



Dupilumab (Dupixent[®]) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku 12 - 17 lat

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 2020

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
1 Cel raportu	10
2 Uzasadnienie grupy limitowej	12
3 Wnioskowana cena	14
4 Perspektywa	16
5 Horyzont czasowy.....	17
6 Strategia i technika analityczna	18
7 Metodyka	19
7.1 Populacja docelowa.....	19
7.2 Opis modelu.....	19
7.3 Wyniki modelu	21
7.4 Dane kliniczne	21
7.4.1 Charakterystyka wejściowa populacji	21
7.4.2 Dane	23
[Redacted]	23
[Redacted]	24
[Redacted]	24
[Redacted]	26
[Redacted]	26
[Redacted]	27
7.5 Użyteczności	27
[Redacted]	28
[Redacted]	28
[Redacted]	28
[Redacted]	29
[Redacted]	30
[Redacted]	30
[Redacted]	30
7.6 Dane kosztowe.....	31
[Redacted]	32
[Redacted]	33
[Redacted]	33
[Redacted]	34
[Redacted]	34
[Redacted]	39

13	Aneks	81
13.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	81
13.1.1	Strategia wyszukiwania	81
13.1.2	Spis badań włączonych	85
13.1.3	Spis badań wykluczonych	85
13.2	Przegląd systematyczny użyteczności	86
13.2.1	Strategia wyszukiwania	86
13.2.2	Spis badań włączonych	88
13.2.3	Spis badań wykluczonych	88
■	90
■	92
13.5	Zgodność z minimalnymi wymaganiami	97
	Spis tabel	100
	Spis rysunków	103
	Bibliografia	104

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>)
RSS	umowa podziału ryzyka (ang. <i>risk-sharing scheme</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 [REDACTED] atopowego zapalenia skóry [REDACTED] u pacjentów w wieku 12-17 lat, kwalifikujących się do leczenia ogólnego [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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).

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 [REDACTED], 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 ADOL, odnalezionego w ramach przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa dupilumabu w analizowanym wskazaniu (patrz Analiza kliniczna).

Badanie LIBERTY AD ADOL to badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo dupilumabu w porównaniu z placebo, u pacjentów w wieku 12-17 lat z umiarkowanym lub ciężkim atopowym zapaleniem skóry niedostatecznie kontrolowanym przez leczenie miejscowe lub dla których leczenie miejscowe było medycznie niewskazane. Populacja w odnalezionym badaniu jest szersza niż wnioskowana w ramach wskazania refundacyjnego. [REDACTED]

Struktura i parametry analizy

[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]

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

[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]

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 zadaniem prawdopodobieństwem. Ponadto, przeprowadzono analizę progową przy obowiązującym progu opłacalności na poziomie 155 514 PLN/QALY.

Wyniki

Wnioski

Wyniki analizy wskazują istotną poprawę jakości życia chorych na AZS dzięki stosowaniu leku Dupixent®, co przekłada się na dodatkowe [REDAKTURA]

[REDACTED]

Wartość dupilumabu należy rozpatrywać mając na uwadze, że od dekady w obszarze atopowego zapalenia skóry nie było dostępnych nowych terapii lekowych. Dupilumab jest lekiem dedykowanym pacjentom z umiarkowanym lub ciężkim AZS i jest obecnie pierwszym lekiem biologicznym zatwierdzonym w UE oraz USA do leczenia tych pacjentów.

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, [REDACTED]

[REDACTED]

1 Cel raportu

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności stosowania dupilumabu (Dupixent®) w leczeniu [REDAKTOWANE] atopowego zapalenia skóry [REDAKTOWANE] u pacjentów w wieku 12-17 lat, kwalifikujących się do leczenia ogólnego, [REDAKTOWANE]

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).

Tab. 1. Kontekst analizy ekonomicznej wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Pacjenci w wieku 12 - 17 lat [REDAKTOWANE] atopowym zapaleniem skóry [REDAKTOWANE] kwalifikujący się do leczenia ogólnego [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE]
Interwencja (I)	Dupilumab w dawkowaniu zgodnym z Charakterystyką Produktu Leczniczego
Komparator (C)	BSC
Perspektywa	analiza podstawowa: <ul style="list-style-type: none"> perspektywa płatnika publicznego analiza wrażliwości: <ul style="list-style-type: none"> perspektywa łączna NFZ i pacjenta
Horyzont czasowy	do 100 lat (dożywotni)
Parametry	skuteczność i zdarzenia niepożądane: <ul style="list-style-type: none"> na podstawie badań klinicznych użyteczność stanów zdrowia: <ul style="list-style-type: none"> na podstawie badań klinicznych koszty: <ul style="list-style-type: none"> koszty medyczne [REDAKTOWANE]
Wyniki (O)	inkrementalne koszty inkrementalne QALY

Kryterium	Charakterystyka
	koszt dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu (PLN/QALY)

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

2 Uzasadnienie grupy limitowej

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania dupilumabu ze środków publicznych w leczeniu pacjentów w wieku 12-17 lat z [REDAKTOWANE] atopowym zapaleniem skóry, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] w ramach nowego programu lekowego.

Dupilumab nie jest obecnie refundowany w żadnej grupie limitowej:

- Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do dupilumabu – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej (Ustawa refundacyjna).
- Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do dupilumabu, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej (Ustawa refundacyjna).

W Analizie klinicznej wykazano, że stosowanie dupilumabu daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do najlepszego leczenia wspomagającego – spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy zezwalających na utworzenie nowej grupy limitowej (patrz: Analiza kliniczna, Ustawa refundacyjna).

W związku z powyższym, ze względu na brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy i zapisów art. 15 ust. 3 pkt 2 wskazujących na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej oraz uzyskiwane efekty zdrowotne i dodatkowe efekty zdrowotne wykazane w ramach Analizy klinicznej (spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 1 zezwalających na utworzenie odrębnej grupy limitowej) wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej.

Dupilumab jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania (Ustawa refundacyjna).

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).

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy: „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas

refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.” (Ustawa refundacyjna).

Dla analizowanego problemu decyzyjnego zidentyfikowano randomizowane badanie kliniczne dowodzące wyższość dupilumabu nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu (najlepsze leczenie wspomagające; patrz Analiza kliniczna), tym samym nie zachodzą powyższe okoliczności.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto.

3 Wnioskowana cena

[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 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]					

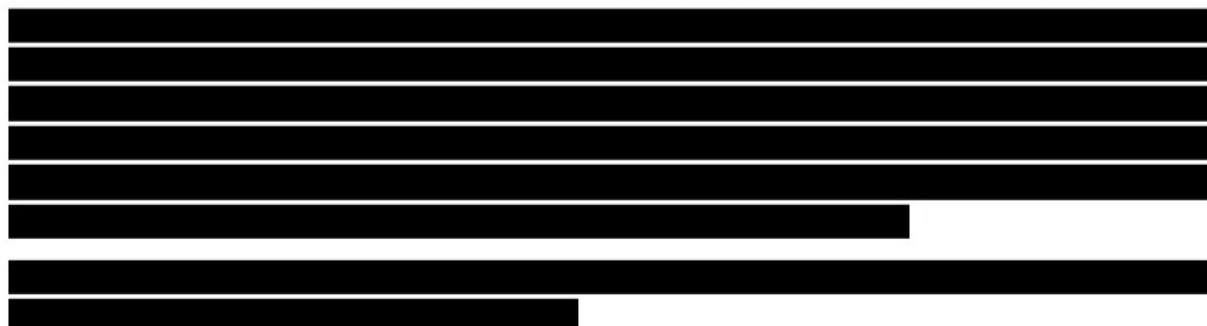
4 Perspektywa

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMIT 2016) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ 2012) 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. 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.

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

Dla porównania opłacalności stosowania dupilumabu ze stosowaniem leczenia podtrzymującego w analizowanej populacji chorych wybraną techniką analityczną jest analiza kosztów-użyteczności w związku z tym, iż wyniki Analizy klinicznej (patrz: ██████████ ██████████ *Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku 12-17 lat*. Analiza kliniczna, Warszawa, 2020) wskazują na przewagę skuteczności stosowania dupilumabu w porównaniu z najlepszym leczeniem wspomagającym (w odnalezionych badaniach było to placebo).

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

W analizie kosztów-użyteczności wykorzystano model ekonomiczny udostępniony przez firmę Sanofi. Model jest skoroszytem kalkulacyjnym wykonanym w oprogramowaniu Microsoft Office z wykorzystaniem makr napisanych w języku programowania *Visual Basic for Applications* (VBA). Dostarczony model został zaktualizowany i zaadaptowany do warunków polskich.

7 Metodyka

W analizie kosztów-użyteczności, wykorzystano model ekonomiczny udostępniony przez firmę Sanofi opracowany w Microsoft Excel. Pierwotnie model został wykonany przez [REDAKTOWANE], a następnie został zaadaptowany do warunków polskich. Specyficzne polskie dane użyte do parametryzacji modelu obejmowały: zużycie zasobów oraz koszty jednostkowe, w tym koszty nabycia substancji czynnej, podania i monitorowania choroby.

7.1 Populacja docelowa

Populację docelową dla dupilumabu zgodnie z zapisami programu lekowego stanowią pacjenci w wieku 12-17 lat, kwalifikujących się do leczenia ogólnego, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W analizie ekonomicznej wykorzystano wyniki badania LIBERTY AD ADOL, odnalezionego w ramach przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa dupilumabu w analizowanym wskazaniu (patrz Analiza kliniczna).

Badanie LIBERTY AD ADOL to badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo dupilumabu w porównaniu z placebo, u pacjentów w wieku 12-17 lat z umiarkowanym lub ciężkim atopowym zapaleniem skóry niedostatecznie kontrolowanym przez leczenie miejscowe lub dla których leczenie miejscowe było medycznie niewskazane. Populacja w odnalezionym badaniu jest szersza niż wnioskowana w ramach wskazania refundacyjnego. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

7.2 Opis modelu

W analizie kosztów-użyteczności, wykorzystano model ekonomiczny udostępniony przez firmę Sanofi opracowany w Microsoft Excel. Pierwotnie model został wykonany przez dostawcę globalnego [REDAKTOWANE], a następnie został zaadaptowany do warunków polskich. Specyficzne polskie dane użyte do parametryzacji modelu obejmowały: zużycie

zasobów oraz koszty jednostkowe, w tym koszty nabycia substancji czynnej, podania i monitorowania choroby.

[Redacted content]

[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]

Charakterystyki wyjściowe chorych, które uwzględniono w analizie podstawowej oraz w analizie wrażliwości przedstawiono poniżej.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

7.4.2 Dane

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[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 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]

7.5 Użyteczności

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[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]

7.6 Dane kosztowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[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 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 text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted 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 text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text block containing multiple paragraphs of obscured content]

Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku 12-17 lat



[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

7.7 Założenia przyjęte w analizie

W analizie przyjęto następujące założenia:

[REDACTED]

[Redacted text block]

7.8 Dyskontowanie

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami MZ „Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych” (Rozporządzenie MZ 2012).

W związku z powyższym oraz zgodnie z obowiązującymi wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (HTA) opracowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, dla analizy kosztów-użyteczności w scenariuszu podstawowym przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (AOTMiT 2016).

Wartości stopy dyskontowej testowane w ramach analizy wrażliwości zgodnie z aktualnymi wytycznymi AOTMiT wynoszą 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych.

7.9 Analiza podstawowa i analizy wrażliwości

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT i Rozporządzeniem MZ ws. minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wrażliwości (ang. *sensitivity analysis*, SA) jest niezbędna ze względu na niepewność wyników analizy ekonomicznej (AOTMiT 2016, Rozporządzenie MZ 2012).

Stabilność wyników analizy podstawowej (ang. *base case analysis*, BC) testowano na dwa sposoby: poprzez deterministyczne analizy wrażliwości (ang. *deterministic sensitivity analysis*, DSA) podstawowych parametrów wejściowych modelu w celu oceny, które parametry miały najbardziej krytyczny wpływ na stabilność wyników (patrz rozdz. 7.9.2) oraz probabilistyczną analizę wrażliwości (ang. *probabilistic sensitivity analysis*, PSA), którą przeprowadzono w celu łącznej oceny niepewności parametrów modelu (patrz rozdz. 7.9.3).

7.9.1 Analiza podstawowa

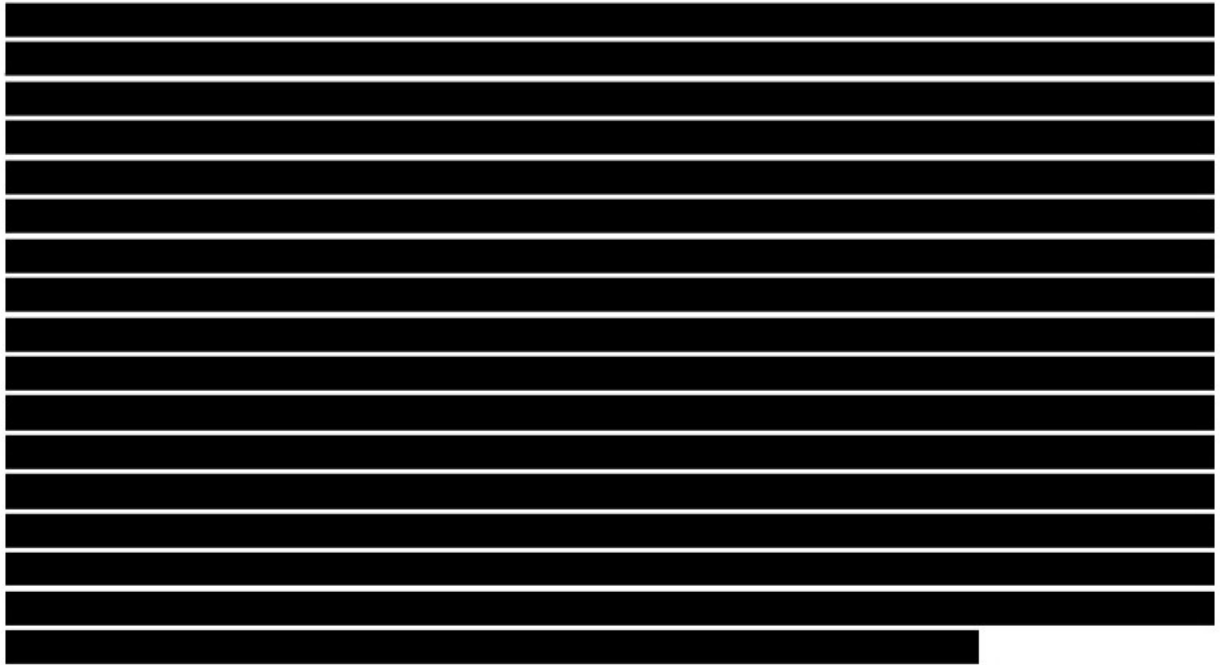
Tab. 29. Parametry przyjęte w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość
Horyzonty czasowy	[REDACTED]
Źródło danych	[REDACTED]
Komparator	[REDACTED]
Populacja	[REDACTED]
Płeć	[REDACTED]
Kryteria odpowiedzi na leczenie	[REDACTED]
Metoda oceny odpowiedzi na leczenie	[REDACTED]
Dane kosztowe	[REDACTED]
Użyteczność	[REDACTED]
Metoda uzupełnienia brakujących danych	[REDACTED]
Compliance	[REDACTED]

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]



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-użyteczności. 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.

Kluczowe parametry uwzględnione w PSA obejmują dane kliniczne, koszty i użyteczności. Podsumowanie rozkładów zastosowanych w PSA przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 31. Podsumowanie rozkładów probabilistycznych zastosowanych w PSA.

Kategoria parametru	Parametry	Rozkład	Źródło danych
██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████
██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████	██████████
██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████
██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████	██████████

Szczegółowy spis parametrów uwzględnionych w PSA dostępny jest w załączonym modelu ekonomicznym - arkusz „*Sensitivity Analysis*”.

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 155 514 zł.

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 pacjentów w wieku 12-17 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 chorych w wieku 12-17 lat z [REDACTED] 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 chorych w wieku 12-17 lat z [REDACTED] 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 19 listopada 2020 r. w bazach danych nie zidentyfikowano publikacji spełniających kryteria włączenie do przeglądu. Na stronach wybranych agencji oceny technologii medycznych zidentyfikowano 1 publikację oceniającą raport HTA, spełniającą kryteria włączenia do przeglądu (publikacja CADTH 2020).

W ramach oceny dupilumabu w leczeniu atopowego zapalenia skóry przez CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) przedstawiono założenia i wyniki złożonej przez wnioskodawcę analizy ekonomicznej oraz ocenę tej analizy (CADTH 2020).

Przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności, porównując dupilumab z najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC) u chorych w wieku ≥ 12 lat z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry, niedostatecznie kontrolowanych przez terapie miejscowe lub te terapie nie są wskazane i/lub u pacjentów opornych na ogólnoustrojowe terapie immunosupresyjne (z powodu przeciwwskazań, nietolerancji lub potrzeby długotrwałego leczenia).

W analizie zastosowano drzewo decyzyjne obejmujące początkowy 12 miesięczny okres, a następnie model Markowa z rocznym cyklem. Uwzględniono 2 możliwości leczenia: dupilumab i BSC. W drzewie decyzyjnym pacjenci byli oceniani pod kątem odpowiedzi na leczenie po 16 tygodniach na podstawie badania LIBERTY AD ADOL. W przypadku porównania dupilumabu z BSC chorzy otrzymujący dupilumab, którzy nie reagowali na leczenie zaprzestawali leczenia dupilumabem i stosowali BSC. Odpowiedź na leczenie dupilumabem oceniano także po 52 tygodniach na podstawie badania CHRONOS. Model Markowa obejmował cztery stany: skuteczne leczenie podtrzymujące dupilumabem, skuteczne leczenie BSC, nieskuteczne leczenie BSC i zgon. Chorzy, którzy nadal odpowiadają na leczenie dupilumabem po 52 tygodniach wchodzą do stanu „leczenie podtrzymujące dupilumabem”. Chorzy z odpowiedzią na leczenie stosujący BSC mogą przejść do stanu braku odpowiedzi na leczenie BSC. Do momentu zgonu pacjenci mogą przechodzić między tymi stanami.

Przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Odpowiedź na leczenie w modelu ekonomicznym oceniano przy pomocy wyniku EASI-50. Długofalowe utrzymanie skuteczności oszacowano na podstawie opinii ekspertów.

Pacjenci rozpoczęli leczenie w wieku 14 lat; 59% była płci męskiej i 51% pacjentów miało masę ciała mniejszą niż 60 kg (pacjenci przyjmujący dupilumab w dawce 200 mg do ukończenia 18 roku życia, po czym przechodzą na dawkę 300 mg; pozostali pacjenci stosują dawkę 300 mg przez cały okres leczenia). W analizie założono pełne przestrzeganie zaleceń lekarskich.

Jakość życia w modelu uzyskano na podstawie danych EQ-5D z badania SOLO. Użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w modelu zostały oszacowane po uwzględnieniu taryf dla populacji ogólnej w Wielkiej Brytanii. Do oszacowania użyteczności stanów uwzględnionych w modelu wykorzystano analizę regresji. Również prawdopodobieństwo przerwania leczenia zostało oszacowane przy pomocy danych z badania SOLO.

W modelu uwzględniono bezpośrednio koszty medyczne obejmujące: koszt leczenia dupilumabem (koszt substancji), koszt leczenia towarzyszącego, koszt leczenia zaostrzeń, koszt wizyt i koszt opieki szpitalnej. Uwzględniono także koszty leczenia niektórych zdarzeń niepożądanych.

Wyniki analizy podstawowej przedstawiono w poniższej tabeli. Są one niższe od oszacowanych w niniejszej analizie.

Tab. 32. Wyniki analizy podstawowej (CADTH 2020).

Leczenie	Całkowite koszty, \$	Całkowite QALY	ICUR, \$/QALY	ICUR, PLN/QALY*
Dupilumab + leczenie wspomagające	486 163	26,22	50 133	144 077
Leczenie wspomagające	358 555	23,67		

* kurs średni z dnia 2020-09-07 wg Narodowego Banku Polskiego (1 CAD=2,8739 PLN; NBP);

Zgodnie z opracowaniem, powyższy wynik powinien być interpretowany z ostrożnością ze względu na szereg ograniczeń, m.in. brak odpowiednich komparatorów, włączenie danych z różnych populacji badania, niezdolność modelu do ułatwienia analizy podgrup według ciężkości choroby, zastosowanie oszacowania ekspertów w celu określenia trwałości odpowiedzi na leczenie, wykorzystanie użyteczności na podstawie innej populacji pacjentów oraz wykorzystanie zużycia zasobów, które nie odzwierciedlały kanadyjskiej praktyki klinicznej. W związku z tym, kanadyjska agencja przeprowadziła również swoje estymacje, zmieniając poszczególne parametry analizy. Po uwzględnieniu wszystkich zmian, ICUR dla porównania dupilumabu z BSC był wyższy niż w przypadku analizy wnioskodawcy i wynosił 136 025 \$/QALY. Oszacowanie to zostało przeprowadzone przy użyciu publicznie dostępnych danych kosztowych i nie adresuje wszystkich ograniczeń.

Na podstawie przedstawionych wyników analizy ekonomicznej CADTH rekomenduje stosowanie dupilumabu w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u pacjentów w wieku co najmniej 12 lat, w przypadku braku odpowiedzi na leczenie miejscowe lub te terapie nie są wskazane oraz braku odpowiedzi/nietolerancji lub przeciwwskazań do fototerapii, metotreksatu oraz cyklosporyny.

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 z [REDACTED] 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 19 listopada 2020 r. zidentyfikowano 17 publikacji, których pełne teksty oceniono pod kątem zgodności z kryteriami kwalifikacji do przeglądu i wykluczenia z niego. Ostatecznie do przeglądu włączono 5 publikacji spełniających kryteria włączenia. Publikacje te dotyczą jednak użyteczności stanów zdrowia pacjentów dorosłych. Nie odnaleziono wartości użyteczności dla populacji pacjentów z atopowym zapaleniem skóry w wieku 12-17 lat - patrz Tab. 33.

W analizie podstawowej oraz analizie wrażliwości użyteczności stanów zdrowia przyjęto zgodnie z wynikami badania LIBERTY AD ADOL modelowane wynikami badania SOLO (patrz rozdz. 7.5), uwzględniając różną metodykę szacowania tych danych.

Tab. 33. Badania włączone do przeglądu użyteczności stanów zdrowia.

Badanie	Populacja	Metoda pomiaru	Wyniki
Poolle 2009	Dorośli chorzy z atopowym zapaleniem skóry, leczeni takrolimusem, N=257	EQ-5D index	Użyteczności przed leczeniem takrolimusem: choroba łagodna: 0,848, choroba umiarkowana: 0,796, choroba ciężka: 0,760; Użyteczności po ≤6 tyg. leczeniu takrolimusem: choroba łagodna: 0,875, choroba umiarkowana: 0,842, choroba ciężka: 0,836
Simpson 2016	Dorośli chorzy z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry, niewystarczająco leczeni miejscowo, N=380	EQ-5D index, EQ-5D-VAS	Dupilumab 300 mg co 2 tyg.: EQ-5D index: 0,587, (zmiana względem wartości początkowych 0,230); EQ-5D-VAS: 56,3 (zmiana względem wartości początkowych 14,1; Placebo: EQ-5D index: 0,654 (zmiana względem wartości początkowych 0,028; EQ-5D-VAS: 59,7 (zmiana względem wartości początkowych 2,4)
Simpson 2016b	Dorośli chorzy z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry, niewystarczająco leczeni miejscowo, N=380	EQ-5D-VAS	Niezależnie od stosowanego leczenia w badaniu: EQ-5D-VAS: 60,0 (SD=22,9)
Simpson 2017	Dorośli chorzy z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry, niewystarczająco leczeni miejscowo (badania SOLO 1 i SOLO 2), N=1 379	EQ-5D score	Dupilumab 300 mg co 2 tyg.: zmiana względem wartości początkowych EQ-5D utility score: 0,62 (zmiana względem wartości początkowych 0,210); placebo: EQ-5D utility score: 0,611 (zmiana względem wartości początkowych 0,031)
Andersen 2020	Dorośli chorzy z atopowym zapaleniem skóry, N=1 232	EQ-5D-VAS	Choroba łagodna (PO-SCORAD <25): 75,4 ± 20,2; choroba umiarkowana (PO-SCORAD: 25 - 50): 66,4 ± 22,4; choroba ciężka (PO-SCORAD: 51 - 60): 61,0 ± 23,0; choroba ciężka (PO-SCORAD: 61 - 70): 58,2 ± 23,9; choroba ciężka (PO-SCORAD >70): 49,7 ± 27,6

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]	[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 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]

[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 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 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]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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 block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]	[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]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

11 Wyniki końcowe

Poniżej przedstawiono wyniki otrzymane w poszczególnych wariantach analizy.

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

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

12 Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności stosowania dupilumabu (Dupixent®) w leczeniu [REDACTED] atopowego zapalenia skóry [REDACTED] u pacjentów w wieku 12-17 lat, kwalifikujących się do leczenia ogólnego [REDACTED]

Analizę ekonomiczną oparto na wynikach badania LIBERTY AD ADOL.

W analizie wykorzystano model ekonomiczny udostępniony przez firmę Sanofi. Model jest skróconym kalkulem wykonanym w oprogramowaniu Microsoft Office. Pierwotnie model został wykonany przez dostawcę [REDACTED], a następnie został zaadaptowany do warunków polskich. Specyficzne polskie dane objęły zużycie zasobów medycznych i koszty związane z zakupem i podaniem leków oraz monitorowaniem choroby i określonymi w modelu stanami chorobowymi.

W analizie uwzględniono perspektywę płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (analiza podstawowa), a także, w ramach analizy wrażliwości, perspektywę łączną tj. NFZ i pacjenta.

Wyniki

W niniejszym rozdziale ograniczono opis wyników do wyników z perspektywy płatnika publicznego, tj. NFZ, uwzględniających umowę podziału ryzyka, ze względu na fakt, że dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski końcowe

Wyniki analizy wskazują istotną poprawę jakości życia chorych na AZS dzięki stosowaniu leku Dupixent®, co przekłada się na dodatkowe [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wartość dupilumabu należy rozpatrywać mając na uwadze, że od dekady w obszarze atopowego zapalenia skóry nie było dostępnych nowych terapii lekowych. Dupilumab jest lekiem dedykowanym pacjentom z [REDACTED] AZS i jest obecnie pierwszym lekiem biologicznym zatwierdzonym w UE oraz USA do leczenia tych pacjentów.

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, zapewni najbardziej potrzebującym chorym dostęp do nowoczesnej terapii 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 [REDACTED] a dla których dupilumab może stanowić przełom w leczeniu, jako podstawowy lek w analizowanej populacji chorych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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 chorych w wieku 12-17 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*, *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) oraz *Cost-Effectiveness Analysis Registry* (CEAR). 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 19.11.2020 r. Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (██████████).

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 19 listopada 2020 r. w bazach danych nie zidentyfikowano publikacji spełniających kryteria włączenia do przeglądu. Na stronach wybranych agencji oceny technologii medycznych zidentyfikowano 1 publikację oceniającą raport HTA, spełniającą kryteria włączenia do przeglądu (publikacja CADTH 2020).

Tab. 58. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy MEDLINE (*PubMed*); dane na dzień 19.11.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	Costs and cost analysis [mh]	240 291
#2	Cost allocation [mh]	2 006
#3	Cost-benefit analysis [mh]	82 479
#4	Cost control [mh]	33 330
#5	Cost savings [mh]	12 016
#6	Cost of illness [mh]	27 827

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#7	Cost sharing [mh]	4 521
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	240 291
#9	dupilumab [NM]	337
#10	dupilumab	904
#11	SAR231893	904
#12	Dupixent	906
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	906
#14	#8 AND #13	7

Tab. 59. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy EMBASE (EMBASE.com); dane na dzień 19.11.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'Cost benefit analysis'/exp	85 204
#2	'Cost effectiveness analysis'/exp	154 409
#3	'Cost of illness'/exp	19 297
#4	'Cost control'/exp	69 129
#5	'Cost minimization analysis'/exp	3 539
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	300 479
#7	'dupilumab'/exp	2 054
#8	dupilumab	2 166
#9	SAR231893	11
#10	Dupixent	92
#11	#7 OR #8 OR #9 OR #10	2 174
#12	#6 AND #11	42

Tab. 60. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy *the Cochrane Library*; dane na dzień 19.11.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor [Costs and cost analysis] explode all trees	10 515
#2	MeSH descriptor [Cost-benefit analysis] explode all trees	6 979
#3	MeSH descriptor [Cost control] explode all trees	584
#4	MeSH descriptor [Cost savings] explode all trees	430
#5	MeSH descriptor [Cost of illness] explode all trees	814
#6	MeSH descriptor [Cost sharing] explode all trees	36
#7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	10 515
#8	dupilumab	397
#9	SAR231893	54
#10	Dupixent	18

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#11	#8 OR #9 OR #10	409
#12	#7 and #11	1

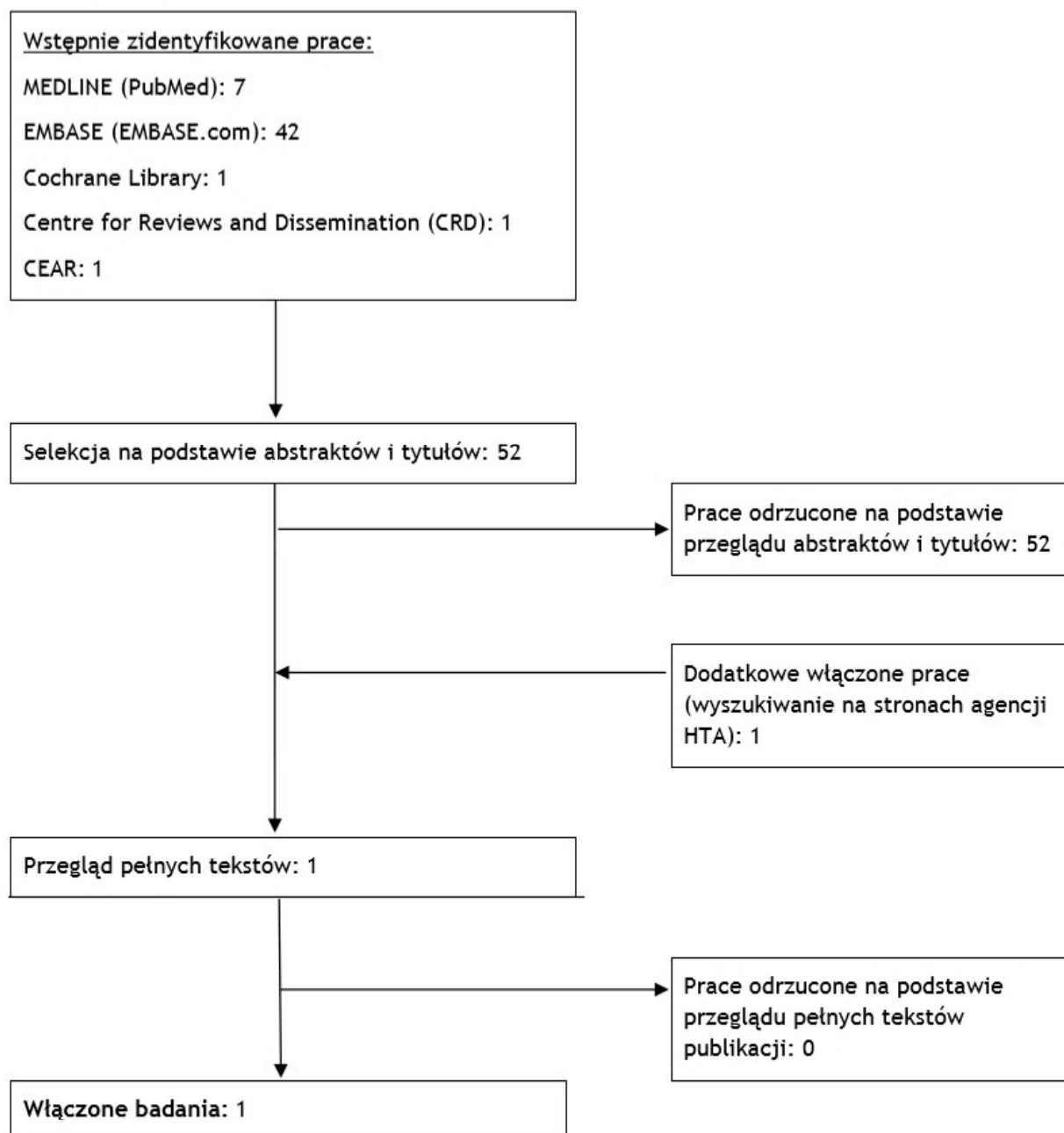
Tab. 61. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy *the Centre for Reviews and Dissemination*; dane na dzień 19.11.2020 r.

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

Tab. 62. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy *Cost-Effectiveness Analysis Registry*; dane na dzień 19.11.2020 r.

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

Ryc. 13. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla dupilumabu (diagram QUOROM/PRISMA).



13.1.2 Spis badań włączonych

Tab. 63. Spis badań włączonych do przeglądu.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	CADTH 2020	CADTH DRUG REIMBURSEMENT REVIEW; Pharmacoeconomic Report; DUPILUMAB (DUPIXENT); https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/sr0636-dupixent-pharmacoeconomic-review-report.pdf [dostęp: 19.11.2020 r.]

13.1.3 Spis badań wykluczonych

Tab. 64. 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.

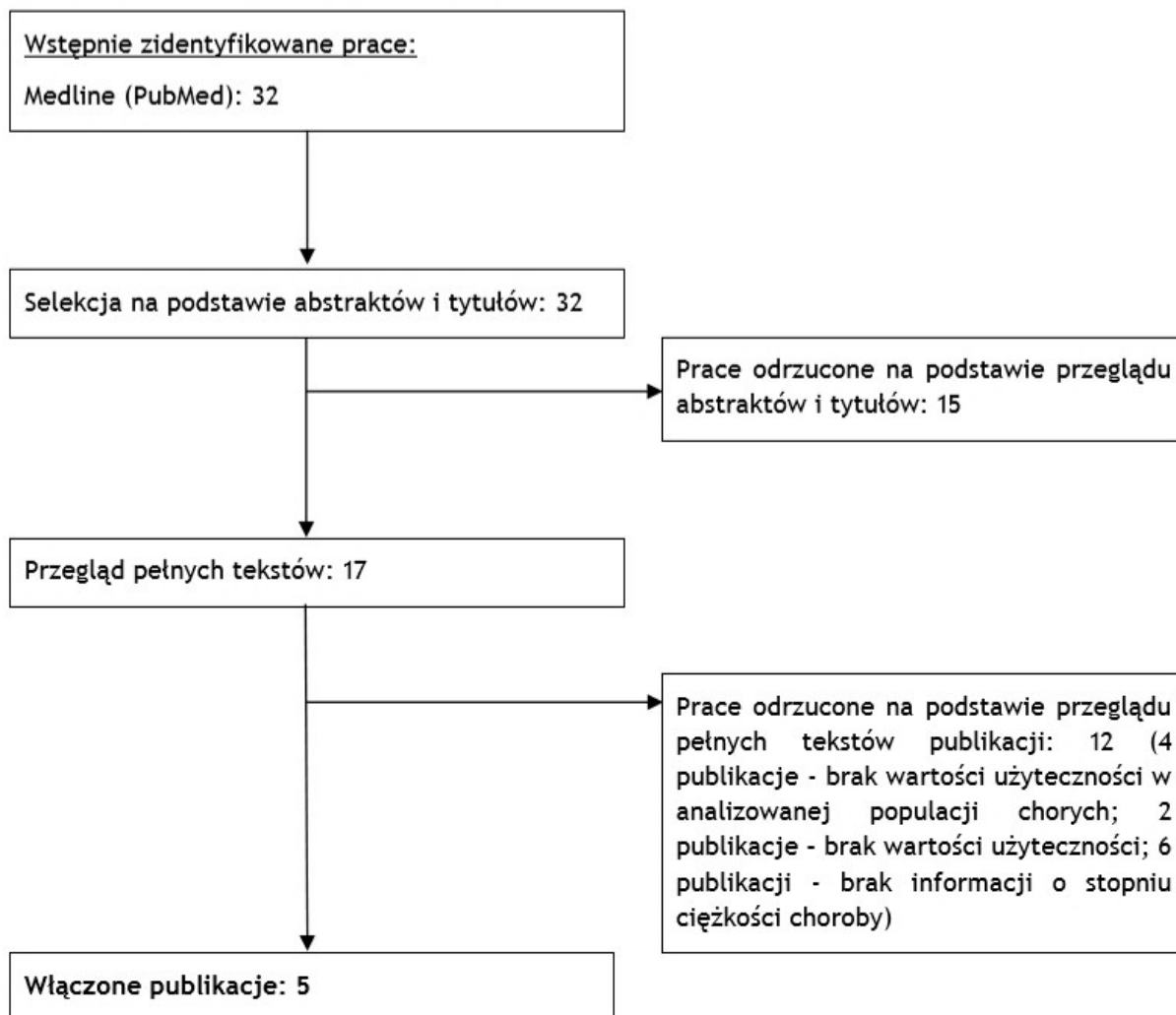
Elektroniczne systemy baz danych zostały przeszukiwane z datą odcięcia 19.11.2020 r. Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (██████████).

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 5 publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia spełniających kryteria niniejszego przeglądu.

Tab. 65. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy MEDLINE (*PubMed*); dane na dzień 19.11.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	atopic dermatitis [MH]	20 212
#2	Atopic	43 284
#3	Dermatitides OR Dermatitis OR Neurodermatitis OR Neurodermatitides OR Eczema	130 360
#4	#2 AND #3	30 409
#5	#1 OR #4	30 409
#6	EQ-5D OR EQ5D OR euroqol	11 761
#7	#5 AND #6	32

Ryc. 14. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia (diagram QUOROM/PRISMA).



13.2.2 Spis badań włączonych

Tab. 66. Badania włączone do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	Poole 2009	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.
2	Simpson 2016	Simpson EL, Gadkari 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.
3	Simpson 2016b	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
4	Simpson 2017	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.
5	Andersen 2020	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.

13.2.3 Spis badań wykluczonych

Tab. 67. 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; <i>Health Qual Life Outcomes.</i> 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; <i>Health Technol Assess.</i> 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; <i>Dermatitis.</i> 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, Beissert 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	Brak wartości użyteczności

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
	health-related quality of life in moderate-to-severe atopic dermatitis: analysis of pooled data from the randomized trials SOLO 1 and SOLO 2, <i>J Dermatolog Treat.</i> 2019 Jun 9;1-9. doi: 10.1080/09546634.2019.1612836. [Epub ahead of print]	
5	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. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2014 Jun;28(6):719-26.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
6	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. <i>Acta Derm Venereol.</i> 2018 Jan 12;98(1):89-97.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
7	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, <i>Int J Environ Res Public Health.</i> 2019 Jan 23;16(3). pii: E305. doi: 10.3390/ijerph16030305.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
8	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, <i>Clin Ther.</i> 2019 Apr;41(4):700-713. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.02.007. Epub 2019 Feb 28.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
9	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'. <i>Dermatology.</i> 2014;228(4):350-9.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
10	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), <i>J Dermatol Sci.</i> 2019 May; 94(2): 266-275. doi: 10.1016/j.jdermsci.2019.02.002. Epub 2019 Mar 12.	Brak wartości użyteczności
11	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. <i>Dermatology.</i> 2014;228(3):261-8.	Brak informacji o stopniu ciężkości choroby
12	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, <i>Qual Life Res.</i> 2020 Sep;29(9):2529-2539. doi: 10.1007/s11136-020-02499-1. Epub 2020 Apr 15.	Brak wartości użyteczności w analizowanej populacji chorych

[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]

[Large redacted text block]

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

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

[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 text block containing multiple paragraphs of obscured content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

13.5 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 68. Zgodność z minimalnymi wymaganiami Ministra Zdrowia (Minimalne wymagania MZ).

I			
II			

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

█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy ekonomicznej wg schematu PICO.	10
[Redacted]	14
[Redacted]	14
[Redacted]	22
[Redacted]	22
[Redacted]	22
[Redacted]	23
[Redacted]	24
[Redacted]	25
[Redacted]	25
[Redacted]	25
[Redacted]	26
[Redacted]	26
[Redacted]	26
[Redacted]	29
[Redacted]	32
[Redacted]	33
[Redacted]	34
[Redacted]	34
[Redacted]	35
[Redacted]	35
[Redacted]	38
[Redacted]	39
[Redacted]	40
[Redacted]	41

[REDACTED]	41
[REDACTED]	43
[REDACTED]	45
Tab. 29. Parametry przyjęte w analizie podstawowej.	47
Tab. 30. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości - analiza kosztów użyteczności.	49
Tab. 31. Podsumowanie rozkładów probabilistycznych zastosowanych w PSA.	51
Tab. 32. Wyniki analizy podstawowej (CADTH 2020).	54
Tab. 33. Badania włączone do przeglądu użyteczności stanów zdrowia.	56
[REDACTED]	57
[REDACTED]	57
[REDACTED]	58
[REDACTED]	58
[REDACTED]	59
[REDACTED]	61
[REDACTED]	61
[REDACTED]	62
[REDACTED]	62
[REDACTED]	63
[REDACTED]	63
[REDACTED]	65
[REDACTED]	66
[REDACTED]	66
[REDACTED]	67
[REDACTED]	67
[REDACTED]	68
[REDACTED]	69
[REDACTED]	70
[REDACTED]	70
[REDACTED]	70
[REDACTED]	71
[REDACTED]	71
[REDACTED]	73
Tab. 58. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 19.11.2020 r.	81

Tab. 59. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy EMBASE (EMBASE.com); dane na dzień 19.11.2020 r.....	82
Tab. 60. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> ; dane na dzień 19.11.2020 r.	82
Tab. 61. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> ; dane na dzień 19.11.2020 r.....	83
Tab. 62. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla dupilumabu w systemie bazy <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> ; dane na dzień 19.11.2020 r.....	83
Tab. 63. Spis badań włączonych do przeglądu.....	85
Tab. 64. Spis badań wykluczonych z przeglądu.....	85
Tab. 65. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 19.11.2020 r.	86
Tab. 66. Badania włączone do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia..	88
Tab. 67. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.	88
Tab. 68. Zgodność z minimalnymi wymaganiami Ministra Zdrowia (Minimalne wymagania MZ).	97

Spis rysunków

[Redacted]	20
[Redacted]	21
[Redacted]	29
[Redacted]	31
[Redacted]	59
[Redacted]	60
[Redacted]	64
[Redacted]	64
[Redacted]	68
[Redacted]	68
[Redacted]	72
[Redacted]	72
Ryc. 13. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla dupilumabu (diagram QUOROM/PRISMA).	84
Ryc. 14. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia (diagram QUOROM/PRISMA).	87

Bibliografia

- Analiza kliniczna** [redacted] Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku 12-17 lat. Analiza kliniczna, Warszawa, 2020.
- Analiza problemu decyzyjnego** [redacted] Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku 12-17 lat. Analiza problemu decyzyjnego, Warszawa, 2020.
- Analiza wpływu na budżet** [redacted] Dupilumab (Dupixent®) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku 12-17 lat. Analiza wpływu na budżet, Warszawa, 2020.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- 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.
- ATOPIC** Refundacja maści Protopic, Artykuł opublikowany 1 stycznia 2005 (ostatnia modyfikacja 19 listopada 2016); https://www.atopowe.pl/atopedia/refundacja_maści_protopic/ [dostęp: 20.11.2020 r.]
- AWA 2016** Wniosek o objęcie refundacją leku Momecutan we wskazaniu: leczenie wszelkich stanów zapalnych i świądu skóry, reagujących na leczenie miejscowe glikokortykosteroidami, takich jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub alergiczne. Analiza weryfikacyjna Nr OT.4350.5.2016., AOTMiT, 3 czerwca 2016 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.
- CEAR** Cost-Effectiveness Analysis Registry. <http://healthconomics.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.
- [redacted]
- EMA** Strona internetowa European Medicines Agency, <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- GUS** Główny Urząd Statystyczny, <https://stat.gov.pl/> [dostęp: 24.11.2020 r.]

LIBERTY AD ADOL	Simpson E, Paller A, Siegfried E, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis, A Phase 3 Randomized Clinical Trial; <i>JAMA Dermatology</i> , 2020, 156(1): 44-56.
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 - <i>Health Technology Assessment</i> 2009; Vol. 13: No. 24
Nowicki 2019a	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.
Nowicki 2019b	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.
Nowicki 2020	Nowicki R.J, Trzeciak M, Rudnicka L, et al. Biological drugs in the treatment of atopic dermatitis - current recommendations of the Polish Dermatological Society, the Polish Society of Allergology, the Polish Pediatric Society and the Polish Society of Family Medicine, <i>Adv Dermatol Allergol</i> 2020; XXXVII (5): 617-624.
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2020 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-pazdziernika-2020-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2020-r [dostęp: 20.11.2020 r.]
OLA/OLAF	Kułaga Z, Różdżyńska-Świątkowska A, et al. Siatki centylowe dla oceny wzrastania i stanu odżywienia polskich dzieci i młodzieży od urodzenia do 18 roku życia, <i>Standardy Medyczne/Pediatrics</i> , 2015, T. 12, 119-135.
PRISMA	Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. <i>PLoS Medicine</i> 2009; 6(7): e1000097.
QUOROM	Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. <i>Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet</i> 1999;354:1896-900.
Reed 2018	Reed B, Blaiss MS. The burden of atopic dermatitis. <i>Allergy Asthma Proc.</i> 2018 Nov 1;39(6):406-410. doi: 10.2500/aap.2018.39.4175.
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.]
Thyssen 2018	Thyssen J.P., Hamann C. R., Linneberg A. et al. Atopic dermatitis is associated with anxiety, depression, and suicidal ideation, but not with psychiatric hospitalization or suicide, <i>Allergy.</i> 2018 Jan;73(1):214-220. doi: 10.1111/all.13231. Epub 2017 Aug 2.
Ustawa refundacyjna	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)

- 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>.