

---

# DUPIXENT (DUPILUMAB)

---

ATOPISK EKSEM

---

AMGROS 23. november 2017

# OPSUMMERING

## Baggrund

Dupixent er et lægemiddel som har godkendt indikation til behandling af voksne patienter ( $\geq 18$  år) med moderat til svær atopisk dermatitis (AD), som er kandidater til systemisk behandling. Ca. 600 patienter kandiderer til behandling af den ansøgte indikation i Danmark. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentationen indsendt af Sanofi Genzyme.

## Analyse

I analysen estimeres de inkrementale omkostninger forbundet med behandling med Dupixent til to populationer:

- P1: Patienter  $\geq 18$  år med moderat til svær AD med utilstrækkelig effekt af optimeret lokal og systemisk behandling, eller som ikke tåler systemisk behandling.
- P2: Patienter  $\geq 18$  år med svær AD (SCORAD  $> 50$ ) med utilstrækkelig effekt af optimeret lokalbehandling, hvor der er behov for hurtigt indsættende effekt af den systemiske behandling på grund af svær opblussen i eksemet.

For patienter i P1 sammenlignes behandling med Dupixent og optimeret lokalbehandling med optimeret lokalbehandling (BSC). For patienter i P2 sammenlignes behandling med Dupixent og optimeret lokalbehandling med behandling med ciclosporin og optimeret lokalbehandling.

I analyserne i denne afrapportering anvendes AIP for ciclosporin og ikke reelle aftalepriser.

## Inkrementale omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de gennemsnitlige meromkostninger per patient ved brug af Dupixent sammenlignet med de to komparatorer.

- Sammenlignet med BSC (P1) er Dupixent forbundet med gennemsnitlige årlige meromkostninger per patient på ca. 134.703 DKK.
- Sammenlignet med ciclosporin er Dupixent forbundet med gennemsnitlige årlige meromkostninger per patient på 114.516 DKK.

Der er overordnet lav usikkerhed forbundet med meromkostningerne i analyserne.

Amgros vurderer at budgetkonsekvenserne for regionerne per år ved anbefaling af Dupixent som standardbehandling vil være:

- Ca. 38 millioner DKK i år 1 og ca. 82 millioner DKK i år 5 for populationen, hvor Dupixent sammenlignes med BSC.
- Ca. 2 millioner DKK i år 1 og ca. 4 millioner DKK i år 5 for populationen, hvor Dupixent sammenlignes med ciclosporin.

## Konklusion

Overordnet kan det konkluderes, at behandling med Dupixent er forbundet med meromkostninger sammenlignet med behandling med hhv. BSC og ciclosporin. Meromkostningerne drives næsten udelukkende af lægemiddelomkostningerne til Dupixent.

## Liste over forkortelser

AD	Atopisk dermatitis
AIP	Apotekernes indkøbspris
BSC	Best supportive care
DAGS	Dansk Ambulant Grupperingsystem
DKK	Danske kroner
DRG	Diagnose Relaterede Grupper
SOC	Standard of care

# INDHOLD

---

<b>Opsummering</b>	<b>2</b>
Liste over forkortelser	3

---

<b>1 Baggrund</b>	<b>6</b>
1.1 Problemstilling	6
1.2 Patientpopulation	6
1.3 Behandling af Atopisk eksem	6
1.3.1 Behandling med Dupixent	6
1.3.2 Komparator	7
1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål	7
1.5 Tidshorisont	7

---

<b>2 Vurdering af indsendt økonomisk analyse</b>	<b>8</b>
2.1 Model, metode og forudsætninger	8
2.1.1 Modelbeskrivelse	8
2.1.2 Analyseperspektiv	8
2.1.3 Omkostninger	8
2.2 Følsomhedsanalyser	12

---

<b>3 Resultater</b>	<b>13</b>
3.1 Ansøgers hovedanalyse	13
3.1.1 Antagelser i ansøgers grundscenario	13
3.1.2 Ansøgers følsomhedsanalyser	14
3.2 Amgros' hovedanalyse	14
3.2.1 Antagelser i Amgros hovedanalyse	14
3.2.2 Meromkostninger ved forskellige rabatniveauer	15
3.2.4 Usikkerhed af resultaterne	16

---

<b>4 Budgetkonsekvenser</b>	<b>17</b>
4.1 Ansøgers estimater	17
4.1.1 Patientpopulation og markedsandel	17
4.2 Amgros' estimater	18
4.2.1 Patientpopulation og markedsandel	19
4.2.2 Estimat af budgetkonsekvenser	20

---

<b>5 Diskussion</b>	<b>22</b>
---------------------	-----------

---

<b>6 Referencer</b>	<b>23</b>
---------------------	-----------

# LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	Sanofi-Aventis Denmark A/S
Handelsnavn:	Dupixent
Generisk navn:	Dupilumab
Indikation:	Voksne patienter ( $\geq 18$ år) med moderat til vær atopisk dermatitis, som er kandidater til systemisk behandling
ATC-kode:	D11AH05

Proces	
Første ansøgning modtaget hos Amgros:	02-11-2017
Endelig ansøgning modtaget:	25-10-2017
Endelig rapport:	23-11-2017
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	29 dage
Arbejdsgruppe:	<b>Asger Lindvig</b> Andreas Pagh Rasmussen Asbjørn Lydert Hansen

Priser
<p>Alle lægemiddelpriser i denne afrapportering er på AIP-niveau. Amgros har ofte aftaler om rabatter på de analyserede lægemidler. Derfor vil analyser på AIP-niveau ikke altid afspejle regionernes faktiske omkostninger til anskaffelse af lægemidlerne. Da rabatterne varierer betragteligt på tværs af lægemidler, vil prisforskellene i afrapporteringen, ikke altid afspejle de faktiske prisforskelle.</p> <p>Anbefalingerne i Amgros' beslutningsgrundlag, som sendes sammen med denne afrapportering, bygger på regionernes faktiske anskaffelsespriser (SAIP).</p>

# 1 BAGGRUND

Dupixent er indiceret til behandling af voksne patienter ( $\geq 18$  år) med moderat til svær atopisk dermatitis (AD), som er kandidater til systemisk behandling. Sanofi-Aventis (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af Dupixent og har den 02.11.2017 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af Dupixent som standardbehandling på danske sygehuse til følgende to populationer: 1) Patienter  $\geq 18$  år med moderat til svær AD med utilstrækkelig effekt af optimeret lokal og systemisk behandling, eller som ikke tåler systemisk behandling. 2) Patienter  $\geq 18$  år med svær AD (SCORAD  $> 50$ ) med utilstrækkelig effekt af optimeret lokalbehandling, hvor der er behov for hurtigt indsættende effekt af den systemiske behandling på grund af svær opblussen i eksemet. Som et led i denne ansøgning vurderer Amgros, på vegne af Medicinrådet, de økonomiske analyser ansøger har sendt som en del af den samlede ansøgning til Medicinrådet. Denne rapport er Amgros' vurdering af de fremsendte økonomiske analyser (herefter omtalt som analysen).

## 1.1 Problemstilling

Formålet med analysen er at estimere de inkrementale omkostninger forbundet med behandling af moderat til svær AD for patienter  $\geq 18$  år i form af de gennemsnitlige inkrementale omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling af Dupixent som standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med Dupixent + optimeret lokalbehandling med hhv. optimeret lokalbehandling og ciclosporin + optimeret lokalbehandling.

## 1.2 Patientpopulation

AD er en kronisk eller kronisk recidiverende eksemsygdom karakteriseret ved udslæt og kløe. Sværhedsgraden af AD rangerer fra mild til svær og vurderes ud fra udbredelse, graden af hudaffektion og hyppigheden af opblussen. Moderat til svær AD er karakteriseret ved udtalt tørhed, erytem, infiltration, sår og likenisering. Den defekte hudbarriere fører til en øget risiko for infektioner (1). AD er karakteriseret ved perioder med akut opblussen, og derudover er et centralt symptom for AD en konstant kløe, der ved moderat til svær AD kan lede til udtalt søvn-mangel (2) (3) (4). Ligeledes ses en øget prævalens af depression, angst og selvmordstanker (3) (5). Samlet set har AD-patienter med moderat til svær sygdom en markant forringet helbredsrelateret livskvalitet (6).

Samlet vurderes det, at 14 % af den voksne population i Danmark har AD i enten mild, moderat eller svær form [9]. Der foreligger ingen nutidige undersøgelser af prævalens og incidens af voksne AD-patienter i Danmark opdelt på sværhedsgrad. Fagudvalget vurderer, at der er ca. 350 patienter i Danmark med svær, utilstrækkeligt behandlet AD. Derudover estimerer fagudvalget, at der er mellem 196 og 294 patienter med moderat AD. Incidensen er ca. 30 nye patienter per år. Derudover vurderer fagudvalget, at der er ca. 30 patienter årligt med svær AD og svær opblussen i deres eksem, som skal behandles med ciclosporin for at opnå hurtigt indsættende effekt.

## 1.3 Behandling af Atopisk eksem

### 1.3.1 Behandling med Dupixent

#### *Indikation*

Dupixent er indiceret til behandling af voksne patienter ( $\geq 18$  år) med moderat til svær atopisk dermatitis (AD), som er kandidater til systemisk behandling (7).

#### *Virkningsmekanisme*

Dupilumab inhiberer interleukin (IL)-4 og IL-13 signalering ved at binde specifikt til IL-4R $\alpha$  subunit. Dette inhiberer cytokininducerede responser fra IL-4 og IL-13, inklusive frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner, kemokiner og IgE. Dupilumab nedsætter herved hudaffektionen og symptomerne ved AD (7).

#### *Dosering*

Dupilumab gives som selvadministrerede subkutane injektioner i låret eller abdomen. Initial bolusdosis på 600 mg (2 x 300 mg), herefter vedligeholdelsesdosis på 300 mg hver anden uge (7).

### 1.3.2 Komparator

Medicinrådet har defineret hhv. optimeret lokalbehandling og ciclosporin + optimeret lokalbehandling (BSC) som komparatorer i sammenligningen med Dupixent + optimeret lokalbehandling.

1. TABEL 1: DEFINEREDE POPULATIONER OG KOMPARATORER

Population	Komparator
P1: Patienter $\geq$ 18 år med moderat til svær AD med utilstrækkelig effekt af optimeret lokal og systemisk behandling, eller som ikke tåler systemisk behandling	Optimeret lokalbehandling (BSC)
P2: Patienter $\geq$ 18 år med svær AD (SCORAD > 50) med utilstrækkelig effekt af optimeret lokalbehandling, hvor der er behov for hurtigt indsættende effekt af den systemiske behandling på grund af svær opblussen i eksemet	ciclosporin + optimeret lokalbehandling

### 1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi af behandling med Dupixent for følgende populationer:

- Patienter  $\geq$  18 år med moderat til svær AD med utilstrækkelig effekt af optimeret lokal og systemisk behandling, eller som ikke tåler systemisk behandling
- Patienter  $\geq$  18 år med svær AD (SCORAD > 50) med utilstrækkelig effekt af optimeret lokalbehandling, hvor der er behov for hurtigt indsættende effekt af den systemiske behandling på grund af svær opblussen i eksemet

### 1.5 Tidshorisont

Medicinrådet vurderer den kliniske merværdi over en gennemsnitlig tidshorisont på hhv. 16 uger og 52 uger.

## 2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af gennemsnitlige behandlingsomkostninger per patient sammenlignes behandling med Dupixent + optimeret lokalbehandling med behandling med hhv. optimeret lokalbehandling, herefter omtalt som BSC (P1) og ciclosporin + optimeret lokalbehandling (P2). Analysen vurderes i følgende afsnit.

Alle analyser i denne afrapportering er baseret på AIP.

### 2.1 Model, metode og forudsætninger

#### 2.1.1 Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en omkostningsmodel for behandling af patienter i de to nævnte populationer (P1 og P2).

I modellen modtager patienterne lægemiddelbehandling i hele perioden, og modtager i tillæg behandling for periodisk opblussen af eksemet (flares) og bivirkninger som følge af lægemiddelbehandlingen.

##### *Amgros' vurdering*

Da overlevelse ikke er et relevant effektmål i sammenligningen af lægemidlerne for denne patientgruppe, jf. Medicinrådets protokol, vurderer Amgros, at modeltilgangen er repræsentativ for det naturlige sygdomsforløb for patienter med moderat til svær AD.

*Amgros vurderer, at modeltilgangen er acceptabel.*

#### 2.1.2 Analyseperspektiv

Analysen anvender et begrænset samfundsperspektiv inkl. lægemiddelomkostninger, hospitalsomkostninger, tværsektorielle omkostninger og patientomkostninger (ekskl. produktionstab). Tidshorisonten i analysen er 52 uger for P1 og 16 uger for P2.

##### *Amgros' vurdering*

Det valgte perspektiv stemmer overens med de fastsatte retningslinjer, jf. Amgros Metodevejledning, om, hvad der må inkluderes i en økonomisk analyse. Tidshorisonten for den kliniske merværdi er vurderet baseret på den længst mulige opfølgningstid for de to populationer. For P1 var opfølgningstiden 52 uger, mens opfølgningstiden for P2 var 16 uger. I og med at Dupixent er beregnet til længerevarende systemisk terapi, vurderer Amgros at det er relevant tidshorisonten for den økonomiske analyse af begge populationer (P1 og P2) er 52 uger.

*Amgros godtager analysens perspektiv og ændrer tidshorisonten til 52 uger for begge populationer.*

#### 2.1.3 Omkostninger

Det følgende afsnit om omkostninger redegør for hvordan og hvilke omkostninger ansøger har inkluderet i analysen.

Omkostningerne inkluderet i modellen består af lægemiddelomkostninger knyttet til behandling samt hospitalsomkostninger, tværsektorielle omkostninger samt patientomkostninger. Dvs. at omkostningsanalysen er et estimat af de årlige omkostninger til lægemiddelbehandling samt det dertilhørende årlige ressourceforbrug for sundhedsvæsenet og patienten.

Ansøger antager, at Dupixent ikke vil medføre en ændring i omkostningerne til fugtighedscremer og hormoncremer (lokalbehandling) sammenlignet med de valgte komparatorer. Omkostninger til optimeret lokalbehandling er dermed ikke inkluderet i analysen.

Både Dupixent og ciclosporin er selvadministrerende behandlinger, hvorfor ansøger ikke antager, at vil være administrationsomkostningerne forbundet med lægemiddelindgivelsen.



### Amgros vurdering

Omkostninger til optimeret lokalbehandling er meget begrænsede. Når der samtidig ikke antages at være forskel i ressourceforbruget til optimeret lokalbehandling mellem lægemidlerne, så er det rimeligt ikke at inkludere i analysen.

Amgros vurderer, at ansøgers valg kan betragtes som rimelige.

### Lægemiddelomkostninger

#### Enhedspriser

Alle anvendte lægemiddelpriser er på AIP-niveau.

Tabellen nedenfor illustrerer de anvendte pakningsstørrelser samt enhedspriser i analysen.

TABEL 2: LÆGEMIDDELPRIS ANGIVET I AIP

Navn	Styrke	Pakning	Pris	Enhedspris	Kilde
Dupixent	300 mg	1 stk.	DKK 5.013,00	DKK 5.013,00	Sanofi
Ciclosporin	100 mg	50 stk.	DKK 1.405,29	DKK 28,11	Medicinpriser.dk*

\* Tilgået 24-10-2017, Ciclorin 100 mg

### Dosering lægemiddelbehandling

Ansøger har i hovedanalysen anvendt doseringen for Dupixent, som specificeres i Medicinrådets protokol. For ciclosporin har ansøger antaget en dosis på 2,5 mg/kg/dag fordelt på to doser, og en gennemsnitlig patientvægt på 80 kg. Ansøger har baseret estimatet på guidelines fra Dansk Dermatologisk Selskab, som anbefaler en dosis for ciclosporin på mellem 2,5 og 5 mg/kg/dag fordelt på 2 doser, samt at ved effekt trappes ned til laveste effektive dosis (2). Doseringen for lægemidlerne fremgår af tabel 3:

TABEL 3: DOSERING PER ÅR AF DUPIXENT OG CICLOSPORIN

Behandlingsregime	Dosis	Frekvens	Årligt antal enheder
Dupixent	Initial dosis: 600 mg (2*300 mg) Vedligeholdelsesdosis: 300 mg	Hver 14. dag	27 stk.
Ciclosporin	200 mg*	Dagligt	730 stk.

\* Baseret på en gennemsnitlig patientvægt på 80 kg

### Amgros' vurdering

Den anvendte dosis for Dupixent stemmer overens med doserne, specificeret i Medicinrådets protokol.

Patienter med AD omfatter både mænd og kvinder, og derfor er den anvendte patientvægt i den høje ende af, hvad man kan forvente for en gennemsnitspatient i Danmark. Dog har ansøger anvendt den lavest anbefalede dosis for ciclosporin, hvilket må betragtes som et konservativt valg.

Amgros accepterer den valgte dosering.

### Hospitalsomkostninger

Ansøger har inkluderet hospitalsomkostninger i analysen. Omkostningerne udgøres af omkostninger forbundet med kontrol af biokemiske mål samt omkostninger til behandling af opblussen af eksemet.

Ansøger har antaget, at en gennemsnitlig patient går til kontrol hver tredje måned. Estimatet bekræftes i interviews med to overlæger, der behandler patienter med AD. Det antages dermed, at en gennemsnitlig patient har fire kontrolbesøg per år, uanset hvilken behandling de modtager.

Ansøger har anvendt LIBERTY AD CHRONOS-studiet til at estimere de årlige tilfælde af opblussen per patientår (8). For BSC-armen blev der i gennemsnit registreret 0,77 tilfælde af opblussen per patient per år, mens der i Dupixent-armen i gennemsnit blev registreret 0,19 tilfælde af opblussen per patient per år. Det har ikke været muligt for ansøger at estimere antallet af tilfælde af opblussen for patienter i systemisk behandling. Derfor har ansøger antaget, at antallet af opblusninger for patienter i behandling med ciclosporin er lige gennemsnittet af de to andre behandlinger, dvs. 0,48 tilfælde af opblussen per patient per år. Det antages, at en opblussen er forbundet med et ambulansbesøg på hospitalet.

Ansøger har anvendt DAGS-taksten BG50A (Ambulant besøg, pat. mindst 7 år) til både kontrolbesøg og behandling af en opblussen. Hospitalsomkostningerne fremgår af tabel 4.

**TABEL 4: RESSOURCEFORBRUG FOR HOSPITALER, PER PATIENT PER ÅR**

Behandlingsregime	Frekvens af kontrol, per år	Frekvens af opblussen, per år
Dupixent	4,00	0,19
Ciclosporin	4,00	0,48*
BSC	4,00	0,77

Kilde: Kliniske eksperter for frekvensen af kontrol; LIBERTY AD CHRONOS-studiet for frekvensen af opblussen (8).

\* Antagelse.

**TABEL 5: ENHEDSOMKOSTNINGER FOR KONTROL OG OPBLUSNINGER**

Beskrivelse	Enhedsomkostning	Takst	Kilde
Ambulant besøg	DKK 672,00	DAGS, BG50A	Sundhedsdatastyrelsen, DRG service 2017

### **Amgros' vurdering**

De estimerede frekvenser for kontrolbesøg virker rimelige, hvilket også valideres af klinikerne. Amgros vurderer, at det er rimeligt at anvende frekvenserne af opblusninger fra LIBERTY AD CHRONOS-studiet, da studiet direkte sammenligner effekten af Dupixent over for BSC. Amgros mener dog, at estimatet er forbundet med en del usikkerhed, da patientpopulationen i studiet ikke kan sammenlignes 1:1 med de to populationer i denne analyse. Studiet vurderer effekten af patienter med moderat til svær AD, som ikke har haft tilstrækkelig effekt med topiske steroider, hvor de to populationer i denne analyse dækker over patienter der enten ikke har haft tilstrækkelig effekt af systemisk behandling og/eller har en sværere grad af AD. Antallet af opblusninger per år i de to analyserede populationer vil således muligvis fravige de estimerede frekvenser.

Amgros mener, at det ikke er rimeligt at antage, at frekvensen for opblusninger ved behandling med ciclosporin er lig gennemsnittet for de to andre behandlinger, når dette valg ikke kan underbygges. Valget har dog meget lille betydning for det samlede resultat, og ansøger undersøger desuden betydningen ændring i denne parameter i en følsomhedsanalyse. Amgros foretager derfor ikke ændringer i dette estimat.

*Amgros accepterer de valgte estimater*

## Tværsætorielle omkostninger

Ansøger estimerer, på baggrund af LIBERTY AD CAFÉ-studiet (9), at 28 % af patienter, der behandles med Dupixent vil opleve af få en øjenbetændelse inden for det første år. Tre kliniske eksperter har estimeret, at ca. 10 % af disse patienter vil have behov for en øjenlægekonsultation (i alt 2,8 %). Ansøger antager ikke at øjenlægekonsultationen foregår inden for de første 16 uger af behandlingen. Omkostningerne forbundet med øjenbetændelse er illustreret i tabel 6.

**TABEL 6: OMKOSTNINGER VED ØJENBETÆNDELSER FOR DUPIXENT PER PATIENT PER ÅR**

Behandlingsregime	Antal årlige besøg per patient	Enhedsomkostning	Takst	Kilde
Dupixent	0,028	DKK 244,87	1. konsultation	FAS, Takstkort 14B

### *Amgros' vurdering*

De valgte estimater virker rimelige. Estimatene har meget lille betydning for det samlede resultat.

*Amgros accepterer de valgte estimater.*

## Patientomkostninger

Ansøger antager, at et ambulant besøg eller et øjenlægebesøg i gennemsnit varer 2 timer inkl. tid til transport, ventetid på hospital eller hos speciallæge og selve konsultationen. Ansøger har anvendt Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger til at beregne patienternes tidsforbrug (10). Værdien af tid brugt på behandling er 182,72 kr. per time, mens omkostningerne for patienten til transport til og fra hospitalet er 100 kr. per ambulant besøg. Patientomkostningerne ved ambulante besøg og ved øjenlægebesøg, samt transportomkostninger illustreres i tabel 7, tabel 8 og tabel 9.

**TABEL 7: PATIENTOMKOSTNINGER VED ANBULANT BEHANDLING PER ÅR**

Behandlingsregime	Årligt antal besøg per patient	Tidsforbrug per besøg	Samlet tidsforbrug per år	Enhedsomkostning per time
Dupixent	4,19	2 timer	8,38 timer	DKK 183,00
Ciclosporin	4,48	2 timer	8,96 timer	DKK 183,00
BSC	4,77	2 timer	9,54 timer	DKK 183,00

Kilde: Amgros' enhedsomkostninger.

**TABEL 8: PATIENTOMKOSTNINGER VED ØJENLÆGEBESØG PER ÅR**

Behandlingsregime	Årligt antal besøg per patient	Tidsforbrug per besøg	Samlet tidsforbrug per år	Enhedsomkostning per time
Dupixent	0,028	2 timer	0,056 timer	DKK 183,00

Kilde: Amgros' enhedsomkostninger.

TABEL 9: TRANSPORTOMKOSTNINGER PER PATIENT PER ÅR

Behandlingsregime	Årligt antal besøg per patient	Omkostning per besøg
Dupixent	4,19	DKK 100,00
Ciclosporin	4,48	DKK 100,00
BSC	4,77	DKK 100,00

Kilde: Amgros' enhedsomkostninger

### Amgros' vurdering

Ansøger har anvendt de foreliggende retningslinjer for estimering af patientomkostninger. Patientomkostningerne har dog meget lille betydning for det samlede resultat.

Amgros accepterer de valgte estimater.

## 2.2 Følsomhedsanalyser

Usikkerheden i analysen omfatter primært antal tilfælde af opblussen per år. Ansøger har derfor udarbejdet følsomhedsanalyser, der belyser betydningen af ændring i de anvendte estimater for denne parameter.

Estimatet for antal tilfælde af opblussen per år er baseret fra et klinisk studie med en selekteret patientgruppe, der antages at være i bedre kontrol end mange af de patienter moderat/svær AD, der med de nuværende behandlingsmuligheder ikke er i tilstrækkelig kontrol. Ansøger har derfor udarbejdet en følsomhedsanalyse, hvor BSC-behandling i gennemsnit har 3 tilfælde af opblussen per år, og gruppen i ciclosporinbehandling i gennemsnit har 2 tilfælde af opblussen per år.

Ansøger har desuden udarbejdet en følsomhedsanalyse for P1, hvor raten af opblusninger er ens mellem de to behandlingsarme. Her sættes raten til 2,0 per år.

TABEL 10: FØLSOMHED FOR ÆNDRING I PROFYLAKTISK DOSIS FOR DUPIXENT OG BSC

Analyse	Ændring - beskrivelse	Ændring - værdi
1	Rater for opblusninger ændres for behandling med BSC og ciclosporin	BSC: 3,0 per år Ciclosporin: 2,0 per år
2	Rater for opblusninger ændres for behandling med Dupixent og BSC	BSC: 2,0 per år Dupixent: 2,0 per år

### Amgros vurdering af udarbejdede følsomhedsanalyser

Overordnet er der ikke særligt stor usikkerhed i analysens parametre. Den estimerede opblusningsrate er der forbundet med en del usikkerhed. Derfor vurderer Amgros, at følsomhedsanalyserne er relevante.

Amgros accepterer de valgte følsomhedsanalyser.

## 3 RESULTATER

### 3.1 Ansøgers hovedanalyse

#### 3.1.1 Antagelser i ansøgers grundscenarior

- Tidshorizonten er 52 uger i analysen for Dupixent og BSC og 16 uger i analysen for Dupixent og ciclosporin.
- Der antages at være forskel i frekvensen af besøg på ambulatoriet mellem de tre behandlinger.
- Det antages at den gennemsnitlige patientvægt er 80 kg for patienter i ciclosporinbehandling.
- Det antages at behandling med Dupixent er forbundet med et forøget antal besøg ved en øjenlæge sammenlignet med de andre behandlinger.

For analysen hvor Dupixent sammenlignes med BSC (P1) resulterer ansøgers hovedanalyse i gennemsnitlige meromkostninger per patient per år på 134.703 DKK.

For analysen hvor Dupixent sammenlignes med ciclosporin (P2) resulterer ansøgers hovedanalyse i gennemsnitlige meromkostninger per patient per for 16 uger på 35.230 DKK.

Resultaterne fra ansøgers hovedanalyser præsenteres herunder. Lægemiddelpriserne som er anvendt i analyserne er AIP.

**TABEL 11: RESULTAT AF ANSØGERS HOVEDANALYSE FOR P1, GNS.OMKOSTNINGER PER PATIENT PER ÅR, DKK**

	Dupixent	BSC	Inkrementel omkostning
Lægemiddelomkostninger	135.343	0	<b>135.343</b>
Hospitalsomkostninger	2.816	3.205	<b>-389</b>
Tværasektorielle omkostninger	7	0	<b>7</b>
Patientomkostninger	1.963	2.220	<b>-257</b>
<b>Totale omkostninger</b>	<b>140.129</b>	<b>5.426</b>	<b>134.703</b>

TABEL 12: RESULTAT AF ANSØGERS HOVEDANALYSE FOR P2, GNS.OMKOSTNINGER PER PATIENT FOR 16 UGER, DKK

	Dupixent	Ciclosporin	Inkrementel omkostning
Lægemeddelomkostninger	41.644	6.313	<b>34.461</b>
Hospitalsomkostninger	866	926	<b>-60</b>
Tværasektorielle omkostninger	0	0	<b>0</b>
Patientomkostninger	600	642	<b>-42</b>
<b>Totale omkostninger</b>	<b>43.110</b>	<b>7.881</b>	<b>35.230</b>

### 3.1.2 Ansøgers følsomhedsanalyser

I det følgende præsenteres resultaterne af ansøgers følsomhedsanalyser.

TABEL 13: ANSØGERS FØLSOMHEDSANALYSER, DUPIXENT VS. BSC

Følsomhedsanalyser		+/- Omkostninger
<b>Ansøgers grundscenario – Dupixent vs. BSC</b>		<b>131.876</b>
Rater for opblusninger ændres for behandling med BSC	3,0 per år	129.340
Rater for opblusninger ændres for behandling med Dupixent og BSC	2,0 per år	132.536

TABEL 14: ANSØGERS FØLSOMHEDSANALYSER, DUPIXENT VS. CICLOSPORIN

Følsomhedsanalyser		+/- Omkostninger
<b>Ansøgers grundscenario – Dupixent vs. ciclosporin</b>		<b>34.461</b>
Rater for opblusninger ændres for behandling med ciclosporin	2,0 per år	33.478

## 3.2 Amgros' hovedanalyse

### 3.2.1 Antagelser i Amgros hovedanalyse

Amgros vurderer overordnet, at ansøgers analyse giver et fint estimat af omkostningerne for de sammenlignede populationer. Amgros har derfor kun ændret følgende:

- Tidshorisonten for analysen af Dupixent og ciclosporin ændres til fra 16 uger til 52 uger.

For analysen hvor Dupixent sammenlignes med BSC (P1) resulterer Amgros' hovedanalyse ligeledes i gennemsnitlige meromkostninger per patient per år på 134.703 DKK.

For analysen hvor Dupixent sammenlignes med ciclosporin (P2) resulterer Amgros' hovedanalyse i gennemsnitlige meromkostninger per patient per for 52 uger på 114.516 DKK.

Overordnet er meromkostningerne for Dupixent sammenlignet med de to komparatorer drevet af lægemiddelomkostningerne, og inklusion af andre omkostninger i analysen har meget lille betydning for analysens resultat. Ændringer de centrale forudsætninger har desuden meget lille betydning for det samlede resultat, som illustreret i ansøgers følsomhedsanalyser.

Resultaterne fra Amgros' hovedanalyse præsenteres herunder. Lægemiddelpriserne som er anvendt i analyserne er AIP.

**TABEL 15: RESULTAT AF AMGROS' HOVEDANALYSE FOR P1, GNS.OMKOSTNINGER PER PATIENT PER ÅR, DKK**

	Dupixent	BSC	Inkrementel omkostning
Lægemiddelomkostninger	135.343	0	<b>135.343</b>
Hospitalsomkostninger	2.816	3.205	<b>-389</b>
Tværasektorielle omkostninger	7	0	<b>7</b>
Patientomkostninger	1.963	2.220	<b>-257</b>
<b>Totale omkostninger</b>	<b>140.129</b>	<b>5.426</b>	<b>134.703</b>

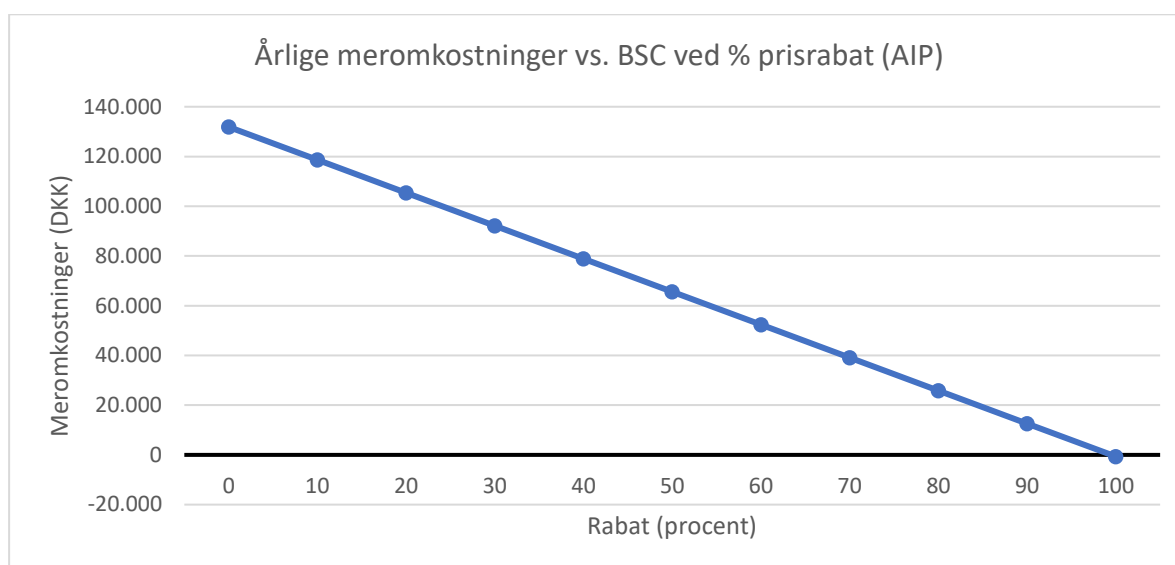
**TABEL 16: RESULTAT AF AMGROS' HOVEDANALYSE FOR P2, GNS.OMKOSTNINGER PER PATIENT PER ÅR, DKK**

	Dupixent	Ciclosporin	Inkrementel omkostning
Lægemiddelomkostninger	135.343	20.517	<b>111.999</b>
Hospitalsomkostninger	2.816	3.011	<b>-195</b>
Tværasektorielle omkostninger	7	0	<b>7</b>
Patientomkostninger	1.963	2.085	<b>-122</b>
<b>Totale omkostninger</b>	<b>140.129</b>	<b>25.613</b>	<b>114.516</b>

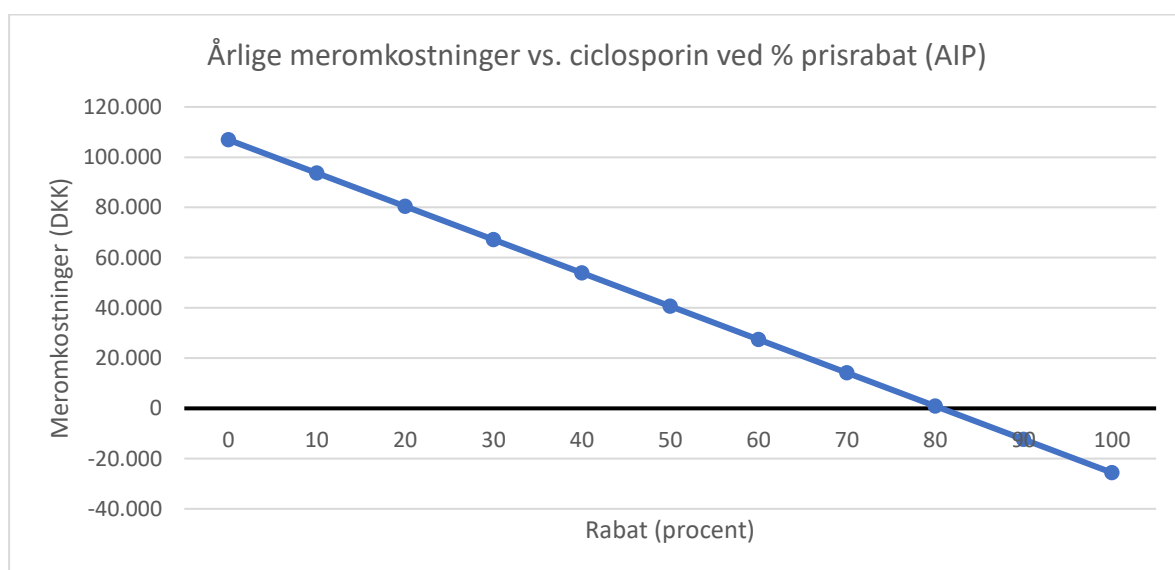
### 3.2.2 Meromkostninger ved forskellige rabatniveauer

For at tydeliggøre hvilken effekt prisen på Dupixent har på meromkostningerne har Amgros udarbejdet analysen ved forskellige prisniveauer. Analysen tager udgangspunkt i de lægemiddelomkostninger, som er afrapporteret i afsnittet om lægemiddelomkostninger og ressourceforbrug. Lægemiddelomkostningerne for Dupixent reduceres gradvist indtil produktet leveres helt gratis af firmaet.

FIGUR 1: ÅRLIGE MEROMKOSTNINGER VED % PRISRABAT (AIP)



FIGUR 2: ÅRLIGE MEROMKOSTNINGER VED % PRISRABAT (AIP)



### 3.2.4 Usikkerhed af resultaterne

Medicinerådet har defineret den sammenlignede dosis for profylaktisk behandling med de tre sammenlignede lægemidler. Usikkerheden af meromkostningerne for behandling med Dupixent knytter sig derfor primært til doseringen for on-demand behandling. Estimerne er forbundet med meget stor usikkerhed. Følsomhedsanalyserne illustrerede dog, at variation i estimerne havde mindre betydning for det samlede resultat.

Da alle tre lægemidlerne er doseret efter patienternes vægt er der også usikkerhed forbundet med denne parameter jf. tidligere afsnit. En reduktion/øgning på 5 kg i patientvægten reducerer/øger meromkostningerne med ca. 25.000 kr. per år for Dupixent sammenlignet med de to komparatorer. Det virker ikke plausibelt at gennemsnitsvægten i Danmark er uden for dette interval, hvorfor en ændring i denne parameter har mindre lille betydning for resultatet



## 4 BUDGETKONSEKVENSER

Budgetkonsekvenserne per år er baseret på antagelsen om, at lægemidlet vil blive anbefalet som standardbehandling. Man ser derfor på to scenarier:

- A. Lægemidlet bliver anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet til indikationen, som denne analyse omhandler
- B. Lægemidlet bliver ikke anbefalet som standardbehandling

Budgetkonsekvenserne bliver differencen mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

### 4.1 Ansøgers estimer

#### 4.1.1 Patientpopulation og markedsandel

Ansøger har estimeret budgetkonsekvenserne under antagelsen, at det samlede antal patienter til behandling med Dupixent er 350 patienter for P1 og 30 patienter for P2.

I analysen hvor Dupixent sammenlignes med BSC (P1), antager ansøger, at de 350 patienter starter behandlingen med Dupixent successivt og jævnt i løbet af de første 52 uger, således at alle 350 patienter er i behandling i uge 52.

I analysen hvor Dupixent sammenlignes med ciclosporin (P2), antager ansøger, at behandlingen startes successivt og jævnt over 16 uger, således at alle 30 patienter er i behandling i uge 16.

Ansøger har estimeret budgetkonsekvenserne fem år frem, hvor de i år 3, 4, og 5 regner med aftagende nettotilgang af patienter, således at nettotilgangen af patienter i år 5 er 0, svarende til "steady state". "Steady state" skal tolkes som, at antallet af nye patienter i behandling modsvarer af et tilsvarende antal patienter, som stopper med behandlingen. Ansøger antager, at 100 % af patienterne vil modtage Dupixent ved en anbefaling som standardbehandling, mens 10 % af patienterne vil modtage Dupixent uden en anbefaling som standardbehandling. Det estimerede antal patienter per år for de to populationer illustreres i tabel 17 og 18.

TABEL 17: ANSØGERS ESTIMAT AF ANTAL PATIENTER PER ÅR FOR P1

Anbefales som standardbehandling						Anbefales IKKE som standardbehandling					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Dupixent	350	380	400	410	410	Dupixent	35	38	40	41	41
BSC	0	0	0	0	0	BSC	315	342	360	369	369
<b>Total</b>	<b>350</b>	<b>380</b>	<b>400</b>	<b>410</b>	<b>410</b>	<b>Total</b>	<b>350</b>	<b>380</b>	<b>400</b>	<b>410</b>	<b>410</b>

TABEL 18: ANSØGERS ESTIMAT AF ANTAL PATIENTER PER ÅR FOR P2

Anbefales som standardbehandling						Anbefales IKKE som standardbehandling					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Dupixent	30	30	30	30	30	Dupixent	3	3	3	3	3
Ciclosporin	0	0	0	0	0	Ciclosporin	27	27	27	27	27
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>

Ansøger har estimeret hele patientår hvert af de fem år med antagelse om et jævnt optag. Dette fremgår af tabel 19 og 20.

TABEL 19: ANSØGERS ESTIMIAT AF HELE PATIENTÅR PER ÅR FOR P1

Anbefales som standardbehandling						Anbefales IKKE som standardbehandling					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Dupixent	178	194	204	209	209	Dupixent	18	38	58	79	79
BSC	0	0	0	0	0	BSC	160	156	146	130	130
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>194</b>	<b>204</b>	<b>209</b>	<b>209</b>	<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>194</b>	<b>204</b>	<b>209</b>	<b>209</b>

TABEL 20: ANSØGERS ESTIMAT AF HELE PATIENTÅR PER ÅR FOR P2

Anbefales som standardbehandling						Anbefales IKKE som standardbehandling					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Dupixent	15	15	15	15	15	Dupixent	2	2	2	2	2
BSC	0	0	0	0	0	BSC	13	13	13	13	13
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>

#### Amgros' vurdering af estimeret patientantal

Ansøger har antaget, at P1 omfatter 350 patienter, da dette estimat beskrives i Medicinrådets protokol. Dette estimat omfatter dog udelukkende patienter med svær AD. Fagudvalget har efterfølgende estimeret, at der i tillæg til de 350 patienter er mellem 196 og 294 patienter med moderat AD. Amgros mener derfor ikke det er retvisende at anvende 350 patienter som estimat for patientantallet i budgetkonsekvensanalysen. Amgros antager i stedet, at P1 i stedet omfatter 600 patienter. Da der er relativt stor spredning i estimatet for antal patienter med moderat AD belyser Amgros scenarierne i en følsomhedsanalyse. Ansøger har desuden antaget, at incidensen for P1 er 0 patienter år 1, hvilket ikke stemmer overens med estimerne i Medicinrådets protokol.

Ansøger har antaget, at P2 omfatter 30 patienter. Dette stemmer overens med estimerne i Medicinrådets protokol, hvorfor Amgros vurderer, at det er rimeligt at anvende som estimat.

Amgros vurderer, at det er rimeligt at antage et jævnt patientoptag i løbet af de enkelte år. Amgros vurderer dog, at ansøgers estimerede antal af hele patientår ikke er estimeret korrekt. For at imitere et jævnt optag af patienter har ansøger lavet half-cycle-corrections, således at antallet af fuldtidspatienter reelt bliver det halve af antallet af patienter det givne år. Ansøger har dog ikke inkluderet spill-over fra tidligere år således, at halvdelen af patienterne "forsvinder" i modellen. Dette fremgår også af tabel 18 og tabel 19, hvor det samlede antal patientår er væsentligt lavere end antallet af patienter, der reelt modtager behandling.

Amgros vurderer, at antagelserne for patientoptag er rimelige hhv. med anbefaling og uden anbefaling, da patientpopulationen primært omfatter patienter, som ikke har opnået tilstrækkelig effekt med nuværende standardbehandling.

Amgros vurderer, at ansøgers estimer ikke er retvisende for at estimere budgetkonsekvenserne ved anbefaling af Dupixent som standardbehandling. Amgros har derfor selv estimeret budgetkonsekvenserne med estimer, som Amgros vurderer er mere retvisende.

## 4.2 Amgros' estimer

Amgros har korrigeret følgende estimer i forhold til ansøgers analyse:

- For analysen hvor Dupixent sammenlignes med BSC (P1) har Amgros antaget en patientpopulation på 600 patienter.
- Incidensen på 30 patienter inkluderes også år 1 for P1.
- Modellen korrigeres således at det estimerede antal fuldtidspatienter er retvisende sammenlignet med det samlede antal patienter.

#### 4.2.1 Patientpopulation og markedsandel

Amgros' estimerede samlede patientantal og hele patientår fordelt over de to populationer præsenteres herunder.

TABEL 21: AMGROS ESTIMAT AF ANTAL PATIENTER FOR P1

Anbefales som standardbehandling						Anbefales IKKE som standardbehandling					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Dupixent	630	660	680	690	690	Dupixent	33	65	68	69	69
BSC	0	0	0	0	0	BSC	315	342	360	369	369
<b>Total</b>	<b>630</b>	<b>660</b>	<b>680</b>	<b>690</b>	<b>690</b>	<b>Total</b>	<b>630</b>	<b>660</b>	<b>680</b>	<b>690</b>	<b>690</b>

TABEL 22: AMGROS ESTIMAT AF ANTAL PATIENTER FOR P2

Anbefales som standardbehandling						Anbefales IKKE som standardbehandling					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Dupixent	30	30	30	30	30	Dupixent	3	3	3	3	3
Ciclosporin	0	0	0	0	0	Ciclosporin	27	27	27	27	27
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>

TABEL 23: AMGROS ESTIMAT AF HELE PATIENTÅR PER ÅR FOR P1

Anbefales som standardbehandling						Anbefales IKKE som standardbehandling					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Dupixent	321	645	670	685	690	Dupixent	33	65	67	69	69
BSC	0	0	0	0	0	BSC	288	580	603	616	621
<b>Total</b>	<b>321</b>	<b>645</b>	<b>670</b>	<b>685</b>	<b>690</b>	<b>Total</b>	<b>321</b>	<b>645</b>	<b>670</b>	<b>685</b>	<b>690</b>

TABEL 24: AMGROS ESTIMAT AF HELE PATIENTÅR PER ÅR FOR P2

Anbefales som standardbehandling						Anbefales IKKE som standardbehandling					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Dupixent	15	30	30	30	30	Dupixent	2	3	3	3	3
BSC	0	0	0	0	0	BSC	13	27	27	27	27
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>

## 4.2.2 Estimat af budgetkonsekvenser

Amgros' resultater af budgetkonsekvensanalysen præsenteres herunder

TABEL 25: AMGROS ESTIMAT AF BUDGETKONSEKVENNS FOR P1 MED ANBEFALING OG UDEN ANBEFALING (AIP), MIO. DKK

Anbefales som standardbehandling						Anbefales IKKE som standardbehandling					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Dupixent	43,5	87	90,5	93	93,5	Dupixent	4,5	9	9	9,5	9,5
BSC	0	0	0	0	0	BSC	0,9	1,9	1,9	2	2
<b>Total</b>	<b>43,5</b>	<b>87</b>	<b>90,5</b>	<b>93</b>	<b>93,5</b>	<b>Total</b>	<b>5,4</b>	<b>10,8</b>	<b>10,8</b>	<b>11,5</b>	<b>11,5</b>

TABEL 26: AMGROS' ESTIMAT AF TOTALE BUDGETKONSEKVENNSER VED DUPIXENT SOM STANDARDBEHANDLING FOR P1 (AIP)

Budgetkonsekvenser					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	43,5	87	90,5	93	93,5
Anbefales ikke	5,4	10,8	10,8	11,5	11,5
<b>Total</b>	<b>38,1</b>	<b>76,2</b>	<b>79,7</b>	<b>81,5</b>	<b>81,5</b>

TABEL 27: AMGROS ESTIMAT AF BUDGETKONSEKVENNS FOR P2 MED ANBEFALING OG UDEN ANBEFALING (AIP), MIO. DKK

Anbefales som standardbehandling						Anbefales IKKE som standardbehandling					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Dupixent	2	4	4	4	4	Dupixent	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4
BSC	0	0	0	0	0	BSC	0,05	0,51	0,1	0,1	0,1
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>Total</b>	<b>0,35</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>

TABEL 28: AMGROS' ESTIMAT AF TOTALE BUDGETKONSEKVENNSER VED DUPIXENT SOM STANDARDBEHANDLING FOR P2 (AIP)

Budgetkonsekvenser					
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	2	4	4	4	4
Anbefales ikke	0,35	0,5	0,5	0,5	0,5
<b>Total</b>	<b>1,65</b>	<b>3,5</b>	<b>3,5</b>	<b>3,5</b>	<b>3,5</b>

For populationen, hvor Dupixent sammenlignes med BSC (P1) estimeres budgetkonsekvenserne til at være ca. 43 millioner DKK i år 1 og 93 millioner DKK i år 5.

For populationen, hvor Dupixent sammenlignes med ciclosporin (P2) estimeres budgetkonsekvenserne til at være ca. 2 millioner DKK i år 1 og ca. 4 millioner DKK i år 5.

Der er relativt stor usikkerhed forbundet med estimaterne for antallet af moderate patienter, som kategoriserer til behandling med Dupixent. Amgros har derfor udarbejdet en følsomhedsanalyse, hvor hhv. det øvre og det nedre estimat for patientantallet anvendes i tillæg til de 350 patienter med svær AD. Resultaterne præsenteres herunder.

TABEL 29: AMGROS FØLSOMHEDSANALYSER FOR BUDGETKONSEKVENSERNE, PR. ÅR, MIO DKK

Følsomhedsanalyser		Budgetkonsekvens pr. år, Mio. DKK				
		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
<b>Amgros' grundscenario</b>		<b>38,1</b>	<b>76,2</b>	<b>79,7</b>	<b>81,5</b>	<b>81,5</b>
Nedre estimat for antal moderate patienter	196 moderate AD patienter	34,8	70,2	73,2	74,9	75,6
Øvre estimat for moderate patienter	294 moderate AD patienter	40,8	82,0	84,9	86,7	87,2

Følsomhedsanalysen illustrerer, at budgetkonsekvenserne år 1 potentielt vil blive enten reduceret eller øget med ca. 3 millioner DKK i forhold til grundscenariet, hvis de alternative scenarier anvendes. År 5 vil budgetkonsekvenserne potentielt blive enten reduceret eller øget med ca. 6 millioner DKK i forhold til grundscenariet, hvis de alternative scenarier anvendes.

## 5 DISKUSSION

De præsenterede analyser foretages ikke på baggrund af aftalepriser, men på baggrund af AIP. Amgros indkøber reelt ciclosporin til en lavere pris end AIP. Analysens resultater afspejler derfor ikke de reelle meromkostninger, der er forbundet med behandling af Dupixent sammenlignet med ciclosporin.

Behandling med Dupixent er forbundet med meromkostninger både i forhold til BSC og ciclosporin.

Meromkostningerne er næsten udelukkende drevet af lægemiddelomkostningerne for Dupixent. Hospitalsomkostninger, tværsektorielle omkostninger og patientomkostninger har alle meget lille betydning for resultatet.

Analysen af meromkostninger sker over et etårigt tidsperspektiv. Dupixent er beregnet som langtidsbehandling, og patienterne vil som udgangspunkt modtage lægemidlet indtil behandlingsophør pga. f.eks. bivirkninger, manglende effekt, død eller skift til et andet lægemiddel. Meromkostningerne beskrevet i analysen bør derfor betragtes som årlige meromkostninger forbundet med behandlingen.

## 6 REFERENCER

1. **Thomsen SF, Agner T.** Behandling af atopisk eksem [internet]. Rationel Farmakoterapi 8. [Online] 2010. [https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedssbladet/2010/maanedssblad\\_nr\\_8\\_august\\_2010/behandling\\_af\\_atopisk\\_eksem#](https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedssbladet/2010/maanedssblad_nr_8_august_2010/behandling_af_atopisk_eksem#).
2. **Deleuran M, Carlsen B, Thomsen SF, Holm E, Mørtz C, Vestergaard C.** *Udregning og behandling af patienter med atopisk dermatitis.* 2014.
3. **Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, Taïeb A, Allen R, Hernanz-Hermosa JM, et al.** *Patient perspectives on the management of atopic dermatitis.* s.l. : J Allergy Clin Immunol., 2006. 118(1):226–32.
4. **Simpson EL, Bieber T, Eckert L, Wu R, Ardeleanu M, Graham NMH, et al.** *Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD): Insights from a phase 2b clinical trial of dupilumab in adults.* s.l. : Am Acad Dermatol., 2016. 4(3):491–8.
5. **Zachariae R, Zachariae C, Ibsen HHW, Mortensen JT, Wulf HC.** Psychological symptoms and quality of life of dermatology outpatients and hospitalized dermatology patients. *Acta Derm Venereol.* 2004, 84(3):205–12.
6. **Lewis V, Finlay AY.** 10 Years Experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Investig Dermatology Symp Proc.* 2004, (2):169–80.
7. **EMA, European Medicines Agency.** *Summary of Product Characteristics, Dupixent (dupilumab).* s.l. : European Medicines Agency, 2017.
8. **Blauvelt A, Bruin-Weller M de, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D, 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. *The Lancet.* 2017, 10;389(10086):2287–303.
9. **de Bruin-Weller, M., Thaçi, D., Smith, CH.** Dupilumab with concomitant topical corticosteroids in adult patients with atopic dermatitis who are not adequately controlled with or are intolerant to ciclosporin A, or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase . *Submitted for publication.*
10. **Amgros.** Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger. 2017.
11. **Mette Deleuran, Berit Carlsen, Simon Francis Thomsen, Elisabeth Holm, Charlotte Mørtz, Christian Vestergaard.** Udredning og behandling af patienter med atopisk dermatitis. *Dansk Dermatologisk Selskab.* [Online] 2014. [Citeret: 21. 11 2017.] <http://www.dds.nu/wp-content/uploads/2014/04/ad-guidelines.pdf>.

