



Technológia neve	Dupixent 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben, 2x
Hatóanyag	dupilumab
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	Atópiás dermatitis A Dupixent közepesen súlyos és súlyos atópiás dermatitis kezelésére javallott olyan felnőtteknél és 12 éves vagy idősebb serdülőknél, akiket szisztémás kezelésre jelöltek. Asthma A Dupixent a vérben lévő emelkedett eosinophilszámmal és/vagy emelkedett frakcionált kilégzett nitrogén-monoxiddal (FeNO-val) kísért 2. típusú gyulladásal járó súlyos asthma kiegészítő, fenntartó kezelésére javallott (lásd 5.1 pont) olyan felnőtteknél és 12 éves vagy annál idősebb serdülőknél, akiknél a nagy dózisú, inhalációs kortikoszteroid (ICS) és egy másik, fenntartó kezelésre alkalmazott gyógyszer nem biztosítja megfelelően az asthma kontrollját.
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem (jogalap)?	Új hatóanyagra
Kérelmezett támogatási kategória	Közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerek esetén: - speciális támogatási technika megjelölésével, tételes elszámolás alá.
Kérelmezett indikáció	Olyan középsúlyos, vagy súlyos ($EASI \geq 21,1$ vagy $IGA \geq 3$, és $DLQI > 10$) atópiás dermatitisben szenvedő felnőtt betegek, akiket nem megfelelő eredménnyel kezeltek per os ciklosporinnal, vagy szisztémás szteroidtal, illetve akik nem tolerálták a korábbi szisztémás kezelést, vagy akiknél ez a kezelés aktuálisan ellenjavallott, vagy orvosilag nem ajánlott.
Terápiás szükséglet	Nemzetközi szakmai ajánlások alapján az atópiás dermatitisben szenvedő és szisztémás kezelésre jelölt betegek esetében az elsőként választandó kezelés a ciklosporin terápia. A ciklosporin kezelés sikertelensége vagy kontraindikációja esetén az irányelvek az „off-label” azatioprin, metotrexát, mikofenolát terápiákat, illetve alternatív lehetőségként az indikációban törzskönyvezett dupilumab és a szintén „off-label” rituximab, mepolizumab, omalizumab, ustekinumab terápiákat említik. Magyarországon az atópiás dermatitis egyéb terápiára dokumentáltan rezisztens súlyos eseteiben (Eü.90. 14/a) a ciklosporin terápia támogatott. Az elmúlt évek terápiás tapasztalatai alapján hazánkban a ciklosporinnal sikertelenül kezelt, vagy arra intoleráns betegek alternatív kezelésként az „off-label” alkalmazott mikofenolát, metotrexát, azatioprin és omalizumab terápiákban részesültek.
Tudományos bizonyítékok	A hatásossági adatok megfelelő betegszámú, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, fázis 3-as pivotális vizsgálatokból származnak.
Terápiás hatás jellege	Az azonos elrendezésű, fázis 3-as SOLO 1 és SOLO 2 vizsgálatokat 671 és 708 beteg bevonásával végezték. A 16 hetes kezelési periódus alatt a dupilumab monoterápia hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták placebóval szemben. A dupilumab kezelésre randomizált betegek szignifikánsan nagyobb arányban érték el az IGA skála szerinti 0 vagy 1 értéket, illetve az EASI skála szerinti 75%-os javulást, mint azok, akik placebo kezelésben részesültek. A 740 beteg bevonásával végzett fázis 3-as CHRONOS vizsgálatban egy 52 hetes kezelési periódusban értékelték a dupilumab+TCS kombináció placebo+TCS kezeléssel szembeni hatásosságát és biztonságosságát. A dupilumab+TCS kezelési karokon a betegek szignifikánsan nagyobb arányban érték el az IGA skála szerinti 0 vagy 1 értéket, illetve az EASI skála szerinti 75%-os javulást, mint azok, akik placebo+TCS kezelésben részesültek. A fázis 3-as CAFÉ vizsgálatot olyan betegek körében végezték, akiket ciklosporinnal előzetesen sikertelenül kezeltek, vagy akiknél a ciklosporin alkalmazása ellenjavallott volt. A vizsgálat 16 hétig tartott és 325 pácienszt vontak be. Dupilumab+TCS terápia hatásosságát és biztonságosságát hasonlították össze placebo+TCS terápiával. A dupilumab+TCS kezelési karokon a betegek nagyobb arányban érték el az EASI skála szerinti 75%-os javulást, mint a placebo karon lévők.



A Kérelmező által választott komparátor	A Kérelmező a ciklosporin terápiát és a szupportív kezelést jelölte meg komparátorként.					
Relatív hatásosság, biztonságosság	A dupilumab és az indikációban alkalmazott egyéb szisztémás kezelések relatív hatásosságát és biztonságosságát értékelő, direkt összehasonlító vizsgálatból származó eredmények jelenleg nem állnak rendelkezésre.					
TéF konklúzió Többlet-egészségnyereség	Bizonyított			Nem kellően alátámasztott		Nincs érdembeli többlet-egészségnyereség, vagy nincs bizonyíték
A Kérelmező által készített gazdasági elemzés típusa	CCA	CMA	CEA	CUA	Irányelvnek nem megfelelő / Nem teljeskörű gazdasági elemzés készült	Nem készült
TéF konklúzió Költség-hatékonyság	Az egészség gazdaságtani elemzés és a kérelmezett indikáció közti inkonzisztencia miatt az elemzés végkövetkeztetései nem használhatók fel a megalapozott döntéshozatalra.					
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 185 fő		2. év: 369 fő		3. év: 554 fő	
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító		semleges		többletkiadást eredményez	
TéF konklúzió HTA Összességében	Közepesen súlyos és súlyos atópiás dermatitisben szenvedő betegek körében mind az önmagában, mind pedig a topikális szerekkel kombinációban alkalmazott dupilumab terápia hatásosságát és biztonságosságát bizonyították placebóval szemben, ugyanakkor a kezelés hatásosságát az indikációban alkalmazott egyéb szisztémás kezelésekkel szemben igazoló evidenciák nem állnak rendelkezésre. A kérelmezett indikációnak megfelelően a dupilumab per os ciklosporin vagy szisztémás szteroid kezelés sikertelenség (a kezelés eredménytelen, a beteg a kezeléssel szemben intoleráns, vagy annak alkalmazása kontraindikált) esetén lenne alkalmazható. A kérelmezett indikáció mellett a komparátorválasztás nem megfelelő A közelmúltban publikáltak a pediátriai populációban (12-17 év) született vizsgálati eredményeket, melyek alapján az EMA engedélyezte a készítményt ebben a betegkörben, így az már 12 éves kortól is adható, ugyanakkor a jelen beadványban kérelmezett indikáció kizárólag felnőttek kezelésére vonatkozik. A készítmény több klinikai vizsgálatában (SOLO 1 és 2, CHRONOS) megközelítőleg a betegek 1/3-a részesült korábban valamilyen szisztémás kezelésben, ami alcsoport elemzések hiányában korlátozza az eredmények felhasználhatóságát a kérelmezett indikációban Több európai HTA szervezet (NICE, SMC) is javasolja a készítmény felnőttek körében történő támogatását, a törzskönyvi indikációhoz képest szűkebb feltételekkel, ugyanakkor ezek a feltételek megfelelnek a jelen beadványban kérelmezett indikációs körnek. A korcsoport szerint bővített (>12 év) indikációban több irodánál is folyamatban van az értékelés. Egészség-gazdaságtani konklúzió A bemutatott elemzés nem felel meg a kérelmezett indikációban foglaltaknak. A Kérelmező változatlanul nyújtotta be egészség gazdaságtani elemzésének hatásossági adatait, mindössze a kérelmezett készítmény árát változtatta meg, valamint néhány további kezelésekkal kapcsolatos árat, így egészség gazdaságtani szempontból új konklúzió nem fogalmazható meg a kérelmezett indikációban.					