

## KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b>	Sõlmelise sügatõve ravi IL-4 retseptori $\alpha$ -ahela vastase antikehaga, 4-nädalane ravikuur
<b>Taotluse number</b>	1591
<b>Kuupäev</b>	November 2024

### 1. Lühikokkuvõtte taotlusest

#### 1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts taotleb uue ravimiteenusena bioloogilist ravi dupilumabiga (IL-4 retseptori  $\alpha$ -ahela vastase antikehaga) ravile allumatu ja refraktaarse sõlmelise sügatõve (*prurigo nodularis*) raviks.

Sõlmeline sügatõbi (SS) on kroonilise sügeluse alavorm, millega kaasnevad tugevalt sügelevad sõlmjad lööbeelemendid nahal. Haiguse täpne põhjus on teadmata. Pooltel juhtudel on haigus põhjustatud allasetsevast nahahaigusest (nt. atoopiline dermatiit), muudel juhtudel võib olla sõlmelise sügatõve põhjustajaks süsteemne, neuroloogiline vm põhjus. Sõlmelise sügatõvega patsientidel on sageli häirunud elukvaliteet, halvenenud ööuni, ärevushäired ja depressioon. Keskmine vanus jääb ligikaudu 50-54 eluaasta juurde. SS ravisoovitused näevad ette esmalt lokaalse ravi niisutavate baaskreemide ja -salvidega, glükokortikoidide ja kaltsineuriini inhibiitoritega. Süsteemse ravi vajaduse korral eelistatakse valgusravi (UVB 311 nm, PUVA), gabapentinoide (gabapentiin, pregabaliin) ja immunosupressante nagu tsüklosporiin ja metotreksaat. Dupilumabi rahastamist taotletakse patsientidele, **kes ei allu süsteemsele konventsionaalsele ravile või kellele nad on vastunäidustatud**.<sup>1</sup> Dupilumab on Eestis hetkel hüvitatud ravimite loetelus 100% soodusmääraga atoopilise dermatiidi, astma ja kroonilise rinosinusiidi koos ninapolüüpidega näidustusel (KRSwNP).

#### 1.2. Taotletav teenus

Dupilumab on rekombinantne inimese IgG4 monoklonaalne antikeha, mis pärsib IL-4 ja IL-13 vahendatud signaaliülekanne. Dupilumab on näidustatud mõõduka kuni raske sõlmelise sügatõve raviks täiskasvanud patsientidel, kes on süsteemse ravi kandidaadid. Dupilumabi võib kasutada koos paiksete kortikosteroididega või ilma. Patsientide puhul, kellel ei ole saavutatud ravivastust pärast 24 nädalat kestnud sõlmelise sügatõve ravi, tuleb kaaluda ravi lõpetamist.<sup>2</sup>

Dupilumabi efektiivsust SS ravis on uuritud PRIME ja PRIME2 uuringutes (n=311), mis olid multitsentrilised, topeltpimedad, platseebo-kontrollitud faas 3 uuringud, kuhu kaasati sõlmelise sügatõvega patsiente, kelle sügelus oli topikaalsete retseptiravimitega ebarahuldavalt kontrollitud. Kõikidel patsientidel oli tugev sügelus- WI-INRS<sup>1</sup> (worst itch numeric rating scale) skoori järgi keskmiselt 8,5 ning neil esines 20 või rohkem lööbelementi uuringu alguses. 12,5% patsientidest

<sup>1</sup> Taotleja lisainfo kohaselt hinnatakse WI-INRS vahemikus 0 - sügelus puudub kuni 10 - kõige raskem võimalik sügelus. Sügeluse intensiivsuse vähenemine 4 punkti osas tähendab sisuliselt poole vähem sügelevat nahka.

olid varem saanud süsteemseid kortikosteroide, 20,6% olid varem saanud süsteemseid mittesteroidseid immunosupressante ja 4,5% olid varem saanud gabapentinoide. Dupilumabi annustati mõlemas uuringus esimesel päeval 600 mg s/c (nahaalusi), millele järgnes iga 2 nädala tagant 300 mg/sc dupilumabi või platseebot s/c manustatuna kuni 12. nädalani PRIME2 uuringus ja 24. nädalani PRIME uuringus. Uuringutes hinnati esmase tulemusnäitajana nende patsientide hulka, kelle sügelus vähenes WI-INRS skoori järgi kliiniliselt olulisel määral ehk vähemalt 4 punkti. Teiseste tulemusnäitajana hinnati lööbeelementide arvu IGA-PN-S skoori<sup>2</sup> alusel, elukvaliteedi, nahavalu, une ja vaimse tervise muutusi. Dupilumab andis platseeboga võrreldes statistiliselt ja kliiniliselt olulise positiivse efekti nii esmase kui teiseste tulemusnäitajate lõikes.<sup>3</sup>

Lisaks hinnati 2023. aasta süstemaatilises ülevaates dupilumabi ravi tulemuslikkust erinevate sõlmelise sügatõve haigusnäitajate parandamisel. Ülevaates hinnati ravi tulemuslikkust 4, 12, 16 ja rohkem kui 16 nädalat hiljem. Rohkem kui 16 nädalat hiljem oli täielik remissioon 45,3% patsientidest. Osaline remissioon oli 43,8%. Keskmine sügelus, mida hinnati skaalal 1-10, langes 9,0-lt 0,9-ni. Raviga ei kaasnenud raskeid kõrvaltoimeid. Kõige sagedam kõrvaltoime oli konjunktiviit (12,6%).<sup>4</sup>

Meditsiinilise eksperdi (ME) hinnangul on PRIME ja PRIME2 uuringute puuduseks lühike jälgimisperiod (kuni 24 nädalat), mistõttu puuduvad andmed ravimi pikaajalisest efektiivsusest ja ohutusest (hetkel käiva dupilumabi pikaajalise efektiivsusuuringu hinnanguline lõppkuupäev SS ravis on 2026. aasta<sup>5</sup>). Samuti võib uuringu tulemuste üldistamine olla keeruline patsientidele, kes kasutavad kõrgeid glükokortikosteroidide (GKS) annuseid, kuna uuringus oli nende kasutamine lubatud vaid erakorralise hoorevimeina, mistõttu võivad sellist ravi vajanud patsiendid olla kogunud haiguse stabiliseerituse kadu. Seega ei pruugi uuringutulemused täpselt kajastada nende patsientide olukorda, kes potentsiaalse ravi korral jätkaksid kõrgete GKS annustega. Sellegipoolest võib ME hinnangul dupilumabi tõenduspõhisust sõlmelise sügatõve näidustusel pidada heaks. **Tervisekassa lisab siinkohal, et dupilumabi võrdlev efektiivsus sõlmelise sügatõve (SS) ravis on siiski ebakindel, sest puuduvad otsesed võrdlusuuringud teiste süsteemse ravi võimalustega.**

Ainult sõlmelise sügatõve raviks mõeldud ravijuhiseid puuduvad, kuid sõlmelise sügatõve ravi käsitletakse kroonilise sügeluse üldisemates ravijuhistes. Viimane, 2022. aastal välja antud S2k juhise<sup>3</sup>: “Diagnosis and treatment of chronic pruritus” on välja antud enne dupilumabi SS raviks ametliku näidustuse saamist Euroopas ning märgib dupilumabi süsteemse ravi **3. rea ravimite hulka koos tsüklosporiini, metotreksaadi ja asatiopriiniga** (tabel 1<sup>6</sup>).

---

<sup>2</sup> Dupilumab SPC kohaselt on IGA PN-S skaala, mille abil mõõdetakse kollete ligikaudset arvu, kasutades 5-punktilist skaalat alatest 0-st (puhas) kuni 4-ni (raske).

<sup>3</sup> [S2k juhise](#): välja töötatud AWMF ehk Saksamaa Teaduslike Meditsiiniliste Erialaseltside Assotsiatsiooni poolt. AWMF klassifikatsioonisüsteemis jagatakse juhised nelja kategooriasse (S1, S2k, S2e, S3). S2k juhised (consensus-based ehk konsensuspõhised) – põhinevad ekspertide struktureeritud konsensusel, mis saavutatakse arutelude ja läbirääkimiste teel esindusliku komisjoni liikmete vahel. Kõrgeima tasemekategooria, S3 juhised, põhinevad nii teaduslike tõendite süstemaatilisel ülevaatel kui ka ekspertide konsensusel, muutes need kõige rangemalt ja põhjalikumalt koostatud juhisteks.

Recommendations: (strong consensus (100 %))	
Topical	<b>1st choice:</b> topical corticosteroids <b>2nd choice:</b> pimecrolimus, tacrolimus 2 x/d, do not combine with UV* capsaicin cream 0.025 % to 0.1 % 4 to 6 x/d [139]
Systemic	<b>1st choice:</b> UV phototherapy (in combination with other therapeutic options, if necessary) <b>2nd choice:</b> gabapentin**/*** (300–3600 mg/day), pregabalin* (75–600 mg/day) <b>3rd choice:</b> ciclosporin* 3–5 mg/kg body weight (BW)/d [147] or methotrexate* 7.5–20 mg/week [148] or azathioprine* 100 mg/d [149] or dupilumab, 1st dose 600 mg SC., then 300 mg SC every two weeks <b>4th choice:</b> naltrexone* 25–50 mg/d / naloxone* 0.002–0.2 µg/kg BW/min [130, 150] or aprepitant* 80 mg/d [151]
Antipruritic effect confirmed in controlled trial	<b>Topical</b> topical corticosteroids; for example, hydrocortisone 1 % 2 x/d [146], betamethasone valerate 0.1 % occlusive 1 x/d [152] or pimecrolimus 2 x/d, do not combine with UV [146] <b>Systemic</b> UV phototherapy: e. g. UVB 311 nm [153], UVA [154], bath PUVA or bath PUVA + 308 nm excimer UVB [155]

### 1.1. Alternatiiv

Taotleja hinnangul patsientidel, kes ei allu süsteemsele konventsionaalsele ravile või kellele nad on vastunäidustatud, ühtegi tõenduspõhist alternatiivset raviviisi dupilumabile ei ole. TK 2024. aasta andmete kohaselt hüvitati dupilumabi L28 diagnoosiga erandkorras kahele patsiendile.

Hetkel hüvitab Tervisekassa soodusravimitest sõlmelise sügatõve süsteemseks raviks 50% soodusmääraga gabapentinoide (gabapentiin, pregabaliin), mille piirhinnad ravimiinfo.ee järgi on vahemikus 7,49 eurot - 16,04 eurot ning immunosupressante (metotreksaat, tsüklosporiin, asatiopriin) piirhindadega vahemikus 13 eurot - 19,37 eurot. Tervishoiuteenuse koodiga 7010 hüvitab TK fotokemoteraapia (PUVA) seansi 7,56 eurot.

Tervisekassa leidis ka Gwatra et al. 2024 läbiviidud II faasi avatud, mitterandomiseeritud kontrollitud uuringu<sup>7</sup>, kus hinnati **abrotsitiniibi tõhusust ja ohutust** 20 mõõduka kuni raske sõlmelise sügatõve ja teadmata päritolu kroonilise kihelusega täiskasvanutel, kes võtsid 12 nädala jooksul 200 mg abrotsitiniibi päevas. Esmane tulemusnäitaja andis statistiliselt olulise sügeluse intensiivsuse<sup>4</sup> vähenemise SS patsientidel- 78,3% [95% UV, -118,5% kuni -38,1%]; p < 0,001). Kõrvaltoimeid esines vähe ja need olid kerged. Tulemused viitavad, et abrotsitiniib võib olla efektiivne ja hästi talutav ravi sõlmelise sügelustõve korral, kuid leidude kinnitamiseks on vajalikud täiendavad suuremahulised uuringud.

## 2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Dupilumabi algannus SS raviks on 600 mg. Seejärel manustatakse 300 mg igal teisel nädalal. Dupilumabi hetkel kehtiv piirhind ravimiinfo.ee järgi on 708,82 eurot (üks üheannuseline süstel sisaldab 300 mg dupilumabi 2 ml lahuses). 4-nädala ravikuuri hind tuleks seega 708,82 eurot patsiendi kohta ning ühe patsiendi aastane ravi maksaks kokku ca 9215 eurot.

## 3. Kulutõhususe analüüs

### 3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Taotleja ei ole toonud välja rahvusvahelisi kulutõhususe hinnanguid. Tervisekassa leidis mõned dupilumabi rahvusvahelised majandusanalüüsid, sh Itaalia rahvusliku tervishoiusüsteemi (NHS)

<sup>4</sup> Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS)- patsiendil palutakse hinnata oma sügeluse intensiivsust skaalal 0–10.

perspektiivist läbiviidud kulutõhususanalüüsi (rahastatud dupilumabi tootja poolt), mis hindas dupilumabi ICER suhet võrreldes toetava raviga (mõõduka toimega paiksed kortikosteroidid ja kaltsineuriini inhibiitorid) sõlmelise sügatõvega täiskasvanute populatsioonis. Analüüs kasutas 1-aastast otsustuspuud ja seejärel 30-aastase horisondiga Markovi mudelit. Kliinilised andmed pärinesid PRIME ja PRIME 2 faasi III uuringutest.

Põhistsenaariumis osutus dupilumab tõhusamaks kui toetav ravi, andes juurde 1,10 QALY-t. Kuigi dupilumabi kasutuselevõtt tõi kaasa ravikulude suurenemise (+54 888 €), vähendas see haiguse raviga seotud kulusid (-16 153 €) ja kõrvaltoimete kulusid (-183 €). Täiendkulu tõhususe määraks (ICER) saadi 34 991 eurot QALY kohta, mis jäi alla Itaalia piirmäära (40 000 eurot/QALY). Analüüsi usaldusväärsust kinnitab tundlikkusanalüüs (DSA) ja tõenäosuslik tundlikkusanalüüs (PSA), milles 76% simulatsioonidest jäi aktsepteeritavuse piiri alla. Seega peetakse dupilumabi kasutamist Itaalia tervishoiusüsteemi perspektiivist kulutõhusaks mõõduka kuni raske SS ravi korral, arvestades praegust hüvitismäärade taset.<sup>8</sup>

SMC (Šotimaa) toetab dupilumabi kasutamist mõõduka kuni raske SS ravis täiskasvanutel, kes on süsteemse ravi kandidaadid. Tootja esitatud majandusanalüüsis hinnati dupilumabi kulutõhusust võrreldes parima toetava raviga (BSC), mis hõlmab baaskreeme, madala või keskmise toimega paikseid kortikosteroidide ja kaltsineuriini inhibiitoreid ning vajadusel tugevatoimelisi paikseid/suukaudseid kortikosteroidide või kaltsineuriini inhibiitoreid. Kliinilised andmed pärinesid PRIME ja PRIME2 uuringutest, kus hinnati ravi mõju naha sügelusele ja seisundi paranemisele. Pikaajalises prognoosis eeldati, et toetava ravi tõhusus väheneb aja jooksul, samas kui dupilumabi püsiv toime on tõendatud. ICERiks saadi 26 393 naela (ca 31 696 eurot) QALY kohta.<sup>9</sup>

### 3.2. Kulutõhusus Eestis

Müügiloahoidja ei ole esitanud kulutõhususanalüüsi Eesti oludes, kuna ei ole valmis täiendavat hinnalangust uue näidustuse rahastuse korral pakkuma. Taotleja sõnul võib dupilumabi kasutamisega saavutada säästu, kuna väheneb vajadus paiksete glükokortikosteroidide ja kaltsineuriini inhibiitorite järele. Samuti vähenevad baaskreemide kogused. Hea raviefekti korral kaob vajadus teiste immunosupressiivsete ravimite (nt metotreksaat, tsüklosporiin) manustamise, statsionaarse ravi ja valgusteraapia järele. Taotleja hinnangul vajavad patsiendid haiguse ägenemiste korral statsionaarset ravi keskmiselt 2x aastas (kood 2065\*10\*2). Uus teenus vähendaks ka patsientide ambulatoorsete eriarstivisiitide arvu – väheneksid õe vastuvõetud valgusteraapia jaoks (kood 3035) ning PUVA teraapiad päevaravis (kood 3075). Tervisekassa andmete järgi sai diagnoosikoodiga L28 2023. aastal teenuskoode 2065, 3035 ja 3037 52 isikut summas 11 500 eurot. **Ka eelmainitud Itaalia majandusanalüüsi näite kohaselt vähendab dupilumab teatud sõlmelise sügatõvega seotud ravikulud, kuid kokkuvõttes on siiski ligikaudu kolm korda väiksem kui ravimi kasutamisega kaasnev lisakulu.**

Kokkuvõtvalt leiab Tervisekassa, et kuigi dupilumab võiks aidata patsiente, kes ei allu süsteemsele konventsionaalsele sõlmelise sügatõve ravile, on sellekohased tõendavad uuringud nõrgad, ning katmata ravivajadus on tagasihoidlik. Samuti ei ole teada kulutõhusus Eesti kontekstis. Lisaks on dupilumab oluliselt kallim võrreldes hetkel rahastatud alternatiivsete ravivõimalustega ning tootja ei ole valmis SS näidustuse korral hinnalangust pakkuma.

## 4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

### 4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotleja on prognoosinud, et esimesel aastal vajab ravi dupilumabiga sõlmelise sügatõve korral 10 patsienti ning igal järgneval aastal lisandub 5 uut patsienti. Taotleja lisab, et tõenäoliselt on tegelik

number pigem mõne patsiendi võrra väiksem. TÜK Nahakliinikus kasutati diagnoosi L28 2023.a aastal kas põhi- või kaasneva diagnoosina 11 korral. Tõenäoliselt on Põhja-Eesti dermatoloogia keskustes samal hulgal patsiente. Antud numbrist ei saa tuletada mõõduka ja raske prurigo nodularise patsientide osakaalu. **Väga paljudel on prurigo nodularise diagnoos kaasnevana atoopilise dermatiidi korral. Antud juhul määratakse ravi näiteks dupilumabiga L20.8 koodi alusel.**

Tuginedes 2023. aasta Tervisekassa diagnoosikoodiga L28 müüdnud ravimite (gabapentinoidid ja immunosupressandid) statistikale, võib taotleja prognoosi kohaseks pidada. Dupilumabi hüvitamine SS näidustusel 10-25 patsiendile tooks kaasa lisakulu vastavalt esimesel ja neljandal aastal vahemikus **92 147-230 367 eurot** (tabel 2). Võrdlusena TK 2023. statistika kohaselt on alternatiivtoimeainete metotreksaadi, tsüklosporiini ja asatiopriini kulu L28 diagnoosiga olnud **470,80 eurot umbes 12 patsiendi kohta.**

**Tabel 2. Dupilumabi sõlmelise sügatõve näidustusel hüvitamise kulu**

Aasta	Patsientide arv- nii lisanduvad kui ravi jätkavad	Teenuse osutamise kordade arv	Dupilumab-ravi kulu (€)
I	10	260	92 147
II	15	390	138 220
III	20	520	184 293
IV	25	650	230 367

#### 4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Täiendavad kulud patsiendile puuduvad.

#### 4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamine ei ole tõenäolised.

#### 4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Patsiendil peab olema süsteemse ravi näidustusega keskmise või raske astmega sõlmeline sügatõbi (L28) vastavalt Saksa dermatoloogide poolt välja töötatud kroonilise sügeluse süsteemse ravi vajadust hindavale küsimustikule (Augustin et al 2023<sup>10</sup>). Küsimustikku kasutatakse kindlates Euroopa keskustes, kus igapäevaselt tegeletakse sõlmelise sügatõvega. Taotleja sõnul ei ole antud küsimustik Eesti patsientide jaoks valideeritud, kuid valideerimine ei ole probleem.

#### **Eelnevalt peab olema teostatud süsteemse ravi kuur alljärgnevate preparaatidega:**

- Gabapentinoid (gabapentiin, pregabaliin) 8 nädalat
- Kas tsüklosporiin 8 nädalat või metotreksaat 12 nädalat

### 5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	Sõlmelise sügatõve ravi IL-4 retseptori $\alpha$ -ahela vastase antikehaga, 4-nädalane ravikuur	

<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts	
<b>Teenuse alternatiivid</b>	Taotleja hinnangul tõenduspõhiste alternatiivi dupilumabile antud grupi patsientidel ei ole.	Ravijuhise järgi on teenuse alternatiivideks SS süsteemse ravi korral näidustatud 3. rea ravimid tsüklosporiin, metotreksaat ja asatiopriin.
<b>Kulutõhusus</b>	Eesti oludes hinnatud ei ole	
<b>Omaosalus</b>	Ei	
<b>Vajadus</b>	Patsientide arv Eestis: 1. aastal 10- 4. aastal 25 patsienti Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku: 1. aastal 260- 4. aastal 650	
<b>Teenuse piirhind</b>	Dupilumab piirhind ravimiinfo.ee järgi 708,82 eurot pakendi kohta	
<b>Kohaldamise tingimused</b>	Jah	Patsiendil peab olema süsteemse ravi näidustusega keskmise või raske astmega sõlmeline sügatõbi (L28) vastavalt viites 10 toodud küsimustikule. Eelnevalt peab olema teostatud süsteemse ravi kuur alljärgnevate preparaatidega: a) Gabapentinoid (gabapentiin, pregabaliin) 8 nädalat b) Kas tsüklosporiin 8 nädalat või metotreksaat 12 nädala
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b>	I aastal 92 147 eurot- IV aastal 230 367 eurot aastas	
<b>Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta</b>	Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts taotleb uue teenuse „Sõlmelise	

	<p>süगतõve ravi IL-4 retseptori <math>\alpha</math>-ahela vastase antikehaga, 4-nädalane ravikuur“ lisamist tervishoiuteenuste loetellu. Uuringute PRIME ja PRIME2 järgi leevendab dupilumab võrreldes platseeboga SS patsientide haiguse sümptomeid ning on hea ohutusprofiiliga. Otsesed võrdlusuuringud dupilumabi ja alternatiivravimite vahel puuduvad ning ravimi kulutõhusust hinnatud ei ole. Dupilumabi hüvitamisega kaasneks märkimisväärne eelarvemõju.</p>	
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

## 6. Kasutatud kirjandus

<sup>1</sup> 1591 taotlus: <https://www.tervisekassa.ee/partnerile/raviasutusele/tervishoiuteenuste-loetelu/loetelu-muutmine-2013-2024>

<sup>2</sup> [https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/dupixent-epar-product-information\\_et.pdf](https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_et.pdf)

<sup>3</sup> Yosipovitch G et al. (2023) Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Nat Med.* 29(5):1180-1190.

<sup>4</sup> Cao P et al (2023) Dupilumab for the treatment of prurigo nodularis: A systematic review. *Front Immunol.* 20;14:1092685.

<sup>5</sup> <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06087627?cond=Prurigo%20Nodularis&rank=4>

<sup>6</sup> Ständer, S et al (2022) S2k guideline: Diagnosis and treatment of chronic pruritus. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 20: 1387-1402.

<sup>6</sup>[https://www.ispor.org/docs/default-source/euro2023/ispor-dupilumab-cem-in-pn-14-10-2023def132163-pdf.pdf?sfvrsn=c1a83728\\_0](https://www.ispor.org/docs/default-source/euro2023/ispor-dupilumab-cem-in-pn-14-10-2023def132163-pdf.pdf?sfvrsn=c1a83728_0)

<sup>7</sup> Kwatra SG et al 2024. Efficacy and Safety of Abrocitinib in Prurigo Nodularis and Chronic Pruritus of Unknown Origin: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Dermatol.* 160(7):717-724.

<sup>8</sup>[https://www.ispor.org/docs/default-source/euro2023/ispor-dupilumab-cem-in-pn-14-10-2023def132163-pdf.pdf?sfvrsn=c1a83728\\_0](https://www.ispor.org/docs/default-source/euro2023/ispor-dupilumab-cem-in-pn-14-10-2023def132163-pdf.pdf?sfvrsn=c1a83728_0)

<sup>9</sup> SMC: <https://scottishmedicines.org.uk/media/8109/dupilumab-dupixent-final-jan-2024-for-website.pdf>

<sup>10</sup> Augustin, M., Zeidler, C., von Kiedrowski, R., Metz, M., Darsow, U., Raap, U., Legat, F.J., Sebastian, M., Weisshaar, E. and Ständer, S. (2023), Indication for systemic therapy in chronic prurigo: Annotated checklist for practice. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*.