



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

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

NYILVÁNOS ÖSSZEFOGLALÓ - Technológia-értékelő Főosztály

Technológia neve	Cabometyx 20mg filmtabletta, 30x
Hatóanyag	kabozantinib
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	„Vesesejtes carcinoma (RCC): A CABOMETYX előrehaladott vesesejtes carcinómában (RCC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott az alábbi esetekben: -még nem kezelt, közepes vagy nagy kockázatú betegségben szenvedő betegek (lásd 5.1 pont) -korábbi, vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF)-célzott terápiában részesült betegek Hepatocellularis carcinoma (HCC): A CABOMETYX monoterápiában a hepatocellularis carcinoma (HCC) kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiket korábban már szorafenibbel kezeltek.”
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem?	új hatóanyagra
Kérelmezett támogatási kategória	kiemelt, indikációhoz kötött támogatás: - meglévő támogatott indikáció, egészségügyi rendelkezés megjelölése
Kérelmezett indikáció	EÜ100 37/b: Metasztatizáló vesesejtes karcinóma (mRCC) kezelésére a folyamat WHO kritériumok szerint definiált progressziójáig – a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján.
Terápiás szükséglet	A jelenleg hatályos hazai finanszírozási protokoll alapján a vesesejtes carcinómában szenvedő, jó vagy közepes prognózisú betegek első vonalban cytokin (interferon-alfa-2) vagy protein-kináz inhibitor (sunitinib vagy pazopanib) terápiákban részesülhetnek az indikációban. Rossz prognózisú betegek számára a protokoll a szintén protein-kináz inhibitor temsirolimus alkalmazását írja elő.
Tudományos bizonyítékok	Vesesejtes karcinómában szenvedő, még nem kezelt betegek körében a kabozantinib terápia biztonságosságát és hatásosságát egy randomizált, nyílt elrendezésű, aktív kontrolllos (szunitinib), több központban végzett II. fázisú (CABOSUN) vizsgálatban értékelték. Schmidt és munkatársai egy 2018-ban publikált metaanalízis keretében hasonlították össze a kabozantinib és az indikációban elérhető egyéb terápiás alternatívák hatásosságát.
Terápiás hatás jellege	A CABOSUN vizsgálatba 157, közepes vagy a nagy kockázati csoportba tartozó beteget vontak be. Az elsődleges végpont a progressziómentes túlélés (PFS), a fontosabb másodlagos hatásossági végpontok pedig az objektív válaszarány (objective response rate; ORR) és a teljes túlélés (overall survival; OS) voltak. A vizsgálat 2018-ban publikált frissített eredményei alapján 25,0 hónapos medián követési idő mellett a medián PFS 8,6 hónapnak adódott a kabozantinib és 5,3 hónapnak a szunitinib karon. A vizsgálatok által értékelt ORR 33% volt a kabozantinib, 12% a szunitinib kezelésben részesülők körében. A teljes túlélés értékelésekor a medián követési idő 35,4 hónap volt, ekkor a medián OS 26,6 hónapnak adódott a kabozantinib, és 21,1 hónapnak a szunitinib karon, ugyanakkor fel kell hívni a figyelmet, hogy ezek az adatok még nem értek. A vizsgálatban a két szer biztonságossági profilja hasonlóan bizonyult.
A Kérelmező által választott komparátor	A Kérelmező a sunitinib terápiát jelölte meg komparátorként.
Relatív hatásosság, biztonságosság	A pivotális CABOSUN vizsgálatban a kontroll karon szunitinibet alkalmaztak. Schmidt és munkatársai 2018-ban publikált metaanalízisükben közepes prognózisú betegcsoport esetén a sunitinib, sorafenib, interferon és a bevacizumab+interferon terápiák, rossz prognózisú betegcsoport esetén pedig a sunitinib, temsirolimus, interferon és bevacizumab+interferon terápiák hatásosságát vizsgálták kabozantinibbel szemben. Az eredmények alapján a kabozantinib a komparátorokhoz képest szignifikánsan megemeli PFS-t mindkét kockázati csoport esetében. Az OS



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

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

NYILVÁNOS ÖSSZEFOGLALÓ - Technológia-értékelő Főosztály

	értékek szintén magasabbak kabozantinib mellett, ugyanakkor a különbséget nem találták szignifikánsnak.					
TéF konklúzió Többlet-egészségnyereség	Bizonvított			Nem kellően alátámasztott		Nincs érdembeli többlet-egészségnyereség, vagy nincs bizonyíték
A Kérelmező által készített gazdasági elemzés típusa	CCA	CMA	CEA	CUA	Irányelvnek nem megfelelő / Nem teljeskörű gazdasági elemzés készült	Nem készült
TéF konklúzió Költség-hatékonyság	A kabozantinib nem költség-hatékony a sunitinib terápiával szemben. A többlet-egészségnyereség mértéke és annak klinikai jelentősége bizonytalan.					
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 97 fő			2. év: 122 fő		3. év: 145 fő
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító			semleges		többletkiadást eredményez
TéF konklúzió HTA Összességében	A nemzetközi szakmai irányelvek javasolják a kabozantinib terápia alkalmazását vesesejtes karcinómában szenvedő, korábban még nem kezelt, közepes vagy rossz prognózisú betegek kezelésében. Az indikációban rendelkezésre állnak sunitinibbel szemben végzett, direkt összehasonlító vizsgálatból származó eredmények, melyek alapján a kabozantinib jelentős PFS javulást eredményezett. Az elérhető frissített vizsgálati eredmények alapján sunitinibbel szemben a kabozantinib feltehetőleg előnyt biztosít a teljes túlélés tekintetében, ugyanakkor az adatok még éretlenek. Sunitiniben kívül az indikációban alkalmazott egyéb terápiás alternatívákkal szemben nem állnak rendelkezésre direkt összehasonlító vizsgálatokból származó eredmények. Az elemzés alapján a kabozantinib terápia nem költséghatékony.					