

## SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS277725/2023, datum: 28. 6. 2024

### Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek DUPIXENT (obsahující léčivou látku dupilumab) je v současné době hrazen dětským a dospívajícím pacientům od 6-18 let a dospělým s těžkou formou atopické dermatitidy (dále též „AD“), dospělým a dospívajícím pacientům (adolescentům) od 12 let věku s těžkým refrakterním astmatem se zánětem typu 2 (eosinofilním) (dále též „astma“) a dospělým s těžkou chronickou rinosinusitidou s oboustrannými nosními polypy (dále též „rinosinusitida“).

Ve správním řízení je požadováno ponechat základní úhradu pro dospělé pacienty s AD ve stávající výši a nově stanovit jednu další zvýšenou úhradu pro tyto skupiny pacientů: dospělí a dospívající s astmatem, dospělí s rinosinusitidou, děti a dospívající (6-18 let) s AD a dospělí s AD, kteří jsou starší 65 let a/nebo mají anamnézu aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění nebo jiných kardiovaskulárních rizikových faktorů (současné nebo bývalé dlouhodobé kuřáctví) a s rizikovými faktory malignity (dále též „riziková dospělí“).

### Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) DUPIXENT je v současné době v indikacích AD, astmatu a rinosinusitidy, hrazen v rámci základní úhrady.

Ústav navrhuje nestanovit jednu další zvýšenou úhradu přípravku pro pacienty s AD od 12-18 let ani pro rizikové dospělé pacienty s AD. Podmínky pro stanovení jedné další zvýšené úhrady nejsou splněny, neboť pro tyto skupiny pacientů jsou hrazeny přípravky s obsahem JAK inhibitorů.

Pro další skupiny pacientů navrhované žadatelem (dětské pacienti ve věku od 6 do dosažení 12 let s AD, dospělí a adolescentní pacienti s astmatem, dospělí pacienti s rinosinusitidou) jsou klinické důvody pro stanovení jedné další zvýšené úhrady splněny. Přípravek prokázal pro uvedené skupiny pacientů, pro které jej nelze nahradit přípravky s obsahem abrocitinibu, baricitinibu či upadacitinibu, klinický přínos oproti standardní dostupné terapii (nejlepší podpůrná péče, případně mepolizumab a benralizumab u astmatu).

Přípravek je v indikaci těžká forma AD u dětí ve věku od 6 do dosažení 12 let významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba. Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek v této indikaci posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění je dle shromážděných důkazů v souladu s veřejným zájmem.

Přípravek je v indikaci těžké astma bronchiale u dospělých a dospívajících pacientů od 12 let významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba a léčba LP NUCALA a LP FASENRA. Předložené náklady prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění je dle shromážděných důkazů v souladu s veřejným zájmem.

Přípravek je v indikaci rinosinusitidy významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba. Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek mohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění je dle shromážděných důkazů v souladu s veřejným zájmem.

S ohledem na výše uvedené Ústav navrhuje stanovit jednu další zvýšenou úhradu pro skupinu dětských pacientů ve věku od 6 do dosažení 12 let s AD, pro dospělé a dospívající od 12 let s těžkým refrakterním astmatem a pro dospělé s těžkou chronickou rinosinuitidou s nosními polypy. V indikaci AD u dospělých a dospívajících od 12 let bude přípravek nadále hrazen v rámci základní úhrady.

## Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty žádosti o stanovení jedné další úhrady přípravku DUPIXENT pro tyto skupiny pacientů: dospělí a dospívající s astmatem, dospělí s rinosinuitidou, děti a dospívající (6-18 let) s AD a rizikovní dospělí s AD. Zohlednil odborné podklady a farmakoeconomické analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii k terapii ve všech posuzovaných indikacích.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku DUPIXENT budou v další fázi správného řízení změněny výše a podmínky úhrady (přiznána jedna další zvýšená úhrada) pro skupinu dětských pacientů ve věku od 6 do dosažení 12 let s AD, pro dospělé a adolescentní pacienty s astmatem a dospělé pacienty s rinosinuitidou (příčemž text indikačního omezení bude odpovídat stávajícímu znění podmínek základní úhrady v těchto indikacích), pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS277725/2023

## Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: **Sanofi Winthrop Industrie**

Zástupce: **sanofi-aventis, s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: dupilumab (injekční roztok k subkutánnímu podání)

ATC: D11AH05

Léčivý přípravek:

0268181	DUPIXENT	200MG INJ SOL PEP 2X1,14ML
0238479	DUPIXENT	200MG INJ SOL ISP 2X1,14ML II
0238971	DUPIXENT	300MG INJ SOL PEP 2X2ML
0222565	DUPIXENT	300MG INJ SOL ISP 2X2ML II

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce / dovozce:

**Sanofi Winthrop Industrie**, IČ: 775662257, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francouzská republika

**Zástupce: sanofi, s.r.o.**, IČ: 44848200, Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6 - Vokovice

## Posuzovaná indikace

Předkládaná žádost obsahuje návrh na stanovení jedné další úhrady pro pacienty v indikaci chronické rinosinuitidy a těžkého refrakterního (eosinofilního) astmatu se zánětem typu 2 a v indikaci atopické dermatitidy u dětských a dospívajících pacientů od 6 do 18 let věku a rizikových dospělých.

## Stanovisko k žádosti

Ústav neshledal zásadní limitace předložených klinických podkladů a klinický přínos přípravku považuje za prokázány u těchto populací pacientů, pro které je žádáno o stanovení jedné další zvýšené úhrady: dětští pacienti ve věku od 6 do dosažení 12 let s AD, dospělí a adolescentní pacienti s astmatem a dospělí pacienti s rinosinuitidou.

V indikaci těžká forma atopické dermatitidy u dětí ve věku od 6 do dosažení 12 let byla s ohledem na navrhovanou výši další zvýšené úhrady nákladová efektivita zachována. V souladu se správním řízením sp. zn. SUKLS69382/2021 bylo uvažováno, že každoročně bude léčeno 129 pacientů, s dopadem na rozpočet ve výši 20,9-19,8 mil. Kč v následujících pěti letech. S ohledem na shromážděné důkazy ve správním řízení považuje Ústav dopad na rozpočet za v souladu s veřejným zájmem.

V indikaci těžké astma bronchiale u dospělých a dospívajících pacientů od 12 let byl výše ICER (poměr nákladů a přínosů) ve srovnání s standardní terapií ve výši 1,7 mil. Kč/QALY. Ve srovnání s LP NUCALA/LP FASENRA je roční léčba hodnoceným přípravkem nákladnější o 43 954 Kč. Při zohlednění uzavřeného finančního ujednání prokázal LP DUPIXENT nákladovou efektivitu oproti oběma komparátorům. Na základě sp. zn. SUKLS161445/2022 bylo uvažováno, že v následujících 5 letech bude LP DUPIXENT léčeno 199 až 290 pacientů s předpokládaným dopadem na rozpočet ve výši 49,8-61,5 mil. Kč. S ohledem na shromážděné důkazy ve správním řízení považuje Ústav dopad na rozpočet za v souladu s veřejným zájmem.

V indikaci chronická rinosinuitida s nosními polypy byl výše ICER ve srovnání s nejlepší dostupnou péčí ve výši 1,7 mil. Kč/QALY. Při zohlednění uzavřeného finančního ujednání prokázal LP DUPIXENT nákladovou efektivitu. Na základě sp. zn. SUKLS161445/2022 bylo uvažováno, že v následujících 5 letech bude LP DUPIXENT léčeno

celkem 172 až 269 pacientů s předpokládaným dopadem na rozpočet ve výši 51,6-45,1 mil. Kč. S ohledem na shromážděné důkazy ve správním řízení považuje Ústav dopad na rozpočet za v souladu s veřejným zájmem.

Ústavu byly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů.

## Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

K léčivému přípravku v referenční indikaci – terapie atopické dermatitidy byla identifikována srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie, a to terapie léčivými přípravky s obsahem inhibitorů JAK pro terapii atopické dermatitidy (tj. LP s obsahem LL abrocitinib, baricitinib a upadacitinib).

## Maximální cena

Není posuzována.

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

21,4286 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně.

### a) Základní úhrada:

Základní úhrada se odvíjí od denních nákladů srovnatelně účinné terapie upadacitinibem.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0238479	DUPIXENT	200MG INJ SOL ISP 2X1,14ML II	14 600,38	<b>12 084,97</b>	13 988,91	17 320,11
0238481	DUPIXENT	200MG INJ SOL PEP 2X1,14ML	14 600,38	<b>12 084,97</b>	13 988,91	17 320,11
0222565	DUPIXENT	300MG INJ SOL ISP 2X2ML II	14 600,38	<b>12 084,97</b>	14 080,43	17 640,43
0238971	DUPIXENT	300MG INJ SOL PEP 2X2ML	14 600,38	<b>12 084,97</b>	14 080,43	17 640,43

### b) Jedna další úhrada:

Jedna další úhrada se odvíjí od nejnižší ceny LP DUPIXENT 300MG INJ SOL ISP 2X2ML II v EU zjištěné ve Švédsku.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0238479	DUPIXENT	200MG INJ SOL ISP 2X1,14ML II	22 412,17	<b>21 913,43</b>	25 674,54	nestanovena
0268181	DUPIXENT	200MG INJ SOL PEP 2X1,14ML	22 412,17	<b>21 913,43</b>	25 674,54	nestanovena

0222565	DUPIXENT	300MG INJ SOL ISP 2X2ML II	22 412,17	<b>21 913,43</b>	25 994,86	nestanovena
0238971	DUPIXENT	300MG INJ SOL PEP 2X2ML	22 412,17	<b>21 913,43</b>	25 994,86	nestanovena

## Podmínky úhrady

### a) Základní úhrada:

**pro všechny kódy SÚKL LP DUPIXENT posuzované v tomto správním řízení (0238479, 0268181, 0222565, 0238971):**

#### S

**P:** Dupilumab je hrazen dospělým pacientům s těžkou formou atopické dermatitidy po selhání (nedostatečné účinnosti) alespoň jednoho ze způsobů konvenční systémové imunopresivní terapie (s výjimkou kortikosteroidů) nebo u pacientů, kteří systémovou terapií nemohou být léčeni z důvodu intolerance nebo kontraindikace. Dupilumab je dále hrazen dospívajícím pacientům od 12 let věku do dosažení 18 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u kterých indikovaná maximalizovaná lokální terapie a dostupné vyšší typy léčby jako je fototerapie nebo balneoterapie nevedly ke kontrole onemocnění.

Úspěšnost terapie adolescentů od 12 let i dospělých se vyhodnotí po 16 a po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů, a bude ukončena v těchto případech:

- nedosažení nejméně EASI-50 v týdnu 16,
- nedosažení nejméně EASI-75 v týdnu 24,
- v případě výskytu nezvládnutelných nežádoucích účinků,
- při nedostatečné adhezenci na terapii,
- při poklesu účinnosti pod EASI-50 při dvou po sobě následujících kontrolách.

U již léčených dospívajících pacientů pokračuje léčba dupilumabem po dovršení 18 let věku bez podmínky předchozí konvenční systémové terapie.

### b) Jedna další zvýšená úhrada:

**pro léčivý přípravek DUPIXENT o síle 200 mg předplněná stříkačka (kód SÚKL 0238479) a předplněné pero (kód SÚKL 0268181):**

#### V

#### S

#### P:

1) Dupilumab je hrazen dětem od 6 let věku do dosažení 12 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u kterých indikovaná maximalizovaná lokální terapie a dostupné vyšší typy léčby jako je fototerapie nebo balneoterapie nevedly ke kontrole onemocnění.

Úspěšnost terapie se vyhodnotí po 16 a po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů, a bude ukončena v těchto případech:

- nedosažení nejméně EASI-50 v týdnu 16,
- nedosažení nejméně EASI-75 v týdnu 24,
- v případě výskytu nezvládnutelných nežádoucích účinků,
- při nedostatečné adhezenci na terapii,
- při poklesu účinnosti pod EASI-50 při dvou po sobě následujících kontrolách.

2) v léčbě dospělých a dospívajících pacientů od 12 let věku s těžkým refrakterním astmatem se zánětem typu 2 (eosinofilním), kteří dodržují zákaz kouření, mají v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby dokumentováno

a) nejméně 300 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech mají dokumentované nejméně 2 těžké exacerbace astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo

b) nejméně 150 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech užívají perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu denně po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby.

Těžká exacerbace astmatu je definována jako nutnost podání nebo navýšení léčby systémovými kortikosteroidy na dobu tří a více dnů pro zhoršení příznaků astmatu a zahrnuje i podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu. Pro splnění podmínek úhrady je nutné dokumentovat těžkou exacerbaci návštěvou zdravotnického zařízení v jejím průběhu, a to i v případě podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu – nepostačuje pouhé uvedení informace pacienta o již proběhlé exacerbaci.

Dlouhodobá systémová kortikoterapie je definována jako užívání systémových kortikosteroidů z indikace astmatu v souhrnu nejméně 6 měsíců v posledních 12 měsících.

Léčba dupilumabem se vyhodnocuje po každých 12 měsících léčby a bude ukončena u pacientů, u kterých:

- nedojde k poklesu počtu těžkých exacerbací alespoň o 50 % u pacientů s nejméně 4 těžkými exacerbacemi astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo

- nedojde ke klinicky významnému snížení dávek perorálních kortikosteroidů při udržení nebo zlepšení kontroly astmatu.

#### **pro léčivý přípravek DUPIXENT 300 mg předplněná stříkačka (kód SÚKL 0222565) a předplněné pero (kód SÚKL 0238971):**

**V**

**S**

**P:** Dupilumab je hrazen:

1) dětem od 6 let věku do dosažení 12 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u kterých indikovaná maximalizovaná lokální terapie a dostupné vyšší typy léčby jako je fototerapie nebo balneoterapie nevedly ke kontrole onemocnění.

Úspěšnost terapie se vyhodnotí po 16 a po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů, a bude ukončena v těchto případech:

- nedosažení nejméně EASI-50 v týdnu 16,
- nedosažení nejméně EASI-75 v týdnu 24,
- v případě výskytu nevládnutelných nežádoucích účinků,
- při nedostatečné adherenci na terapii,
- při poklesu účinnosti pod EASI-50 při dvou po sobě následujících kontrolách.

2) v léčbě dospělých a dospívajících pacientů od 12 let věku s těžkým refrakterním astmatem se zánětem typu 2 (eosinofilním), kteří dodržují zákaz kouření, mají v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby dokumentováno

a) nejméně 300 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech mají dokumentované nejméně 2 těžké exacerbace astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo

b) nejméně 150 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO rovno nebo nad 25 ppb a v obou případech užívají perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu denně po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby.

Těžká exacerbace astmatu je definována jako nutnost podání nebo navýšení léčby systémovými kortikosteroidy na dobu tří a více dnů pro zhoršení příznaků astmatu a zahrnuje i podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu. Pro splnění podmínek úhrady je nutné dokumentovat těžkou exacerbaci návštěvou zdravotnického zařízení v jejím průběhu, a to i v případě podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu – nepostačuje pouhé uvedení informace pacienta o již proběhlé exacerbaci.

Dlouhodobá systémová kortikoterapie je definována jako užívání systémových kortikosteroidů z indikace astmatu v souhrnu nejméně 6 měsíců v posledních 12 měsících.

Léčba dupilumabem se vyhodnocuje po každých 12 měsících léčby a bude ukončena u pacientů, u kterých:

- nedojde k poklesu počtu těžkých exacerbací alespoň o 50 % u pacientů s nejméně 4 těžkými exacerbacemi astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo

- nedojde ke klinicky významnému snížení dávek perorálních kortikosteroidů při udržení nebo zlepšení kontroly astmatu.

3) jako přídatná terapie k intranazálním kortikosteroidům u dospělých s těžkou chronickou rinosinuitidou s oboustrannými nosními polypy a po předchozím endoskopickém sinonazálním chirurgickém výkonu (pokud není kontraindikován) anebo při nedostatečné účinnosti či kontraindikaci systémových kortikosteroidů.

Úspěšnost terapie se vyhodnotí po 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů.

Léčba bude ukončena v těchto případech:

- nedosažení redukce SNOT-22 o více nebo rovno 8,9 bodů a redukce skóre nosních polypů (NPS) nejméně 1 v týdnu 24 v porovnání s výchozím stavem

- v případě nevládnutelných nežádoucích účinků

- při nedostatečné adherenci k léčbě

- při zhoršení skóre SNOT-22 o 9 bodů nebo NPS při dvou po době následujících kontrolách v rozmezí 24 týdnů.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazeno po 24. týdnu léčby 1 podání za 4 týdny.