

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Trimbow 88 mikrogramm/5 mikrogramm/9 mikrogramm inhalációs por (DPI) 120x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **emelt, indikációhoz kötött**, illetve **átlag alatti** támogatását kéri a következő meglévő indikációs ponton (Eü90 3/b.):

„Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) esetén a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszeri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján.”

A készítmény hatóanyagai, az **R03AL09** ATC-kód alatt kombinációként nyilvántartott **formoterol-fumarát-dihidrát (FF)**, **glikopirrónium-bromid (GB)** és **beclometazon-dipropionát (BDP)** kombinált készítmény formájában támogatottak a kérelmezett indikációs ponton.

A **Trimbow 88 mikrogramm/5 mikrogramm/9 mikrogramm inhalációs por 120x** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Olyan közepesen súlyos, illetve súlyos krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek fenntartó kezelésére javallott, akiknél az inhalációs kortikoszteroid és hosszúhatású β_2 -agonista kombinációjával vagy hosszúhatású β_2 -agonista és hosszúhatású muszkarin-antagonista kombinációjával végzett kezelés nem kielégítő.”

A kérelem PICO struktúráját az **1. táblázat** mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
A vonatkozó finanszírozási eljárásrendben az exacerbáció kockázata és a tünetek súlyossága alapján „D” csoportba (GOLD 3-4. légzésfunkciós osztály) COPD-s felnőttek.	Trimbow 88 mikrogramm/5 mikrogramm/9 mikrogramm inhalációs por (DPI) , napi 2x2 befűjás	Trimbow 87 mikrogramm/5 mikrogramm/9 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat (pMDI) , napi 2x2 befűjás; a készítmény támogatott a kérelmezett indikációs ponton	időre normalizált FEV ₁ AUC _{0-12h} -érték változása a 28. napon*; mélyponti FEV ₁ -érték változása a 28. nap 24. órájában* (*baseline-hoz viszonyítva)

Forrás: TéF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Közepesen súlyos-súlyos COPD fenntartó kezelésére hosszú hatású muszkarin-antagonisták (LAMA), hosszú/ultrahosszú hatású β_2 -agonisták (LABA/ultra-LABA), valamint inhalációs kortikoszteroidok (ICS) alkalmazhatók mind monoterápiában, mind kombinációként. Súlyos COPD-ben kiegészítésképpen PD4-inhibitor (roflumilaszt), valamint antibiotikum-profilaxisként azitromicin is használható.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A megjelölt indikációban emelt támogatással elérhető a kérelmező azonos hatóanyagú, azonos hatáserősségű, eltérő gyógyszerformájú (pMDI) készítménye.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező CMA-elemzésében a BDP/FF/GB inhalációs oldatos kezelés (pDMDI) a komparátor terápia, a Kérelmező komparátorválasztása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia a betegség tüneteit csökkenti, progresszióját lassítja.

A tripla kombináció hatóanyagainak hatásosságát és biztonságosságát a jelen beadványban szereplő komparátor készítmény, a pMDI-formula fázis 3 pivotális vizsgálatában (TRILOGY) bizonyították, nevezett készítményt a NEAK egyszerűsített eljárásban 2018. szeptember 1-jén támogatásba befogadta.

4.2. Relatív hatásosság

A tripla kombináció új gyógyszerformájának (DPI) hatásosságát és biztonságosságát a már támogatott pMDI-formához képest a „TRI-D” randomizált, 3x4 hetes, fázis 2, kettősvak, aktív kontrollált, keresztezett vizsgálatban 366 fő részvételével vizsgálták. A vizsgálatba bevont betegek bronchodilátor alkalmazása utáni FEV₁-értéke a normálérték 30-80%-a, míg a FEV₁/FVC-hányadosa < 0,7.

A vizsgálat elsődleges végpontjaként

- a 28. napon mért, időre normalizált FEV₁ AUC_{0-12h}-érték változását baseline-hoz képest (A), valamint

- a 28. nap 24. órában mért a mélyponti FEV₁-érték baseline-hoz viszonyított változását (B) jelölték meg.

A vizsgálat a non-inferioritás bizonyítását tűzte ki célul, mindkét elsődleges végponton az előre definiált 0,050 L határértékkel. Az (A) végponton -0,020 L (-0,035,-0,006; p=0,007), a (B) végponton 0,003 L (-0,015,0,020; p=0,749) korrigált átlagos különbséget mértek, a non-inferioritás igazolódott.

4.3. Irányelvek ajánlásai

A GOLD 2021-es irányelve súlyos légúti obstrukcióval élő, gyakran exacerbáló páciensek számára ajánlja a tripla kombinációs terápiát („A” szintű evidencia), kiegészítve azokkal a feltételekkel, melyek mellett ICS indikációja szakszerű (eozinofilszám, exacerbációk száma).

2020 decemberében hatályát veszített hazai szakmai irányelvünk szerint az ICS-LABA kombináció LAMA-val kiegészítve tovább javítja a tüdőfunkciót és életminőséget („A” szintű evidencia), valamint csökkenti az akut exacerbációk gyakoriságát („B” szintű evidencia). Az irányelv kiemeli, hogy rendszeres szteroid kezelés csak GOLD 3-4. stádiumú betegeknél indokolt („A” szintű evidencia).

A COPD diagnosztikáját és kezelését szabályozó finanszírozási eljárásrend szerint tripla kombinációs kezelés csak „D” súlyosságú állapotban, második alternatívaként adható.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező az egészség-gazdaságtani elemzésében a közepesen súlyos, illetve súlyos COPD kezelésében alkalmazandó beklometazon-dipropionát, formoterol-fumarát-dihidrát és glikopirronium hatóanyagú Trimbow inhalációs por Nexthaler inhalátorban készítmény költség-hatékonyságát vizsgálta egy költség-minimalizációs elemzés keretében. Az elemzés finanszírozói nézőpontból készült. A választott elemzéstípus megfelelőnek tekinthető.

A Kérelmező az azonos hatóanyagú Trimbow túlnyomásos inhalációs oldatot jelölte meg komparátorként. A készítmény jelenleg az EÜ90 3/b. indikációs ponton támogatott „*Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) esetén a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján*”.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A Kérelmező által választott komparátor készítmény a már támogatásban részesülő azonos hatóanyagú Trimbow túlnyomásos inhalációs oldat. Az elérhető evidenciák alapján a hatásosságot és biztonságosságot tekintve nincs szignifikáns különbség a kérelmezett

készítmény és a választott komparátor között, így a költség-minimalizációs elemzés a választandó módszertan a vizsgálat során.

A Kérelmező által bemutatott költség-minimalizációs elemzésben a terápiás költségek bruttó fogyasztói áron kerültek bemutatásra a NEAK publikus gyógyszertörzse alapján.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

Az elérhető evidenciák alapján az egészségnyereséget tekintve nincs szignifikáns különbség a Trimbow inhalációs por Nexthaler inhalátorban és a komparátor Trimbow túlnyomásos inhalációs oldat tekintetében. A költségek összevetése alapján megállapítható, hogy a kérelmezett készítmény bruttó fogyasztói áron kalkulált költsége magasabb, mint az EÜ90 3/b indikációs ponton támogatott komparátor készítmény bruttó fogyasztói áron kalkulált költsége. Az éves terápiás költség különbözete egy beteg esetén XXX Ft.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a kezelésbe bevonható betegek számát a NEAK forgalmi adatai alapján becsülte.

A Kérelmező a bevonható betegek számát 986 – 1 644 – 2 466 betegévre becsülte a befogadást követő 3 évben.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A középsúlyos és súlyos krónikus COPD-ben szenvedő betegek kezelésében alkalmazandó beklometazon-dipropionát, formoterol-fumarát-dihidrát és glikopirrónium kombinációs terápia alkalmazási előírás alapján javasolt dózisa naponta kétszer két inhaláció. A Trimbow inhalációs por Nexthaler inhalátorban kérelmezett termelői ára XXX Ft, míg bruttó fogyasztói ára XXX Ft. A bruttó fogyasztói áron számolt finanszírozót terhelő költség a 90%-os kérelmezett támogatás esetén XXX Ft. Ez alapján egy beteg éves finanszírozási költség XXX Ft.

A komparátor Trimbow túlnyomásos inhalációs oldat termelői ára XXX Ft, bruttó fogyasztói ára XXX Ft. A bruttó fogyasztói áron kalkulált finanszírozót terhelő költség XXX Ft, így az éves finanszírozási költsége XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező Trimbow inhalációs por Nexthaler inhalátorban befogadását követő hároméves időszakra vonatkozóan határozta meg a várható költségvetési hatás nagyságát. A Kérelmező az elemzés során az azonos hatóanyagú Trimbow túlnyomásos inhalációs oldat leváltását feltételezte. Az elemzést publikált forgalmi, támogatás-kiáramlási és dobozforgalmi adatok alapján készítette el.

A kérelmezett készítmény éves bruttó költségvetési hatása a Kérelmező elemzése alapján évente XXX – XXX – XXX millió Ft között alakul a befogadást követő 3 évben.

A jelenlegi piaci helyzethez viszonyítva a kérelmezett terápia éves nettó költségvetési hatása a Kérelmező elemzése alapján évente XXX – XXX – XXX millió Ft többletköltséget eredményez a befogadást követő 3 évben.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az EÜ90 3/b. indikációs ponton támogatott komparátorok forgalomba hozatali engedélyének jogosultjai és a NEAK között létrejövő támogatásvolumen-szerződések eredményeképp a finanszírozó által ténylegesen térített ár eltérhet az elemzésben is szereplő publikus listaárától. A komparátor terápia publikus listaárának árkedvezménye módosíthatja az elemzés eredményét.

8. Nemzetközi kitekintés

A meghatározó nemzetközi HTA-irodák közül a HAS értékelte a készítményt, melynek során nem állapított meg hozzáadott értéket a pMDI-készítményhez képest.

9. Konklúzió

A kérelmezett készítmény nem hiánypótló, hatásossága és biztonságossága a komparátor készítményével bizonyítottan azonos.

A Kérelmező költség-minimalizációs elemzés keretében vetette össze az azonos hatáserősségű és azonos indikációjú készítményeket. Az elérhető evidenciák alapján az egészségnyereséget tekintve nincs szignifikáns különbség a kérelmezett készítmény és a választott komparátor között. A költségek összevetése alapján megállapítható, hogy a kérelmezett készítmény bruttó fogyasztói áron kalkulált költsége magasabb, mint az EÜ90 3/b indikációs ponton támogatott komparátor készítmény bruttó fogyasztói áron kalkulált költsége, ebből kifolyólag a kérelmezett készítmény nem tekinthető költséghatékony terápiának a Trimbrow túlnyomásos inhalációs oldat készítménnyel szemben.