

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Leuprorelin Pharmacenter 11,25 mg implantátum előretöltött fecskendőben, 1x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A Kérelmező a nevezett termék **kiemelt, indikációhoz kötött** támogatását kéri az alábbi meglévő, támogatott indikációs pontokra:

EÜ100 8/h1.:

A megelőző 3 hónapban az e pont alá tartozó gyógyszerrel kezelt beteg részére, illetve azon beteg részére, akinél az EÜ100 8/h2. pontra besorolt készítményekkel szemben intolerancia áll fenn, vagy az adott készítmények kontraindikáltak

- szervre lokalizált prosztatatarák sugárkezelésekor:
 - a) közepes kockázat esetén neoadjuváns/konkomittáns/adjuváns formában 3 hó - maximum 6 hónapig,
 - b) magas kockázat esetén neoadjuváns/konkomittáns/adjuváns formában 3 hó - maximum 3 évig;
- lokálisan előrehaladott prosztatatarák kezelésekor kiemelten magas rizikójú prosztatatarák esetén:
 - a) ha a beteg alkalmatlan sebészeti vagy sugárkezelésre,
 - b) sebészeti kezelést megelőzően neoadjuvánsként maximum 3 hónapig,
 - c) sugárkezeléskor neoadjuváns/konkomittáns/adjuváns formában 3 hó - maximum 3 évig;
- bármely kockázat esetén nyirokcsomó pozitivitáskor (N+);
- metasztatikus prosztatatarákban szenvedő betegeknél;
- kuratív kezelés után fellépő progresszió esetén;

androgen deprivációs hormonterápiaként, maximum 1 hónapos bevezető antiandrogén kezelés mellett, onkoteam (urológus, klinikai onkológus, sugárterápiás szakorvos) dokumentált javaslata alapján.

EÜ100 8/h2.:

A megelőző 3 hónapban az EÜ100 8/h1. pont alá tartozó gyógyszerrel nem kezelt beteg (új beteg) részére

- szervre lokalizált prosztatatarák sugárkezelésekor:
 - a) közepes kockázat esetén neoadjuváns/konkomittáns/adjuváns formában 3 hó - maximum 6 hónapig,
 - b) magas kockázat esetén neoadjuváns/konkomittáns/adjuváns formában 3 hó - maximum 3 évig;



- lokálisan előrehaladott prosztaták kezelésekor kiemelten magas rizikójú prosztaták esetén:
 - a) ha a beteg alkalmatlan sebészeti vagy sugárkezelésre,
 - b) sebészeti kezelést megelőzően neoadjuvánsként maximum 3 hónapig,
 - c) sugárkezeléskor neoadjuváns/konkomittáns/adjuváns formában 3 hó - maximum 3 évig;
- bármely kockázat esetén nyirokcsomó pozitivitáskor (N+);
- metasztatikus prosztatákban szenvedő betegeknél;
- kuratív kezelés után fellépő progresszió esetén;

androgen deprivációs hormonterápiaként, maximum 1 hónapos bevezető antiandrogén kezelés mellett, onkoteam (urológus, klinikai onkológus, sugárterápiás szakorvos) dokumentált javaslata alapján.

A készítmény hatóanyaga, az **L02AE02** ATC-kódú **leuprorelin** (leuprorelin-acetát formájában) jelenleg támogatott kiemelt, indikációhoz kötött kategóriákban (EÜ100 8/c., 8/h1., 8/h2., 24.).

A Leuprorelin Pharmacenter 11,25 mg implantátum előretöltött fecskendőben, 1x alkalmazási előírásában szereplő **terápiás javallat** a következő:

„A Leuprorelin Pharmacentert férfiaknál alkalmazzák a következő indikációkban:

Terápiás javallat:

- *Előrehaladott, hormonfüggő prostata carcinoma tüneti kezelése esetén*

Helyileg előrehaladott, hormonfüggő prostata carcinoma kezelésére; adjuváns kezelésként a sugárkezelés alatt és után.”

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

A kérelmezett indikációs pontokon leuprorelin, goszerelin és triptorelin hatóanyagot tartalmazó készítmények támogatottak, melyeket 1. táblázat mutat.

A megjelölt indikációban elérhető terápiás alternatíva, és az új készítmény ehhez képest jelentős egészség-nyereséggel nem jár.

1. táblázat: A kérelmezett EÜ100 8/h1 és 8/h2 indikációs ponton támogatott készítmények

Hatóanyag	Brand	Adagolási gyakoriság		
		1 havi	3 havi	6 havi
8/h1.				
goszerelein	Reseligo	3,6 mg	10,8 mg	
	Zildalis	3,6 mg		
	Zoladex Depot	3,6 mg	10,8 mg	
leuprorelin	Eligard	7,5 mg	22,5 mg	45 mg
	Leuprorelin Sandoz	3,6 mg	5 mg	
	Lucrin DPS Depot	3,75 mg	11,25 mg	
	Politratre Depot	3,75 mg	22,5 mg	
triptorelin	Decapeptyl Depot	3,75 mg		
	Dipherelin SR	3,75 mg	11,25 mg	
8/h2				
leuprorelin	Leuprorelin Sandoz	3,6 mg	5 mg	
	Politratre Depot	3,75 mg	22,5 mg	

Forrás: NEAK - Publikus gyógyszerbiztonsági

3. Komparátorválasztás

A **Kérelmező** a költség-minimalizációs elemzésben az alábbi készítményeket tekintette komparátornak:

- Eligard 22,5 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz;
- Leuprorelin Sandoz 5 mg implantátum;
- Lucrin PDS Depot 11,25 mg por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz előretöltött fecskendőben;
- Poltrate Depot 22,5 mg por és oldószer retard szuszpenziós injekcióhoz.

A **TéF** kiegészítése szerint a komparátor-választás megfelelő a szakmai irányelvek és támogatási feltételek figyelembe vételével.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak értékelése

4.1. Terápiás hatás jellege, klinikai jelentősége

A terápia nem kuratív. A leuprorelin kezelés a betegség progresszióját lassítja.

A leuprorelin gonadotropin releasing hormon (GnRH) szintetikus analógja, hosszú ideig tartó alkalmazása esetén folyamatosan gátolja az GnRH-receptorokat, így átmeneti rövid távú stimulációt követően azok „down regulációját” okozza. Így a hipofízis gonadotropin-szekréciója átmenetileg csökken, ami a tesztoszteronkoncentráció csökkenésével jár a férfiaknál. Az alacsony tesztoszteronkoncentráció következményesen hatással van a daganatos prosztataszövet növekedésére.

A bemutatott vizsgálat alapján, melyet előrehaladott prostata carcinomában szenvedő betegek körében végeztek a monoterápiában adott leuprorelin kezelést vetették össze a sugárterápia és

leuprorelin kombinációs kezeléssel. Az ASTRO (Phoenix) kritérium alapján az 5 éves progressziómentes túlélés 60,9% (64,7%) volt a kombinációs terápiával kezelt csoportban, míg a csak hormon kezelést kapó csoportban 8,5% (15,4%) [$p=0,0001$; ($p=0,0005$)]. Szintén az ASTRO kritérium alapján a progresszió kockázata 3,8-szor magasabb volt a csak hormon kezelést kapó csoportban (95%-os CI [2,17; 6,49]).

4.2.Orvosszakmai evidenciák értékelése

A leuprorelin hatásossága igazolt prosztataadaganatok kezelésében.

A GnRH agonisták alkalmazását a nemzetközi terápiás irányelvek javasolják.

4.3.Orvosszakmai limitációk, valamint az elemzés alapját képező hatásossági adatok, a kérelmezett indikáció és a hazai finanszírozási környezet koherenciájának bemutatása

Nem került bemutatásra a készítmény, ill. a leuprorelin relatív hatásossága más, androgén deprivációs terápiás lehetőségekhez viszonyítva.

A leuprorelin hatóanyagú és más GnRH agonista készítmények terápiás javallata némileg eltér a betegség hormonérzékenységének és stádiumának, valamint a kezelési modalitások jelölését illetően.

A TéF kiegészítésként megjegyzi, hogy a EÜ100 8/h1 ill. 8/h2 pont alá tartozó készítmények egy terápiás fix csoportba tartoznak.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1.Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező az egészség-gazdaságtani elemzésében a Magyarországon társadalombiztosítási támogatásban részesülő, lokálisan előrehaladott prosztatacarcinóma indikációban alkalmazott, 3 havi adagolású, leuprorelint tartalmazó készítmények éves terápiás költségeit veti össze a Leuprorelin Pharmacenter 11,25 mg implantátum éves terápiás költségeivel.

Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa költség-minimalizációs elemzés (CMA), mely azonos hatásosságot és biztonságot feltételez a jelenleg már támogatásban részesülő komparátor készítményekkel. A terápiás költségek bruttó fogyasztói áron kerülnek bemutatásra, Ft-ban számszerűsítve, az alkalmazási előírás szerinti adagolás alapján számítva. A választott elemzés típus megfelelőknek tekinthető

5.2.Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A Kérelmező a költségek meghatározásához hazai, finanszírozói adatforrásokból származó, PUPHA törzsben publikált árakat, illetve az alkalmazási előírásban rögzített dózizásokat vette alapul.

5.3.Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

Az elemzés során az egy betegre jutó, bruttó fogyasztói áron vett éves terápiás költségeket hasonlították össze. A vizsgált készítmény mindegyik, támogatásban részesülő, 3 havi

adagolású, leuprorelin hatóanyagú készítményhez képest megtakarítást eredményez, terápiás költsége kedvezőbb. Az Eligard 22,5 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz képest XXX Ft-os, a Lucrin PDS Depot 11,25 mg por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz előretöltött fecskendővel szemben XXX Ft megtakarítást eredményez. A fixesítési eljárás alapján két legolcsóbbnak számító komparátorhoz képest is kedvezőbb az ára. A Poltrate Depot 22,5 mg por és oldószer retard szuszpenziós injekciónál XXX Ft-al, míg a Leuprorelin Sandoz 5 mg implantátumnál XXX Ft-al alacsonyabb árszintet biztosít a Kérelmező.

A NEAK félévente, a fixesítési eljárás részeként felülvizsgálja az EÜ100 8/h1 és 8/h2 indikációs pontokon lévő L02AE ATC kódú LHRH agonisták napi terápiás költségeit.

Az új betegeknek a két legolcsóbb napi terápiás költségű készítmény írható fel. A NEAK honlapján elérhető legfrissebb adatok alapján 2020. október 1-től a referenciakészítmények és azok termelői árai nem változnak az előző időszakhoz képest, az elemzés eredményeit jelen felülvizsgálat nem befolyásolja.

5.4.Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

A Kérelmező elemzése megfelelőnek tekinthető.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1.Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére finanszírozói adatokat használ fel, mely alapján a teljes kezelt betegszám 8 211 fő. A becslés során a várható dobozforgalmi adatokat osztotta a DOT-tal. Az elemzés konzervatív módon azt feltételezi, hogy a befogadást követő három év során a vizsgált készítmények teljes dobozforgalma és piaci részesedése változatlan marad, a 2019-es dobozforgalmi adatok szerint. A piaci felfutásra vonatkozó feltételezések szerint a Leuprorelin Pharmacenter 11,25 mg készítménnyel a befogadás első évében 1200, második évben 1500, a harmadik évben 1700 beteg kezelése valósulhat meg.

6.2.Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Kérelmező a költségek meghatározásához hazai, finanszírozói adatforrásokból származó, PUPHA törzsben publikált árakat, illetve az alkalmazási előírásban rögzített dozírozást vette alapul. Az egy betegre jutó, éves terápiás költségek bruttó fogyasztói áron kerülnek bemutatásra. A kasszahatás elemzés során az éves kúraköltségeket támogatott áron hasonlítják össze, korrigálva a betegek által fizetett 300 Ft-os dobozdíjjal, 100%-os támogatás mellett.

6.3.Költségvetési hatás

A kérelmezett készítmény befogadása esetén XXX Ft, XXX Ft, illetve XXX Ft bruttó költségvetési hatást idézhet elő, a Kérelmező elemzése alapján, a befogadást követő 3 évben. A Kérelmező számításai szerint XXX forint megtakarítást eredményez a finanszírozónak, a feltételezett piaci átrendeződés miatt.

7. Nemzetközi kitekintés

A nemzetközi HTA irodáknál nem érhető el a leuprorelinre vonatkozó technológia értékelés.



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu;
teiadmin@ogyei.gov.hu
Web: www.ogyei.gov.hu

8. Konklúzió

A GnRH agonista készítmények, így a leuprorelin alkalmazását a terápiás irányelvek ajánlásai javasolják.

Nem került bemutatásra többlet-egészségnyereségre vonatkozó evidencia komparátorokkal szemben.

Az eredmények alapján megállapítható, hogy a Leuprorelin Pharmacenter 11,25 mg implantátum mindegyik aktív komparátorral szemben költség megtakarítást eredményez. A megtakarítás jelentős részét az újonnan terápiát kezdő betegek megszerzésével, majd terápián történő megtartásával érné el.