

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az **Aprepitant-Q Pharma 125 mg kemény kapszula + Aprepitant-Q Pharma 80 mg kemény kapszula** készítmény **kiemelt**, indikációhoz kötött támogatására irányul az alábbi, már létező indikációs pontokon (Eü100 8/n2., 8/n3.):

„Citosztatikus kezelés okozta hányás esetén, amennyiben az a 8/n1. pont szerinti gyógyszerekkel nem befolyásolható.” (Eü100 8/n2.)

„Rosszindulatú daganatos betegségben a ciszplatin-alapú erősen emetogén (ciszplatin dózis nagyobb, mint 50 mg/m²) daganatellenes kezelés okozta hányinger és hányás megelőzése és kezelése azokban az esetekben, amikor a korábbi kemoterápia során alkalmazott szerotonin-antagonista készítmények hatástalannak bizonyultak, ondansetron injekcióval és per os szteroiddal kombinálva.” (Eü100 8/n3.)

Az **Aprepitant-Q Pharma 125 mg kemény kapszula + Aprepitant-Q Pharma 80 mg kemény kapszula** készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő: *„Az erősen és közepesen emetogén daganatellenes kemoterápiával járó hányinger és hányás megelőzésére felnőtteknél és 12 évesnél idősebb serdülőknél.”*

A készítmény hatóanyaga, az **A04AD12** ATC-kódú **aprepitant** az Eü100 8/n3. ponton jelenleg **támogatott**. A támogatási pontra való felvétel jogszabály szerint egyszerűsített eljárásban, a generikus árszabály figyelembevételével külön kérelmezendő.

A továbbiakban az Eü100 8/n2. pontra irányuló kérelmet értékeljük.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

A kemoterápia indukálta hányinger és hányás (*chemotherapy induced nausea and vomiting-CINV*) kezelése az alkalmazott citosztatikum emetogénitásától - a hányás és hányinger indukciójának valószínűsége- függően lépcsőzetesen felépített terápiával történik:



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

Emetogenitás		A kemoterápia napján	2. nap	3. nap	4. nap
minimális (<10%)		nincs rutin megelőzés, szükség szerint	-	-	-
alacsony (10-30%)		DEX vagy 5-HT ₃ RA	-	-	-
közepes (30-90%)	nem karboplatin-alapú	DEX és 5-HT ₃ RA*	DEX (+5-HT ₃ RA)*	DEX (+5-HT ₃ RA)*	-
	karboplatin-alapú	DEX és 5-HT ₃ RA és NK ₁ RA**	(NK ₁ RA)**	(NK ₁ RA)**	-
erős (>90%)	AC-alapú	DEX és 5-HT ₃ RA és NK ₁ RA** és OLA	OLA (és NK ₁ RA)**	OLA (és NK ₁ RA)**	OLA
	ciszplatin/egyéb monoterápia	DEX és 5-HT ₃ RA és NK ₁ RA** és OLA	OLA és DEX (és NK ₁ RA)**	OLA és DEX (és NK ₁ RA)**	OLA és DEX

Rövidítések: DEX-dexametazon, 5-HT₃RA- szerotonin-3-receptor antagonist, NK₁RA-neurokinin1-receptor antagonist, OLA-olanzapin

***: a 5-HT₃RA-terápia a 2-3. napon csak első generációs hatóanyag választása esetén folytatandó**

**** : NK₁RA-terápia a 2-3. napon csak per os készítmény esetén folytatandó**

Magyarországon a következő hányáscsillapító hatóanyagok érhetők el:

*5-HT₃RA: 1. generációs készítmények: **ondansetron, granisetron**

2. generációs készítmény: **palonosetron**

** NK₁RA: **aprepitant**

A (kombinálható) monoterápiák mellett elérhető a 5-HT₃RA-t és NK₁RA-t egyaránt tartalmazó **netupitant-palonosetron (NEPA)** fix kombináció.

3. Komparátorválasztás

A kérelmező komparátorként az alábbi, a kérelmezett indikációs ponton már szereplő készítményeket választotta:

- **Akynzeo 300 mg/0,5 mg kemény kapszula 1x** (netupitant- palonosetron kombináció)
- **Aloxi 500 µg lágy kapszula 1x** (palonosetron)

A komparátorválasztás az kiemelt támogatási pontok által meghatározott, mára elavult kezelési rendnek megfelel, azonban a naprakész nemzetközi irányelvek szerint – a terápiás lépcsőket figyelembe véve- a kérelmezett készítmény szempontjából csak az Akynzeo releváns komparátor.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak értékelése

4.1. Terápiás hatás jellege, klinikai jelentősége

A daganatellenes kezelés leggyakoribb mellékhatása a kemoterápia indukálta hányinger és hányás. A CINV kezelés nélkül a betegek 60-80%-át érintené, jelentősen megnövelve mind a befejezetlen terápiák arányát, mind az életminőséget jelentősen befolyásoló mellékhatások (dehidráció, elektrolitzavarok) megjelenését, melyek egyaránt az egészségügyi kiadások növekedéséhez vezetnének.

A neurokinin1-receptor antagonisták főként a kezelést követő 24-72 órában kialakuló (megkésett) hányást gátolják. A korszerű terápiás protokollok a NK₁RA-kat a dexametazon és egy szabadon választott 5-HT₃RA mellé, „add-on”-terápiaként javasolják.

A kérelmezett készítmény generikus jogalapon kapott forgalomba hozatali engedélyt, pivotális vizsgálata nincs. A rendelkezésre álló nagyszámú, fázis III vizsgálat szerint az aprepitant (+ egy, vizsgálatától függő 5-HT₃RA) a vizsgált végponttól függően (non-)inferior a kérelmezett ponton már támogatott netupitant-palonosetron fix kombinációnál, biztonságossági profiljuk hasonló.

4.2.Orvosszakmai evidenciák értékelése

A készítmény biztonságossága és hatásossága klinikai vizsgálatokkal bizonyított. A CINV-terápiában a hatóanyag helye indokolt.

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

A 8/n3. támogatási pontra való felvétel jogszabály szerint egyszerűsített eljárásban, a generikus árszabály figyelembevételével külön kérelmezendő.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező az egészség-gazdaságtani elemzésében a Magyarországon társadalombiztosítási támogatásban részesülő, EÜ100 8/n2. ponton támogatott, citosztatikus kezelés okozta hányás indikációban alkalmazott készítmények kezelési költségeit veti össze az Aprepitant-Q Pharma kezelési költségével.

A Kérelmező az EÜ100 8/n3. indikációs ponton támogatott készítményekre vonatkozóan is elkészítette a költségminimalizációs elemzést. Tekintettel arra, hogy ezen az indikációs ponton egyszerűsített eljárásban, mint generikus készítmény kerülhet befogadásra a vizsgált antiemetikum, a Technológia-értékelő Főosztály az EÜ100 8/n2. pontra benyújtott kérelmet értékeli.

Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa költség-minimalizációs elemzés (CMA), mely azonos hatásosságot és biztonságosságot feltételez a jelenleg már támogatásban részesülő komparátor készítményekhez viszonyítva. Az egy betegre jutó terápiás költségek bruttó fogyasztói áron kerülnek bemutatásra, Ft-ban számszerűsítve.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A Kérelmező a költségek meghatározásához hazai, finanszírozói adatforrásokból származó, PUPHA törzsben publikált árakat vette alapul. Az egészség-gazdaságtani elemzés alapjául szolgáló randomizált fázis III, közvetlen összehasonlító vizsgálat eredményeit tekintve a készítmény végponttól függően (non-)inferior, a költségminimalizációs elemzés használata nem megalapozott.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

Az elemzés során az egy betegre jutó, bruttó fogyasztói áron vett terápiás költségeket hasonlították össze. A vizsgált készítmény terápiás költsége mindkét, támogatásban részesülő komparátorhoz képest kedvezőbb. Az Akynzeo 300 mg/0,5 mg kemény kapszulához képest XXX Ft-tal, az Aloxi 250 mikrogramm oldatos injekció és Aloxi 500 mikrogramm lágy kapszula átlagköltségétől pedig XXX Ft-tal alacsonyabb terápiás költséggel rendelkezik. A költségminimalizációs elemzésnek megfelelően a Kérelmező az Aprepitant-Q Pharma javára egészségnyereséget nem számszerűsít.

5.4. Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a kérelmezett és a komparátor készítmény nem egyenértékű, ezáltal a költségminimalizációs elemzéstípus alkalmazása nem megalapozott. A rendelkezésre álló információk alapján az Aprepitant-Q Pharma költséghatékonysága a komparátor terápiákhoz képest nem bizonyított.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező betegszámokat nem becsült, az elemzése során a várható dobozforgalmi adatokat finanszírozói adatbázisok alapján, lineáris regresszió segítségével határozta meg. Az elemzés során, mivel az Aloxi forgalma csökkenő tendenciát mutat, egységes várható forgalom került meghatározásra a 2018.07-2020.05-ös időszak átlagos dobozforgalma alapján. Ennek megfelelően az Akynzeo meredeken növekvő forgalma miatt, a piacon forgalmazott maximális dobozszám figyelembevételével szintén egységes várható forgalmat becsült a Kérelmező. A piaci felfutásra vonatkozó feltételezések szerint az Aprepitant-Q Pharma készítménynek a befogadás első évében 50%-os, második évben 70%-os, a harmadik évben már 100%-os piaci részesedése valósulhat meg.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Kérelmező a költségek meghatározásához a hazai, finanszírozói adatforrásokból származó, PUPHA törzsben publikált árakat, illetve az alkalmazási előírásban rögzített dozírozást vette alapul. Az egy betegre jutó terápiás költségek bruttó fogyasztói áron kerülnek bemutatásra. Az Aprepitant-Q Pharma kezelési költségéhez hozzáadásra került az ondansetron és a granisetron utolsó 12 havi DOT-forgalommal súlyozott, fogyasztói áron számolt napi terápiás költsége, mivel az aprepitant hatóanyagú készítményeket kombinációs terápiában alkalmazzák 5-HT₃-antagonistákkal és kortikoszteroiddal (dexametazon). A kasszahatás elemzés során az éves kúraköltségeket támogatott áron hasonlítják össze, korrigálva a betegek által fizetett 300 Ft-os dobozdíjjal, 100%-os támogatás mellett. Valamint az Aprepitant-Q Pharma kezelési költségéhez hozzáadásra került az ondansetron és a granisetron utolsó 12 havi DOT-forgalommal súlyozott, támogatott áron számolt napi terápiás költsége, a kombinációs terápia miatt.

A kérelmező által készített költségvetési hatás elemzésben az Akynzeo 300 mg/0,5 mg kemény kapszula terápiás költsége XXX Ft, az Aprepitant-Q Pharma 125 mg kemény kapszula és az Aprepitant-Q Pharma 80 mg kemény kapszula kezelési költsége egységesen XXX Ft. Az Aloxi 250 mikrogramm oldatos injekció és Aloxi 500 mikrogramm lágy kapszula esetében, a két beviteli forma direkt gyógyszerköltségének számtani átlaga alapján átlagköltséget számszerűsített a Kérelmező, amely XXX Ft-nak adódott.

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 készítmény csak Magyarországon rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel.

8. Konklúzió

A beadvány két különböző indikációs pontra történő belépést kérelmez egyszerre, a két pont jelen esetben jogszabályi keretek között nem értékelhető együtt. A kérelmet a 8/n2. ponton értékeltük.

A kérelmezett technológia a 8/n2. ponton releváns komparátorhoz képest végponttól függően (non-)inferior, a költségminimalizációs elemzés használata nem megalapozott.

Az Aprepitant-Q Pharma által hasonló mértékű egészségnyereség alacsonyabb terápiás költség mellett érhető el a komparátor készítményekkel összehasonlítva. A rendelkezésre álló információk alapján az Aprepitant-Q Pharma költséghatékonysága a komparátor terápiákhoz képest nem bizonyított.