

## Nyilvános összefoglaló

---

### 1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Mounjaro 7,5 mg oldatos injekció injekciós üvegben 1x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **emelt, indikációhoz kötött** támogatását kéri a következő indikációban:

*„EÜ70 1.: Dokumentált 2-es típusú cukorbetegségben, amennyiben életmód-terápia és metformin-kezelés legalább 3 hónapig tartó alkalmazása ellenére a megfelelő szénhidrátanyagcsere-helyzet ( $HbA1c < 7\%$ ) nem volt elérhető, metforminnal kombinálva vagy metformin-intolerancia, -kontraindikáció esetén szulfonilureával kombinálva, kettős/hármas kombinációs kezelés esetén az adott gyógyszer(ek) alkalmazási előírásában meghatározott kombinációs lehetőségek szerint. (A kombinációs készítmények önmagukban is megfelelnek a metforminnal, illetve a szulfonilureával való kombináció feltételének.)”*

A készítmény hatóanyaga, az **A10BX16** ATC-kódú **tirzepatid**, mely jelenleg nem támogatott az emelt támogatási kategóriában.

A készítmény alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallata az alábbi:

*„A Mounjaro a nem megfelelően kontrollált 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő felnőttek kezelésére javallott kiegészítő terápiaként az étrend és a testmozgás mellett*

- monoterápiaként, ha a metformin intolerancia vagy ellenjavallat miatt nem bizonyul megfelelőnek;*
- egyéb, a diabetes kezelésére szolgáló gyógyszerekkel együtt alkalmazva.”*

**A TéF felhívja a figyelmet**, hogy a kérelmezett indikáció szűkebb, mint a Mounjaro 2,5 mg oldatos injekció injekciós üvegben 1x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat, a kérelem csak a kombinációs alkalmazásra vonatkozik.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

## 1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
<b>Kérelmezett indikáció alapján definiált</b>	olyan dokumentált 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek, akik esetén életmód-terápia és metformin-kezelés legalább 3 hónapig tartó alkalmazása ellenére a megfelelő szénhidrátanyagcse-re-helyzet (HbA1c<7%) nem volt elérhető	<u>Kezdő dózis:</u> heti 1x 2,5 mg tirzepatid <u>4 hét után:</u> heti 1x 5 mg tirzepatid <u>Ajánlott fenntartó dózis:</u> heti 1x 5, 10 ill. 15 mg tirzepatid	- vildagliptin - metformin-vildagliptin - exenatide - pioglitazon-alogliptin - sitagliptine - empagliflozin - metformin-linagliptin - metformin-sitagliptin - metformin-saxagliptin - lixisenatide - semaglutide - saxagliptin - ertugliflozin - sitagliptin-ertugliflozin - insulin glargine-lixisenatide - empagliflozin-metformin - linagliptin - dulaglutid - liraglutid - alogliptin - metformin-alogliptin - degludek inzulin-liraglutid	HbA1c szint, testtömeg változása
<b>Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált</b>	olyan metformin monoterápiával ( $\geq 1500$ mg/nap) kezelt 2-es típusú cukorbeteg, akiknél nem volt megfelelő a glykaemiás kontroll	Pivotális vizsgálat: tirzepatid: heti 1x 5, 10, ill. 15 mg + 1500 mg metformin  Indirekt összehasonlítás: tirzepatid: heti 1x 5, 10, ill. 15 mg	Pivotális vizsgálatok: - szemaglutid (fő komparátor) - placebo - degludek inzulin - glargin inzulin - lispro inzulin Indirekt összehasonlítás: - szemaglutid	Elsődleges: HbA1c szint változása a kiindulási értékhez képest Másodlagos: testtömeg változása; HbA1c célértéket (<7%) elérő betegek aránya
<b>Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő</b>	2-es típusú cukorbeteg, akiknél nem volt megfelelő a glykaemiás kontroll	tirzepatid: heti 1x, 5, 10, ill. 15 mg	szemaglutid: 0,5 ill. 1 mg	HbA1c, szisztolés vérnyomás, LDL/HDL koleszterin, BMI, eGFR, fehérvérsejt szám, hemoglobin, nem súlyos hipoglikémiás ráta

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

## 2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

### 2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az UpToDate szakértői portál összefoglalója alapján a farmakológiai terápiát a diétára és a hiperglikémiához hozzájáruló egyéb életmódbeli tényezőkre összpontosító életmód-módosítási tanácsadással együtt kell megkezdeni. A testtömegcsökkentés és a testtömegcsökkentés fenntartása minden hatékony 2-es típusú diabétesz-terápia alapja, az életmódváltás csökkenti a szulfonilureához és az inzulinhoz társuló súlygyarapodás kockázatát. Előnyben részesítendő a monoterápia (jellemzően metformin), majd szükség szerint további glükózcsökkentő szerek szekvenciális hozzáadása lehetséges. A tünetmentes betegek kezdeti terápiájaként metformin kezelés javasolt. A szív- és érrendszeri és/vagy vesebetegségben szenvedő betegeket olyan glükózcsökkentő gyógyszerekkel kell kezelni, amelyeknek bizonyítottan van szív- vagy vesebetegségre gyakorolt előnye. A GLP-1 receptor agonisták közül a liraglutid, a szemaglutid és a dulaglutid ajánlott. Az SGLT2-gátlók közül az empagliflozin, a canagliflozin és a dapagliflozin alkalmazása javasolt. A tünetekkel járó vagy súlyos hiperglikémia esetén inzulinterápia javallott. Az injekciótól idegenkedő betegek esetén a nagy dóziszú szulfonilureával történő kezdeti terápia alternatív lehetőség lehet.

### 2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg az alábbi terápiák támogatottak EÜ70 1. emelt indikációs ponton:

- vildagliptin,
- metformin-vildagliptin,
- exenatide,
- pioglitazon-alogliptin,
- sitagliptine,
- empagliflozin,
- metformin-linagliptin,
- metformin-sitagliptin,
- metformin-saxagliptin,
- lixisenatide,
- semaglutide,
- saxagliptin,
- ertugliflozin,
- sitagliptin-ertugliflozin,
- insulin glargine-lixisenatide,
- empagliflozin-metformin,
- linagliptin,
- dulaglutid,
- liraglutid,

- alogliptin,
- metformin-alogliptin,
- degludek inzulin-liraglutid.

### 3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a szemaglutid kezelés a komparátor terápia.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével részben megfelelő, ugyanakkor nem teljeskörű.

A komparátorválasztás az alábbi limitációkkal rendelkezik:

- az irányelvi ajánlások alapján más hatóanyagok is alkalmazhatók lennének (lásd 2.2. pont), a Kérelmező nem indokolta a komparátorválasztást.

### 4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

#### 4.1. Relatív hatásosság

A **SURPASS-2** (NCT03987919) egy nyílt, 40 hetes, parallel elrendezésű, randomizált, aktív kontrollos, fázis III-as vizsgálat volt, melyben 1879 beteget randomizáltak 1:1:1:1 arányban az 5 mg, 10 mg vagy 15 mg dózisú tirzepatid vagy 1 mg dózisú szemaglutid karra. A résztvevők  $\geq 1500$  mg metformin háttérterápiában részesültek. A kiinduláskor az átlagos glikált hemoglobinszint (HbA1c) 8,28%, az átlagéletkor 56,6 év, az átlagsúly pedig 93,7 kg volt. Az elsődleges végpont a glikált hemoglobinszint változása volt a kiindulási értéktől 40 hétig.

A glikált hemoglobinszint becsült átlagos változása a kiindulási értékhez képest -2,01 százalékpont volt az 5 mg tirzepatiddal, -2,24 százalékpont a 10 mg tirzepatiddal és -2,30 százalékpont volt a 15 mg tirzepatiddal, míg -1,86 százalékpont volt a szemaglutiddal. Az 5 mg tirzepatid vs. szemaglutid becsült különbsége -0,15 százalékpont (95% CI, -0,28-0,03;  $P = 0,02$ ), a 10 mg tirzepatid vs. szemaglutid becsült különbsége -0,39 százalékpont (95% CI, -0,51-0,26;  $P < 0,001$ ), illetve a 15 mg tirzepatid vs. szemaglutid becsült különbsége -0,45 százalékpont (95% CI, -0,57-0,32;  $P < 0,001$ ) volt. A testtömeg csökkenése nagyobb volt a tirzepatid esetén, mint a szemaglutidnál (a legkisebb négyzetek szerinti becsült átlagos kezelési különbség -1,9 kg, -3,6 kg, illetve -5,5 kg;  $P < 0,001$  minden összehasonlításnál).

A leggyakoribb mellékhatások gasztrointesztinális jellegűek voltak, és elsősorban enyhe vagy közepes súlyosságúak voltak mind a tirzepatid, mind a szemaglutid csoportban (hányinger: 17-22% és 18%; hasmenés: 13-16% és 12%; hányás: 6-10% és 8%). A tirzepatidot kapó betegek közül 0,6% (5 mg-os csoport), 0,2% (10 mg-os csoport) és 1,7% (15 mg-os csoport) esetén jelentettek hipoglikémiát (vércukorszint  $< 54$  mg/deciliter); a szemaglutidot kapó betegek 0,4%-ában jelentettek hipoglikémiát. Súlyos nemkívánatos eseményeket a tirzepatidot kapó betegek 5-7%-ánál és a szemaglutidot kapó betegek 3%-ánál jelentettek.

A Kérelmező beadványában bemutatta az 5 mg, 10 mg és 15 mg dózisú tirzepatid (TZP) terápia és a 0,5 mg dózisú szemaglutid terápia **indirekt összehasonlító vizsgálatának** eredményeit.

A tanulmány készítői Bucher-módszerrel páronkénti indirekt kezelési összehasonlításokat (ITC) végeztek a TZP és a 0,5 mg szemaglutid relatív hatékonyságának és biztonságosságának értékelésére a SURPASS-2 és a SUSTAIN-7 fázis III vizsgálatok adatainak elemzésével.

A vizsgálatok közös komparátor karral (1 mg szemaglutid) rendelkeztek. A Bucher-módszer lehetővé teszi két B (5, 10 vagy 15 mg tirzepatid) és C (0,5 mg szemaglutid) kezelés indirekt összehasonlítását az A (1 mg szemaglutid) anchored közös komparátoron keresztül. A főbb végpontok az alábbiak voltak: a kiindulástól a 40. hétig elért változás a HbA<sub>1c</sub> és a testtömeg tekintetében.

Az 5 mg, 10 mg és 15 mg tirzepatid kezelés statisztikailag szignifikáns előnyt mutatott a 0,5 mg szemaglutid kezeléssel szemben a kiindulási értéktől a 40. héten elért HbA<sub>1c</sub> és a testtömeg változása végpontokon.

Az 5 mg tirzepatid kezelés nem mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget a 0,5 mg szemaglutid kezeléshez képest a kezelés nemkívánatos események miatt történő megszakításának esélyében vagy valószínűségében. A 10 és 15 mg tirzepatidot kapó betegeknel statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt a kezelés nemkívánatos események miatti megszakításának esélye és valószínűsége, mint a 0,5 mg szemaglutidot kapó betegek esetén.

A Kérelmező röviden ismertette **Vadher és munkatársai (2021) indirekt összehasonlító tanulmányát**, melyben a relatív hatásosság megállapítása érdekében aITC módszerrel hasonlították össze az 5/10/15 mg tirzepatid és 2 mg szemaglutid hatásosságát 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknel.

Az elsődleges elemzés a Bucher-féle aITC volt, amely során a tirzepatid-kezelés hatására a kiindulási értékhez képest a 40. héten elért HbA<sub>1c</sub> (%) és testtömeg (kg) változást hasonlították össze a két karon.

Ebben az aITC-ben a 10 és 15 mg tirzepatid-kezelés szignifikánsan csökkentette a HbA<sub>1c</sub>-t a 2 mg-os szemaglutiddal szemben, a becsült kezelési különbség (ETD) 0,36% (95% CI: 0,63, 0,09), illetve 0,4% (95% CI: 0,67, 0,13) volt. A 10 és 15 mg tirzepatid szignifikánsan csökkentette a testtömeget a 2 mg-os szemaglutiddal szemben, 3,15 kg (95% CI: 4,84, 1,46), illetve 5,15 kg (95% CI: 6,85, 3,45) ETD-vel. Az 5 mg tirzepatid és a 2 mg szemaglutid között nem volt szignifikáns különbség a HbA<sub>1c</sub> és a testtömeg kiindulási értékhez viszonyított változásában.

Ebben az indirekt összehasonlításban a HbA<sub>1c</sub> és a testtömeg csökkenése szignifikánsan nagyobb volt a 10 és 15 mg-os tirzepatid esetében a 2 mg-os szemaglutiddal szemben, és hasonló volt az 5 mg-os tirzepatid és a 2 mg-os szemaglutid esetén.

A rendelkezésre álló klinikai vizsgálatokban és indirekt összehasonlításban a HbA<sub>1c</sub> és a testtömeg változása végpontban többletelőny igazolódott (kivéve az 5 mg tirzepatid vs. 2 mg szemaglutid esetén), ennek klinikai jelentősége bizonytalan.

Az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő/betegszám kiszámítása a klinikai kísérlet és az indirekt összehasonlítás módszertani korlátai miatt nem megvalósítható.

#### 4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzés a pivotális vizsgálatok (SURPASS-1-6) populációját veszi mintaként, a relatív hatásossági adatok a pivotális vizsgálatból és a beadványban bemutatott NMA-kból származnak.

## 5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

### 5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a tirzepatid terápia alapesetben szemaglutid kezeléssel kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés egy éves ciklusokban 22 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát (56,6 év) is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, SURPASS vizsgálat mintáját alapul véve készítették el.

### 5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paramétereit és feltételezéseit

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a tirzepatid-ot, a szemaglutid-del összevető SURPASS-2 vizsgálatból, a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatból és szekunder forrásokból, az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

### 5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a tirzepatid terápia esetében többlet-egészségnyereséget (0,1/0,11/0,13 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX/XXX/XXX Ft) számszerűsít a szemaglutid komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 22 éves időtávon. Ennek megfelelően a tirzepatid terápia alapesetben számított ICER-e (XXX/XXX/XXX Ft/QALY) alacsonyabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP másfélszeresében meghatározott küszöbértéke (10 234 968 Ft/QALY).

A tirzepatid terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően az elkerült szövödmények; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a gyógyszer akvizíciós költségei.

## 6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

### 6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám a tirzepatid terápia esetében az 1., 2., 3., és 4. év végére 3 549; 9 244; 15 755 és 22 871 főre tehető.

### 6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a tirzepatid listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, éves kúraköltsége XXX Ft. A komparátor szemaglutid esetén listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, éves kúraköltsége XXX-XXX kiszerezéstől függően.

### 6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a tirzepatid terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4.

évben. A lehetséges komparátorok költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX, XXX, XXX és XXX Ft.

## 7. A benyújtott elemzés limitációi

Az elkészített elemzések eredményeit ugyan nem befolyásolja, de annak relevanciáját érintheti, hogy a Kérelmező a klinikai és egészség-gazdaságtani elemzések elkészítéséhez a Főosztály által javasolt és publikusan elérhető Strukturált Kérelmezői Sablon helyett saját dokumentumsablont használt. A Strukturált Kérelmezői Sablontól eltérő dokumentumsablon használata növeli az elemzések közötti heterogenitást és nehezíti a kritikai értékelési módszertan alkalmazását, ezért a Főosztály kerülendő gyakorlatnak tartja.

### 7.1. Orvosszakmai limitációk

A komparátorválasztás az alábbi limitációkkal rendelkezik:

- az irányelvi ajánlások alapján más hatóanyagok is alkalmazhatók lennének, a Kérelmező nem indokolta a komparátorválasztást.

Az indirekt összehasonlításokkal kapcsolatban azonosított limitációk az alábbiak:

- a SUSTAIN-7 klinikai vizsgálat résztvevőiről nem állt rendelkezésre BMI adat;
- a SUSTAIN-7 vizsgálatban nem álltak rendelkezésre adatok az LDL, a HDL, a trigliceridek és az összkoleszterin legkisebb négyzet (LS) értékének a kiindulási értékhez viszonyított átlagos változására vonatkozóan, ezért ezeket a SUSTAIN 7-ből származó, megfigyelt átlagos különbségek felhasználásával imputálták.
- A folyamatos végpontok közül a szívfrekvencia és a szisztolés vérnyomás kiindulási értékhez viszonyított változásai esetén potenciálisan klinikailag jelentős különbségeket azonosítottak, de csak populációs szinten. A szívfrekvencia kiindulási értékhez viszonyított változására vonatkozó indirekt eredmények a 0,5 mg szemaglutid javára torzíthatnak.
- A SURPASS-2 és a SUSTAIN-7 közös összehasonlító ágaiban három binomiális végpontot azonosítottak, amelyek nem voltak összhangban: a kezelést nemkívánatos események miatt megszakító betegek aránya, a legalább egy súlyos nemkívánatos eseményt tapasztaló betegek aránya, valamint a legalább egy hypoglykaemiás epizódot (BG <54 mg/dl vagy BG <56 mg/dl vagy súlyos hypoglykaemia) tapasztaló betegek aránya. A közös összehasonlító karok közötti különbségek miatt a mindhárom végpontra vonatkozó indirekt összehasonlító eredmények torzíthatnak a 0,5 mg szemaglutid javára. A fent említett végpontok közül a multidiszciplináris megbeszélések során csak a kezelést nemkívánatos események miatt abbahagyó betegek aránya esetében állapítottak meg klinikailag jelentős különbségeket, ezért az erre a végpontra vonatkozó indirekt eredményeket óvatosan kell értelmezni.
- egyes végpontok esetében az adatok elérhetősége korlátozott volt, ami azt jelenti, hogy a tirzepatid és a 0,5 mg szemaglutid között nem lehetett összehasonlítást végezni minden egyes végpont tekintetében.
- a Vadher és munkatársai tanulmányában a két felhasznált vizsgálat felvételi kritériumai között eltérés volt: a HbA1c (7,0%-10,5% a SURPASS-2-ben vs. 8,0%-10,0% a SUSTAIN FORTE vizsgálatban);

- Vadher és munkatársai tanulmányában további limitáció volt, hogy a háttérben alkalmazott antihyperglükémiás gyógyszeres kezelések (metformin a SURPASS-2-ben vs. metformin+szulfonilurea vagy anélkül a SUSTAIN FORTE vizsgálatban) nem egyeztek meg.

## 7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy nem mutatja be a többi lehetséges komparátorral történő összevetést, annak ellenére, hogy az érvényes irányelv a legolcsóbb (Sitagliptin Sandoz 25 mg filmtabletta) és a leggyakoribb (Trulicity 1,5 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban) komparátorral való összehasonlításra tesz javaslatot. Az egészség-gazdaságtani elemzésben az alternatív komparátorok hiánya egy nem számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a Kérelmező az elemzésben nem mutatta be az összes lehetséges kiszerelést és adagolást, hanem csak az 5 mg, 10 mg és 15 mg-os kiszereléssel foglalkozik. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem teljeskörű hatóanyag bemutatás nem számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

## 8. Nemzetközi kitekintés

Az angol NICE 2023.10.25-én kiadott állásfoglalása alapján a tirzepatid a 2-es típusú cukorbetegség kezelésére a diéta és a testmozgás mellett felnőtteknél csak akkor ajánlott, ha a cukorbetegség nem megfelelően kontrollált, és ha:

- a metforminnal és 2 másik szájon át szedhető antidiabetikummal végzett hármas terápia hatástalan, nem tolerálható vagy ellenjavallt, és
- $35 \text{ kg/m}^2$  vagy annál magasabb testtömegindexszel (BMI) és az elhízáshoz kapcsolódó specifikus pszichológiai vagy egyéb egészségügyi problémákkal, vagy
- $35 \text{ kg/m}^2$  alatti BMI-vel rendelkeznek, és:
  - az inzulinterápia jelentős foglalkozási következményekkel járna, vagy
  - a testtömegcsökkentés más jelentős, az elhízással kapcsolatos szövődményekre lenne jótékony hatással.

A NICE részére beadott dokumentációban a Kérelmező a dulaglutid, liraglutid és szemaglutid terápiát jelölte meg komparátorként.

A skót SMC esetén az értékelés folyamatban van, várható publikálási dátuma nem ismert.

## 9. Konklúzió

### **Tirzepatid vs. 1 mg szemaglutid esetén**

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a **tirzepatid** terápia nyújtotta klinikai többletelőny **megléte igazolható, mértéke nem meghatározható** a szemaglutid terápia **komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető HbA<sub>1c</sub> és testtömeg változása a kiindulástól a 40.hétig **végponton**. Ezt **magas evidencia szintű, alacsony torzítási kockázattal jellemezhető** vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

## **Tirzepatid vs. 0,5 mg szemaglutid esetén**

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a **tirzepatid** terápia nyújtotta klinikai többletelőny **megléte valószínűsíthető, mértéke nem meghatározható** a **szemaglutid** terápia **komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető HbA1c és a testtömeg változása a kiindulástól a 40.hétig **végponton**. Ezt közepes evidencia szintű, **indirekt összehasonlításból** származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a tirzepatid alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített a szemaglutid komparátorral szemben, az egészség-gazdaságtani elemzés típusa a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján megalapozottnak tekinthető. A benyújtott elemzés alapján a szemaglutid komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron költséghatékony. A tirzepatid társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatásiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

A terápia HTA szempontból történő megítéléséhez és így a társadalombiztosításba történő befogadásához a Kérelmező részéről további egészség-gazdaságtani elemzés elkészítése szükséges.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt:

- A Kérelmező csak egyet vett figyelembe a lehetséges komparátorok közül.

Befogadása esetén javasolt az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése (pl. regiszter formájában).