



Technológia neve	Stelara 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben, 1x
Hatóanyag	usztekinumab
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	Colitis ulcerosa A STELARA olyan, közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában szenvedő betegek kezelésére javallott, akik vagy inadekvát válaszreakciót adtak a konvencionális kezelésére vagy egy biológiai terápiára, vagy megszűnt az ezekre adott válaszreakciójuk, vagy intoleránsak voltak ezekre, vagy ezek a kezelések esetükben orvosi szempontból ellenjavalltak.
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem?	új indikációra 2/a. tételes pont: Felnőttkori súlyos (18 éves kor felett, Mayo score ≥ 9) colitis ulcerosa kezelésére, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási protokoll alapján, amennyiben adekvát immunszuppresszió mellett (legalább 2 mg/ttkg vagy a legnagyobb tolerálható dózisú azathioprin) igazolt szisztémás szteroidfüggőség (3 hónapon túl szisztémásan ≥ 10 mg/nap prednisolon ekvivalens dózis) esetén a szteroid adagjának csökkenésekor relapszus (endoszkópos Mayo subscore ≥ 2) igazolható, vagy 3 hónapon át tartó adekvát hagyományos (szteroid indukciós, majd 3 hónapos fenntartó immunszuppresszív) kezelésre nem reagáló súlyos betegségformában (Mayo score > 9 és endoszkópos Mayo subscore ≥ 2), három hónapig, ezt követően kizárólag megfelelő válaszkészség esetén (Mayo score minimum 3 pontos csökkenése) a kezelés kezdetétől számítva legfeljebb egy évig. Akut lefolyású, fulmináns forma, fenyegető colectomia esetén a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendelet alapján adható. OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE: 06053 infliximab 06052 adalimumab 06005 vedolizumab
Kérelmezett támogatási kategória	közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerek esetén; speciális támogatási technika megjelölésével, tételes elszámolás alá.
Kérelmezett indikáció	2/a tételes pont
Terápiás szükséglet	Az indikációs ponton az infliximab, adalimumab és vedolizumab hatóanyagok támogatottak.
Tudományos bizonyítékok	A klinikai vizsgálat eredményei alapján a készítmény a közepesen súlyos és súlyos (Mayo score 6-12) betegek „non biologic failure” alcsoportjában placeboval szemben a kezelés indukciós és fenntartó szakaszában egyaránt. A készítmény alkalmazása során nem várt mellékhatás nem fordult elő.
Terápiás hatás jellege	Az usztekinumab biztonságosságát és hatásosságát a UNIFI tanulmányban értékelték közepesen súlyos vagy súlyos (Mayo-pontszám: 6–12; endoszkópos alpontszám ≥ 2) aktív colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknél. A UNIFI két multicentrikus, randomizált, placebo kontrollált szakaszból állt: - UNIFI-I: indukciós, 8 hetes vizsgálat, amelyben egy egyszeri, intravénás dózisban részesültek a betegek a vizsgálati karon (130 mg vagy 6 mg/ttkg usztekinumab) - UNIFI-M: fenntartó kezelés, 44 hetes vizsgálat, az indukciós szakasz 8. hetén válaszadó betegek további, subcutan 90 mg usztekinumab kezelésben részesültek 12 vagy 8 hetente a vizsgálati karon Az indukciós szakasz és a fenntartó szakasz során az elsődleges végpont a klinikai remissziót elért betegek aránya volt (klinikai remisszió: a Mayo-pontszám ≤ 2 pont, és az individuális alpontszám nem nagyobb, mint 1). A UNIFI-I-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a betegek szignifikánsan magasabb aránya volt klinikai remisszióban az usztekinumabbal (6 mg/ttkg) kezelt csoportban a 8. héten (322 beteg 16%-a vs. 319 beteg 5%-a).



	A UNIFI-M-vizsgálatban 523 olyan beteget értékelték, akiknél a UNIFI-I-vizsgálatban az usztekinumab egyszeri, intravénás alkalmazásával klinikai válaszreakciót értek el. A 44 héten a 8 hetente 1 kezelt betegek 44 %-a (n=176), a 12 hetente alkalmazott usztekinumab esetén a betegek 38%-a (n=172) és a placebo-karon kezelt betegek 24%-a (n=175) volt klinikai remisszióban. A UNFI-I-vizsgálat betegek közül azok, akik nem adtak klinikai válaszreakciót az usztekinumab indukcióra a 8. héten, de reagáltak a 16. héten (157 beteg), beléptek a UNIFI-M-vizsgálat nem randomizált részébe, és tovább kapták a 8 hetenkénti fenntartó adagolást. Ezek közül a betegek közül a többségnél (62%) fennmaradt a válaszreakció, és 30%-uk remissziót ért el a 44. héten. A közepesen súlyos és súlyos betegségben szenvedő betegek „non biologic failure” alcsoportjában a klinikai remissziót elérő (19% vs. 9%), a klinikai válaszadók (35% vs. 67%) és a nyálkahártya-gyógyulást tapasztaló betegek aránya (21% vs. 33%) szignifikánsan nagyobb volt az indukciós szakaszban 6 mg/tnkg usztekinumab kezelési karon placeboval szemben. A fenntartó szakaszban a klinikai remissziót elérő betegek, a klinikai válaszreakció fennmaradása és a nyálkahártya-gyógyulást elérő betegek esetében is fennmaradt a hatás (a q8w és a q12w adagolási rendben egyaránt). Az usztekinumab kezelési karon előforduló súlyos mellékhatások gyakorisága hasonló volt a kontroll karon tapasztaltnak. Az 52 hetes expozíció során két haláleset volt az usztekinumab karon (akut légzési distressz szindróma, nyelőcsővarix-vérzés), valamint hét esetben rosszindulatú megbetegedés kialakulását tapasztalták.					
A Kérelmező által választott komparátor	infiximab, adalimumab és vedolizumab hatóanyagok					
Relatív hatásosság, biztonságosság	A relatív hatásosság megítélésére alkalmazott hálózatos metaanalízis alapján az usztekinumab hatásos a közepsúlyos és súlyos colitis ulcerosa kezelése során, amely a non biologic failure alcsoportban még kifejezettebb. Az indukciós szakaszban az elemzés alapján a hatásossága az infiximab hatóanyagétól elmarad. A fenntartó szakaszban történő összehasonlítás alapján (az eredményeket hatóanyagokénti összesítésben vizsgálták) az usztekinumab a vizsgált terápiákkal szemben hatásosabbnak bizonyult (a közepesen súlyos betegek, Mayo score 6-12, is részét képezték az értékelésnek). A hálózatos metaanalízis a hatóanyagok hosszú távú biztonságosságának összehasonlítására nem bizonyult alkalmasnak.					
TéF konklúzió Többlet-egészségnyereség (indukciós+fenntartó szakaszban klinikai válaszadás, klinikai remisszió, nyálkahártya-gyógyulás)	Bizonyított		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	Az egészség-gazdaságtani elemzés eredménye alapján megállapítható, hogy a biológiai terápiában nem részesült betegek esetében az usztekinumab-terápia valamennyi komparátor esetében magasabb költség mellett generál többlet minőségi életévet. A Kérelmező által bemutatott 10 éves időtávon kalkulált ICER értékek a biosimilar infiximab kivételével a költség-hatékonysági küszöbérték alatt helyezkednek el.					
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 51 fő		2. év: 56 fő		3. év: 61 fő	
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító		semleges		többletkiadást eredményez	



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

TéF konklúzió HTA Összességében	Az usztekinumab terápia hatásosnak bizonyult a közepesen súlyos és súlyos aktív colitis ulcerosában szenvedő betegek kezelése során placeboval szemben. A klinikai vizsgálat eredményei alapján a biologic non failure betegcsoport esetében mutatkozott a legnagyobb különbség placeboval szemben. Az első vonalban jelenleg támogatott biológiai terápiákkal szemben direkt összehasonlító klinikai vizsgálatból származó eredmények nem állnak rendelkezésre. A relatív hatásosság megítélésére alkalmazott hálózatos metaanalízis alapján a középsúlyos és súlyos colitis ulcerosa a non biologic failure alcsoportban az értékelésben alkalmazott komparátorokkal szemben a fenntartó szakaszban történő összehasonlítás alapján (az eredményeket hatóanyagonkénti összesítésben vizsgálták) az usztekinumab a vizsgált terápiákkal szemben hatásosabbnak bizonyult. Az egészség-gazdaságtani elemzés eredménye alapján megállapítható, hogy a „Non Biologic Failure” alcsoport tekintetében az usztekinumab-terápia valamennyi komparátor esetében magasabb költség mellett generál többlet minőségi életévet. A Kérelmező által bemutatott 10 éves időtávon kalkulált ICER értékek a biosimilar infliximab kivételével a költség-hatékonysági küszöbérték alatt helyezkednek el.
--	--