost-effectiveness acceptability curve*, CEAC) - na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dupilumab jest kosztowo-efektywny przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY - oś pozioma.

[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 text]

### 7.10 Analiza progowa

Analiza progowa (ang. *threshold analysis*) wymaga skalkulowania krytycznych wartości zmiennych, przy których zmienia się wniosek końcowy.

Próg opłacalności to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego (lub minimalny akceptowalny koszt utraty jednostki efektu zdrowotnego w sytuacji, gdy stosowanie interwencji wiąże się z uzyskaniem gorszych efektów zdrowotnych przy jednocześnie niższych kosztach). Zależy od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie art.12 pkt 13 oraz art. 119 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817).

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 166 758 zł (AOTMiT próg).

Wyniki analizy progowej przedstawiono razem z pozostałymi wynikami analizy w rozdz. 8 oraz 9.

## 7.11 Walidacja modelu

### 7.11.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dla dupilumabu

W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeprowadzono przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dla dupilumabu stosowanego w populacji dzieci w wieku 6-11 lat w porównaniu do najlepszego leczenia wspomagającego.

Strategie wyszukiwania oraz diagram wg QUOROM (QUOROM)/PRISMA (PRISMA), przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, przedstawiono w aneksie (patrz rozdz. 13.1).

Kryteria włączenia:

- analizy ekonomiczne lub raporty HTA zawierające wyniki analiz kosztów-efektywności/kosztów-użyteczności dla dupilumabu w porównaniu z leczeniem wspomagającym bez dupilumabu, w populacji dzieci w wieku 6-11 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry;
- publikacje pełnotekstowe w języku polskim, angielskim, niemieckim lub francuskim.

Kryteria wykluczenia - publikacje niespełniające powyższych kryteriów włączenia:

- brak analizy kosztów-efektywności lub analizy kosztów-użyteczności dla dupilumabu w porównaniu z leczeniem wspomagającym bez dupilumabu, w populacji dzieci w wieku 6-11 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry;
- abstrakty konferencyjne;
- publikacje w języku innym niż polski, angielski, niemiecki lub francuski.

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy.

Do dnia 3 stycznia 2022 r. w bazach danych nie zidentyfikowano publikacji spełniających kryteria włączenie do przeglądu. Na stronach wybranych agencji oceny technologii medycznych również nie zidentyfikowano publikacji spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

### 7.11.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia

Strategie wyszukiwania oraz diagram wg QUOROM (QUOROM)/PRISMA (PRISMA), przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań, a także spis publikacji włączonych i wykluczonych z przeglądu systematycznego badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia przedstawiono w aneksie.

Kryteria włączenia:

- badania przeprowadzone w populacji chorych pediatrycznych z umiarkowanym lub ciężkim atopowym zapaleniem skóry;
- badania, w których przedstawiono wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu;
- badania, w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru, preferowana ocena kwestionariuszem EQ-5D;
  - w przypadkach braku doniesień dotyczących bezpośrednio użyteczności, poszukiwano również doniesień, w których wykorzystano kwestionariusze jakości życia, które wymagają algorytmów konwertujących na użyteczność;
- publikacje pełnotekstowe w języku polskim, angielskim, niemieckim lub francuskim.

Kryteria wykluczenia - publikacje niespełniające powyższych kryteriów włączenia:

- brak wartości użyteczności dla uwzględnionych w modelu stanów zdrowia;
- abstrakty konferencyjne;
- publikacje w języku innym niż polski, angielski, niemiecki lub francuski.

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy.

W wyniku przeglądu przeprowadzonego w dniu 3 stycznia 2022 r. zidentyfikowano 26 publikacji, których pełne teksty oceniono pod kątem zgodności z kryteriami kwalifikacji do przeglądu i wykluczenia z niego. Żadna z publikacji nie spełniła kryteriów włączenia do przeglądu. Nie odnaleziono wartości użyteczności dla populacji dzieci z atopowym zapaleniem skóry w wieku 6-11 lat.

W analizie podstawowej oraz analizie wrażliwości użyteczności stanów zdrowia przyjęto zgodnie z wynikami badania LIBERTY AD PEDS modelowane wynikami badania SOLO, tj. badania przeprowadzonego wśród osób dorosłych, a jednocześnie najbardziej podobnego do badania LIBERTY AD ADOL (patrz rozdz. 7.5), uwzględniając różną metodykę szacowania tych danych. Podejście to jest spójne z podejściem zastosowanym w poprzednim wniosku dla dupilumabu dotyczącym młodzieży w wieku 12-17 lat z umiarkowanym lub ciężkim AZS, pozytywnie zweryfikowanym przez AOTMiT (Zlecenie nr 85/2021; AOTMiT BIP). W związku z

przewlekłym charakterem terapii dupilumabem i przechodzeniem w modelu populacji pediatrycznej dzieci w wieku 6-11 lat w populację młodzieży w wieku 12-17 lat a potem dorosłych wykorzystanie badania SOLO wydaje się uzasadnione.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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]	[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 text]

[Redacted text block]

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



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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



[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

## 10 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności stosowania dupilumabu (Dupixent®) w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u pacjentów w wieku 6-11 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego, w porównaniu ze zdefiniowanym komparatorem, tj. najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC), stanowiącym aktualną praktykę kliniczną. Należy zauważyć, że dupilumab w rzeczywistości nie będzie zastępował BSC, ponieważ dupilumab jest terapią typu add-on, tj. dodawaną do BSC. Dupilumab w tej grupie chorych stanowi jedyną dostępną opcję terapeutyczną, dodawaną do BSC.

Dupilumab dostępny jest już dla dorosłych chorych w ramach programu lekowego leczenia ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry (Obwieszczenie MZ), a dupilumab dla 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 dupilumabu na młodszą populację.

Formalny wymóg stosowania terapii maksymalnie do 12 r.ż. zgodnie z wnioskowanym programem lekowym, wynika wyłącznie z rozdzielania czasowego rejestracji wskazań refundacyjnych dla dupilumabu i wnioskowania o programy lekowe w różnych momentach czasowych. Przerwanie terapii ze względu na wiek, nie ma żadnego klinicznego uzasadnienia. Dyskontynuacja skutecznego leczenia dupilumabem wyłącznie ze względu na uzyskanie pełnoletności czy 12-go roku życia jest nieetyczna. Terapia ma charakter terapii przewlekłej, a kontynuacja leczenia jest decyzją lekarza prowadzącego. W żadnym programie lekowym dla dupilumabu nie zostały narzucone kryteria przerwania leczenia po pozytywnej weryfikacji jej skuteczności. Tym samym zasadne jest przedstawienie w niniejszej analizie wyników efektywności terapii w całym horyzoncie jej stosowania.

Przedłożony program lekowy został uzgodniony w ramach konsultacji z ekspertami klinicznymi. Przygotowany raport HTA jest w pełni zgodny z założeniami programu lekowego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analizę podstawową przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia z uwzględnieniem kosztów ponoszonych przez chorego oraz obliczenia z uwzględnieniem kosztów pośrednich.

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





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 Wyniki końcowe

Poniżej przedstawiono wyniki otrzymane w poszczególnych wariantach analizy.

[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]

## 12 Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania dupilumabu (Dupixent®) w dodaniu do najlepszego leczenia wspomagającego (BSC, aktualna praktyka kliniczna) w porównaniu z samym BSC w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat, spełniających kryteria kwalifikacyjne do programu lekowego.

W oparciu o dostarczony przez podmiot odpowiedzialny model ekonomiczny, oparty na wynikach badania LIBERTY AD PEDS, dostosowany do warunków polskich, w grupie dupilumabu (w dodaniu do BSC) otrzymano znacznie korzystniejsze wyniki zdrowotne w porównaniu z BSC, co wynikało z wykazanej w analizie klinicznej przewagi, jaką niesie za sobą stosowanie wnioskowanego leku. Stosowanie dupilumabu powodowało uzyskanie w porównaniu z aktualną praktyką kliniczną większej liczby lat życia skorygowanych o jakość [REDACTED]. Prowadziło zatem do wydłużenia życia o [REDACTED] lat życia skorygowanych o jakość w porównaniu do BSC (perspektywa NFZ oraz łączna NFZ i pacjenta). W przypadku uwzględnienia perspektywy społecznej zastosowanie dupilumabu (w dodaniu do BSC) pozwala na wydłużenie życia o [REDACTED] życia skorygowane o jakość w porównaniu do BSC (tj. wydłużenie [REDACTED] odniesieniu do aktualnej praktyki klinicznej). Należy zauważyć, że AZS ma 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 (Reed 2018, Thyssen 2018). Poprawa jakości życia jest zatem istotnym elementem terapii.

Koszt dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu oszacowano na poziomie [REDACTED] PLN z perspektywy NFZ. Wyniki z pozostałych perspektyw były jeszcze korzystniejsze – [REDACTED] PLN z perspektywy łącznej NFZ i pacjenta oraz [REDACTED] PLN z perspektywy społecznej. Wyznaczone koszty uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość nie przekraczają progu opłacalności, co oznacza że wnioskowana technologia jest opłacalna kosztowo niezależnie od przyjętej perspektywy. [REDACTED]

**Podsumowując, wyniki analizy wskazują istotną poprawę jakości życia chorych na AZS dzięki stosowaniu leku Dupixent®. Ponadto w analizie wykazano, że terapia dupilumabem jest efektywna kosztowo przy aktualnie obowiązującym progu opłacalności.**

Ponadto należy zauważyć, że 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 wskazaniem rejestracyjnym w leczeniu AZS u dzieci, konwencjonalne terapie ogólnoustrojowe mogą być stosowane poza wskazaniem rejestracyjnym (Lansang 2019). **Dupilumab jest zatem jedynym zarejestrowanym lekiem dedykowanym dzieciom w wieku 6-11 lat z ciężkim AZS i stanowi odpowiedź na bardzo dużą niezaspokojoną potrzebę medyczną we wnioskowanej populacji chorych.**

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.

Objęcie refundacją Dupixentu® - pierwszej biologicznej terapii systemowej, zapewni najbardziej potrzebującym chorym dostęp do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, opłacalnej kosztowo.

## 13 Aneks

### 13.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

#### 13.1.1 Strategia wyszukiwania

W celu wykonania walidacji zewnętrznej modelu poszukiwano innych analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową dupilumabu w porównaniu z BSC bez dupilumabu, w populacji dzieci w wieku 6-11 lat z atopowym zapaleniem skóry.

W procesie wyszukiwania zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie (patrz poniższe tabele), odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (*PubMed*), EMBASE (EMBASE.com), *the Cochrane Library* oraz *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii, w oparciu o filtry proponowane przez *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN Search filters).

Wyszukiwania nie ograniczono do komparatora. W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących daty lub języka publikacji.

Elektroniczne systemy baz danych zostały przeszukiwane z datą odcięcia 03.01.2022 r. Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy [REDACTED]

Dodatkowo przeszukano bazy badań wtórnych na stronach wybranych agencji oceny technologii medycznych:

- NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*),
- SBU (*Statens beredning för medicinsk utvärdering*),
- CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*),
- SMC (*Scottish Medicines Consortium*),
- AWMSG (*All Wales Medicines Strategy Group*).

**Do 3 stycznia 2022 r. w bazach danych nie zidentyfikowano publikacji spełniających kryteria włączenia do przeglądu. Na stronach wybranych agencji oceny technologii medycznych również nie zidentyfikowano publikacji spełniających kryteria włączenia do przeglądu.**

**Tab. 75. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 03.01.2022 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	Costs and cost analysis [mh]	253 962
#2	Cost allocation [mh]	2 013
#3	Cost-benefit analysis [mh]	87 890
#4	Cost control [mh]	33 880
#5	Cost savings [mh]	12 479
#6	Cost of illness [mh]	31 286
#7	Cost sharing [mh]	4 655
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	253 962
#9	dupilumab [NM]	719
#10	dupilumab	1 437
#11	SAR231893	1 437
#12	Dupixent	1 440
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	1 440
#14	#8 AND #13	13

**Tab. 76. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy EMBASE (EMBASE.com); dane na dzień 03.01.2022 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'Cost benefit analysis'/exp	88 820
#2	'Cost effectiveness analysis'/exp	164 356
#3	'Cost of illness'/exp	20 246
#4	'Cost control'/exp	72 030
#5	'Cost minimization analysis'/exp	3 718
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	316 678
#7	'dupilumab'/exp	3 312
#8	dupilumab	3 476
#9	SAR231893	11
#10	Dupixent	129
#11	#7 OR #8 OR #9 OR #10	3 486
#12	#6 AND #11	60

**Tab. 77. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy *the Cochrane Library*; dane na dzień 03.01.2022 r.**

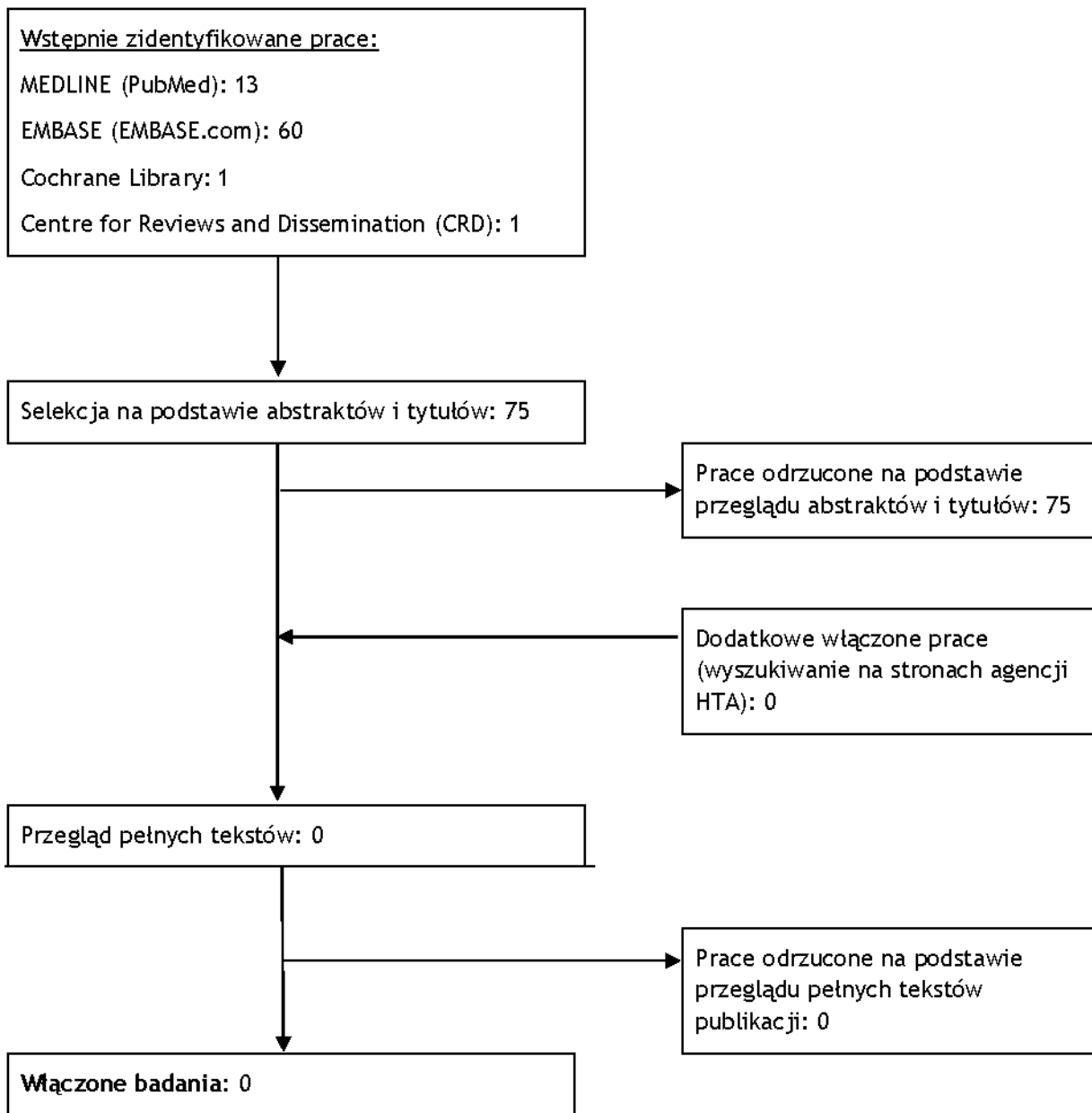
Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor [Costs and cost analysis] explode all trees	11 237
#2	MeSH descriptor [Cost-benefit analysis] explode all trees	7 536
#3	MeSH descriptor [Cost control] explode all trees	600
#4	MeSH descriptor [Cost savings] explode all trees	445
#5	MeSH descriptor [Cost of illness] explode all trees	857
#6	MeSH descriptor [Cost sharing] explode all trees	43
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	11 237
#8	dupilumab	626
#9	SAR231893	59
#10	Dupixent	22
#11	#8 OR #9 OR #10	638
#12	#7 AND #11	1

**Tab. 78. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy *the Centre for Reviews and Dissemination*; dane na dzień 03.01.2022 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	dupilumab	1
#2	SAR231893	0
#3	Dupixent	0
#4	#1 OR #2 OR #3	1



Ryc. 17. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla dupilumabu (diagram QUOROM/PRISMA).



### 13.1.2 Spis badań włączonych

Tab. 79. Spis badań włączonych do przeglądu.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
-	-	-

### 13.1.3 Spis badań wykluczonych

Tab. 80. Spis badań wykluczonych z przeglądu.

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
-	-	-

## 13.2 Przegląd systematyczny użyteczności

### 13.2.1 Strategia wyszukiwania

W procesie wyszukiwania badań zastosowano uprzednio zaprojektowaną strategię (patrz tabela poniżej) dla systemu baz danych MEDLINE (*PubMed*). Strategia została zaprojektowana iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii.

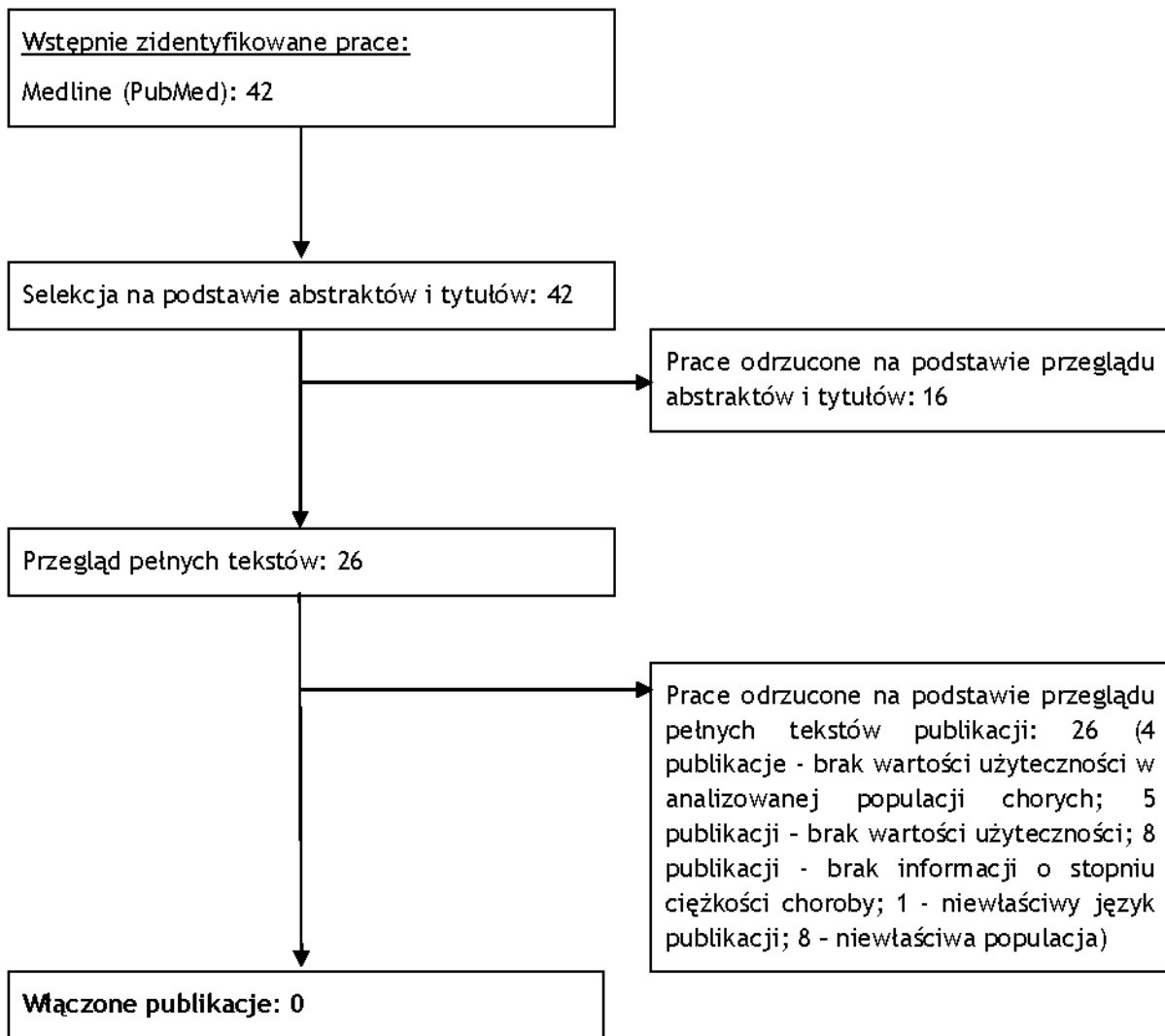
W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących daty, rodzaju lub języka publikacji. Ze względu na spodziewaną niską liczbę wyników w specyficznej, pediatrycznej populacji chorych, w niniejszym przeglądzie nie wprowadzono również ograniczenia dotyczących wieku pacjentów.

Elektroniczne systemy baz danych zostały przeszukiwane z datą odcięcia 03.01.2022 r. Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (K.B., W.W.).

Tab. 81. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy MEDLINE (*PubMed*); dane na dzień 03.01.2022 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	atopic dermatitis [MH]	22 092
#2	Atopic	46 255
#3	Dermatitides OR Dermatitis OR Neurodermatitis OR Neurodermatitides OR Eczema	136 931
#4	#2 AND #3	32 985
#5	#1 OR #4	32 985
#6	EQ-5D OR EQ5D OR euroqol	13 756
#7	#5 AND #6	42

Ryc. 18. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia (diagram QUOROM/PRISMA).



## 13.2.2 Spis badań włączonych

Tab. 82. Badania włączone do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
-	-	-

## 13.2.3 Spis badań wykluczonych

Tab. 83. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
1	Sang-Kyu K, Min-Woo J, Seon-Ha K. Health-related Quality of Life by Allergy Symptoms in Elementary School Students; Health Qual Life Outcomes. 2018 May 15;16(1):93.	Brak wartości użyteczności w analizowanej populacji chorych
2	Thomas K.S, Bradshaw L.E, Sach T.H, et al. Randomised Controlled Trial of Silk Therapeutic Garments for the Management of Atopic Eczema in Children: The CLOTHES Trial; Health Technol Assess. 2017 Apr;21(16):1-260.	Brak wartości użyteczności w analizowanej populacji chorych
3	Capucci S, Hahn-Pedersen J, Vilsbøll A, Kragh N. Impact of Atopic Dermatitis and Chronic Hand Eczema on Quality of Life Compared With Other Chronic Diseases; Dermatitis. May/Jun 2020;31(3):178-184.	Brak wartości użyteczności w analizowanej populacji chorych
4	Cork MJ, Eckert L, Simpson EL, Armstrong A, Barbarot S, Puig L, Girolomoni G, de Bruin-Weller M, Wollenberg A, Kataoka Y, Remitz A, Beisert S, Mastey V, Ardeleanu M, Chen Z, Gadkari A, Chao J, Dupilumab improves patient-reported symptoms of atopic dermatitis, symptoms of anxiety and depression, and health-related quality of life in moderate-to-severe atopic dermatitis: analysis of pooled data from the randomized trials SOLO 1 and SOLO 2, J Dermatolog Treat. 2019 Jun 9:1-9. doi: 10.1080/09546634.2019.1612836. [Epub ahead of print]	Brak wartości użyteczności
5	Kwatra S.G, Gruben D, Fung S, DiBonaventura M, Psychosocial Comorbidities and Health Status Among Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A 2017 US National Health and Wellness Survey Analysis, Adv Ther. 2021 Mar;38(3):1627-1637.	Brak wartości użyteczności
6	Langenbruch A, Radtke M, Franzke N, Ring J, Foelster-Holst R, Augustin M. Quality of health care of atopic eczema in Germany: results of the national health care study Atopic Health. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Jun;28(6):719-26.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
7	Lee SH, Lee SH, Lee SY, Lee B, Lee SH, Park YL. Psychological Health Status and Health-related Quality of Life in Adults with Atopic Dermatitis: A Nationwide Cross-sectional Study in South Korea. Acta Derm Venereol. 2018 Jan 12;98(1):89-97.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
8	Nguyen SH, Nguyen LH, Vu GT, Nguyen CT, Le THT, Tran BX, Latkin CA, Ho CSH, Ho RCM, Health-Related Quality of Life Impairment among Patients with Different Skin Diseases in Vietnam: A Cross-Sectional Study, Int J Environ Res Public	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
	Health. 2019 Jan 23;16(3). pii: E305. doi: 10.3390/ijerph16030305.	
9	Song HJ, Park H, Park SY, Lee EK, Ha SY, Park SY, Bae EJ, Ku H, Estimation of Health Utilities Based on the Response to Treatment in Atopic Dermatitis: a Population-based Study, Clin Ther. 2019 Apr;41(4):700-713. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.02.007. Epub 2019 Feb 28.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
10	Steinke S, Langenbruch A, Ständer S, Franzke N, Augustin M. Therapeutic benefits in atopic dermatitis care from the patients' perspective: results of the German national health care study 'Atopic Health'. Dermatology. 2014;228(4):350-9.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
11	Thaçi D, L Simpson E, Deleuran M, Kataoka Y, Chen Z, Gadkari A, Eckert L, Akinlade B, Graham NMH, Pirozzi G, Ardeleanu M, Efficacy and safety of dupilumab monotherapy in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a pooled analysis of two phase 3 randomized trials (LIBERTY AD SOLO 1 and LIBERTY AD SOLO 2), J Dermatol Sci. 2019 May; 94(2): 266-275. doi: 10.1016/j.jdermsci.2019.02.002. Epub 2019 Mar 12.	Brak wartości użyteczności
12	Vinding GR, Knudsen KM, Ellervik C, Olesen AB, Jemec GB. Self-reported skin morbidities and health-related quality of life: a population-based nested case-control study. Dermatology. 2014;228(3):261-8.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
13	Vilsbøll A.W, Kragh N, Hahn-Pedersen J, Elgaard Jensen C. Mapping Dermatology Life Quality Index (DLQI) scores to EQ-5D utility scores using data of patients with atopic dermatitis from the National Health and Wellness Study, Qual Life Res. 2020 Sep;29(9):2529-2539. doi: 10.1007/s11136-020-02499-1. Epub 2020 Apr 15.	Brak wartości użyteczności w analizowanej populacji chorych (podano użyteczność łącznie dla chorych z postaciami AZS od łagodnych po ciężkie)
14	Puelles J, Fofana F, Rodriguez D, et al. Psychometric validation and responder definition of the sleep disturbance numerical rating scale in moderate-to-severe atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2021 Oct 5. doi: 10.1111/bjd.20783. Online ahead of print.	Brak wartości użyteczności
15	Kamei K, Hirose T, Yoshii N, Tanaka A. Burden of illness, medication adherence, and unmet medical needs in Japanese patients with atopic dermatitis: A retrospective analysis of a cross-sectional questionnaire survey. J Dermatol. 2021 Oct;48(10):1491-1498. doi: 10.1111/1346-8138.16054. Epub 2021 Jul 6.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
16	Schwartzman G, Lei D, Yousaf M, et al. Validity and reliability of Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Global Health scale in adults with atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2021 Sep;85(3):636-644. doi: 10.1016/j.jaad.2021.01.033. Epub 2021 Jan 20.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
17	Silverberg JI, Simpson EL, et al. Dupilumab Significantly Modulates Pain and Discomfort in Patients With Atopic Dermatitis: A Post Hoc Analysis of 5 Randomized Clinical Trials. Dermatitis. 2021 Oct 1;32(1S):S81-S91. doi: 10.1097/DER.0000000000000698.	Brak wartości użyteczności

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
18	Cuervo, M. M., et al. (2021). "Clinical and sociodemographic features and quality of life in patients with atopic dermatitis who attended dermatology teaching clinics in Medellín, Antioquia and its metropolitan area." <i>Biomedica</i> 41 (4): 676-691.	niewłaściwy język publikacji
19	Poole CD, Chambers C, Sidhu MK, Currie CJ. Health-related utility among adults with atopic dermatitis treated with 0.1% tacrolimus ointment as maintenance therapy over the long term: findings from the Protopic CONTROL study. <i>Br J Dermatol.</i> 2009 Dec;161(6):1335-40.	niewłaściwa populacja
20	Simpson EL, Gadhari A, Worm M, Soong W, Blauvelt A, Eckert L, Wu R, Ardeleanu M, Graham NMH, Pirozzi G, Sutherland ER, Mastey V. Dupilumab therapy provides clinically meaningful improvement in patient-reported outcomes (PROs): A phase IIb, randomized, placebo-controlled, clinical trial in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis (AD). <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2016 Sep;75(3):506-515.	niewłaściwa populacja
21	Simpson EL, Bieber T, Eckert L, Wu R, Ardeleanu M, Graham NM, Pirozzi G, Mastey V. Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD): Insights from a phase 2b clinical trial of dupilumab in adults. <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2016 Mar;74(3):491-8	niewłaściwa populacja
22	Simpson EL. Dupilumab Improves General Health-Related Quality-of-Life in Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Pooled Results from Two Randomized, Controlled Phase 3 Clinical Trials. <i>Dermatol Ther (Heidelb).</i> 2017 Jun; 7(2): 243-248.	niewłaściwa populacja
23	Andersen L, Nyeland ME, Nyberg F. Higher self-reported severity of atopic dermatitis in adults is associated with poorer self-reported health-related quality of life in France, Germany, the U.K. and the U.S.A. <i>Br J Dermatol.</i> 2020 May;182(5):1176-1183. doi: 10.1111/bjd.18451. Epub 2019 Oct 28.	niewłaściwa populacja
24	Hsieh B.J, Shen D, Hsu C.J, Chan T.C, Cho Y.T, Tang C.H, Chu C.Y. The impact of atopic dermatitis on health-related quality of life in Taiwan. <i>J Formos Med Assoc.</i> 2021 Apr 10: S0929-6646 (21) 00129-7.	niewłaściwa populacja
25	Yosipovitch G, de Bruin-Weller M, Armstrong A, et al. Dupilumab Treatment Provides Sustained Improvements Over 2 Years in Symptoms and Quality of Life in Adults with Atopic Dermatitis. <i>Dermatol Ther (Heidelb).</i> 2021 Dec;11(6):2147-2157. doi: 10.1007/s13555-021-00630-9. Epub 2021 Oct 29.	niewłaściwa populacja
26	Marron SE, Tomas-Aragones T, Moncin-Torres CA, et al. Patient Reported Outcome Measure in Atopic Dermatitis Patients Treated with Dupilumab: 52-Weeks Results. <i>Life (Basel).</i> 2021 Jun 25;11(7):617. doi: 10.3390/life11070617.	niewłaściwa populacja



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



[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

*Health Technology Assessment 2009; Vol. 13; No. 24*

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]





## 13.5 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

<b>I</b>			
<b>I</b>			



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



## Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy ekonomicznej wg schematu PICO. ....	10
[Redacted] .....	12
[Redacted] .....	13
[Redacted] .....	21
[Redacted] .....	21
[Redacted] .....	22
[Redacted] .....	23
[Redacted] .....	24
[Redacted] .....	24
[Redacted] .....	25
[Redacted] .....	25
[Redacted] .....	26
[Redacted] .....	26
[Redacted] .....	26
[Redacted] .....	27
[Redacted] .....	30
[Redacted] .....	31
[Redacted] .....	32
[Redacted] .....	35
[Redacted] .....	35
[Redacted] .....	36
[Redacted] .....	36
[Redacted] .....	37
[Redacted] .....	38
[Redacted] .....	41
[Redacted] .....	41
[Redacted] .....	42

[REDACTED]	43
[REDACTED]	43
[REDACTED]	45
[REDACTED]	46
[REDACTED]	48
[REDACTED]	49
[REDACTED]	49
[REDACTED]	50
[REDACTED]	52
[REDACTED]	54
[REDACTED]	56
[REDACTED]	60
[REDACTED]	60
[REDACTED]	61
[REDACTED]	61
[REDACTED]	62
[REDACTED]	63
[REDACTED]	64
[REDACTED]	64
[REDACTED]	64
[REDACTED]	65
[REDACTED]	65
[REDACTED]	67
[REDACTED]	68
[REDACTED]	68
[REDACTED]	68
[REDACTED]	69
[REDACTED]	69
[REDACTED]	71
[REDACTED]	72
[REDACTED]	72
[REDACTED]	73
[REDACTED]	73

.....	74
.....	75
.....	76
.....	76
.....	76
.....	77
.....	77
.....	79
.....	80
.....	80
.....	80
.....	81
.....	81
.....	83
Tab. 75. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 03.01.2022 r. ....	94
Tab. 76. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy EMBASE (EMBASE.com); dane na dzień 03.01.2022 r. ....	94
Tab. 77. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> ; dane na dzień 03.01.2022 r. ....	95
Tab. 78. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> ; dane na dzień 03.01.2022 r. ....	95
Tab. 79. Spis badań włączonych do przeglądu. ....	96
Tab. 80. Spis badań wykluczonych z przeglądu. ....	97
Tab. 81. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 03.01.2022 r. ....	97
Tab. 82. Badania włączone do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia. .	99
Tab. 83. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia. .	99
.....	109

## Spis rysunków

Ryc. 1. Struktura modelu w okresie od 0 do 52 tygodni - drzewo decyzyjne.....	19
.....	20
.....	30
.....	33
.....	62
.....	63
.....	66
.....	66
.....	70
.....	70
.....	74
.....	75
.....	78
.....	78
.....	82
.....	82
Ryc. 17. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla dupilumabu (diagram QUOROM/PRISMA). ....	96
Ryc. 18. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia (diagram QUOROM/PRISMA). ....	98

## Bibliografia

- Analiza kliniczna** Budka K, Wrona W, Niewada M. Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat. Analiza kliniczna, Warszawa, 2022.
- Analiza problemu decyzyjnego** Budka K, Wrona W, Niewada M. Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat. Analiza problemu decyzyjnego, Warszawa, 2022.
- Analiza wpływu na budżet** Budka K, Wrona W, Niewada M. Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku 6-11 lat. Analiza wpływu na budżet, 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: 23.01.2022 r.]
- AOTMiT próg** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Komunikat Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie obowiązującej od dnia 29 października 2021 r. wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-agencji-oceny-technologii-medycznych-i-taryfikacji-w-sprawie-obowiazujacej-od-dnia-29-pazdziernika-2021r-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jak/> [dostęp: 23.11.2021 r.]
- Ara 2011** Ara R, Brazier JE. Using health state utility values from the general population to approximate baselines in decision analytic models when condition-specific data are not available. *Value Health*. 2011;14(4):539-45.
- ATOPIIC** Refundacja maści Protopic, Artykuł opublikowany 1 stycznia 2005 (ostatnia modyfikacja 19 listopada 2016); [https://www.atopowe.pl/atopedia/refundacja\\_maści\\_protopic/](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 łuszczyca, atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub alergiczne. Analiza weryfikacyjna Nr OT.4350.5.2016., AOTMiT, 3 czerwca 2016 r.
- AWMSG 2021** All Wales Medicines Strategy Group, dupilumab (Dupixent®), Reference No. 4089, <https://awmsg.nhs.wales/medicines-appraisals-and-guidance/medicines-appraisals/dupilumab-dupixent5/> [dostęp: 14.05.2021 r.]
- 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 (SIDeMaST), 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.
- 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 (SIDeMaST), 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.
- CEAR** Cost-Effectiveness Analysis Registry. <http://healtheconomics.tuftsmedicalcenter.org/cear2n/search/search.aspx>
- 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.
- Damiani 2020** Damiani, Giovanni & Calzavara-Pinton, Piergiacomo & Luca, Stingeni & Hansel, Katharina & Cusano, Francesco & Ambientale), "Skin & Pigatto, Paol. (2019). Italian Guidelines for therapy of Atopic Dermatitis- adapted from Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). *Dermatologic Therapy*. 32. 10.1111/dth.13121.
- Dupixent ChPL** Dupixent®, Charakterystyka Produktu Leczniczego, [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/dupixent-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_pl.pdf) [dostęp: 04.10.2021 r. i 10.11.2021 r.]
- EAACI 2020** Agache I, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Biologicals Guidelines-dupilumab for children and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Allergy*. 2021 Apr;76(4):988-1009. doi: 10.1111/all.14690. Epub 2020 Dec 27.
- EMA** Strona internetowa European Medicines Agency, <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- G-BA 2021** Gemeinsamer Bundesausschuss, Beschluss. Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Dupilumab (Neues Anwendungsgebiet: Atopische Dermatitis, 6-11 Jahre), <https://www.g-ba.de/beschluesse/4909/> [dostęp: 01.10.2021 r.]
- GUS** Główny Urząd Statystyczny, <https://stat.gov.pl/> [dostęp: 10.01.2022 r.]
- HAS 2021** Haute Autorite de Sante. DUPIXENT (dupilumab). Dermatite atopique sévère enfant. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3262655/fr/dupixent-dupilumab-dermatite-atopique-severe-enfant](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3262655/fr/dupixent-dupilumab-dermatite-atopique-severe-enfant) [dostęp: 01.10.2021 r.]
- Lansang 2019** Lansang P, Lara-Corrales I, Bergman JN, et al. Approach to the Assessment and Management of Pediatric Patients With Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section IV: Consensus Statements on the Assessment and Management of Pediatric Atopic Dermatitis. *J Cutan Med Surg*. Nov/Dec 2019;23(5\_suppl):32S-39S. doi: 10.1177/1203475419882654.
- LIBERTY AD PEDS (Paller 2020)** 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." *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2020 Nov;83(5):1282-1293.
- McKenna 2009** McKenna C, McDaid C, Suekarran S, Hawkins N, Clazton K, Light K, et al. Enhanced external counterpulsation for the treatment of stable angina and heart failure: a systematic review and economic analysis - *Health Technology Assessment* 2009; Vol. 13: No. 24
- Mihara 2019** Mihara R, Kabashima K, Furue M, Nakano M, Ruzicka T. Nemolizumab in moderate to severe atopic dermatitis: An exploratory analysis of work

	productivity and activity impairment in a randomized phase II study. <i>J Dermatol</i> , 2019, 46(8):662-671.
<b>Minimalne wymagania MZ</b>	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.
<b>NCPE 2021</b>	National Centre for Pharmacoeconomics. Dupilumab (Dupixent®) for severe atopic dermatitis in children 6 to 11 years old. HTA ID: 21035. <a href="http://www.ncpe.ie/drugs/dupilumab-dupixent-for-severe-atopic-dermatitis-in-children-6-to-11-years-old-hta-id-21035/">http://www.ncpe.ie/drugs/dupilumab-dupixent-for-severe-atopic-dermatitis-in-children-6-to-11-years-old-hta-id-21035/</a> [dostęp: 01.10.2021 r.].
<b>NICE 2018</b>	National Institute for Health and Care Excellence. Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis Technology appraisal guidance Published: 1 August 2018 <a href="http://www.nice.org.uk/guidance/ta534">www.nice.org.uk/guidance/ta534</a> [dostęp 23.08.2021 r.].
<b>NICE 2021</b>	National Institute for Health and Excellence, Eczema overview - NICE Pathways; <a href="https://pathways.nice.org.uk/pathways/eczema">https://pathways.nice.org.uk/pathways/eczema</a> [dostęp: 17.09.2021 r.]
<b>Nowicki 2019a</b>	Nowicki R.J, Trzeciak M, Kaczmarski M, et al. Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe i fototerapia; <i>Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology</i> 2019; 6, 3: 69-80.
<b>Nowicki 2019b</b>	Nowicki R.J, Trzeciak M, Kaczmarski M, et al. Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część II. Leczenie ogólne oraz nowe metody terapii atopowego zapalenia skóry; <i>Dermatol Rev/Przegl Dermatol</i> 2019, 106.
<b>Nowicki 2020</b>	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.
<b>Obwieszczenie MZ</b>	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. <a href="https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych">https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych</a> [dostęp: 31.12.2021 r.]
<b>PRISMA</b>	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.
<b>QUOROM</b>	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. Lancet</i> 1999;354:1896-900.
<b>Reed 2018</b>	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.
<b>Rozporządzenie MZ</b>	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.
- SIGN Search filters** Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Search filters. <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html#econ>
- SMC 2018** SMC. Dupilumab (Dupixent). <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dupilumab-dupixent-fullsubmission-smc2011/> [dostęp 18.11.2019 r.]
- Smith 2019** Smith S, Baker C, Gebauer K, et al. Atopic dermatitis in adults: An Australian management consensus. *Australas J Dermatol.* 2020 Feb;61(1):23-32. doi: 10.1111/ajd.13124. Epub 2019 Aug 1.
- 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, *Allergy.* 2018 Jan;73(1):214-220. doi: 10.1111/all.13231. Epub 2017 Aug 2.
- 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>.