
Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Vabysmo 120 mg/ml oldatos injekció 1x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **tételes** támogatását kéri a következő, létesítésre javasolt indikációs ponton:

Diabéteszes maculaoedema (DMO) miatti látásromlás kezelésére.

A készítmény hatóanyaga, az **S01LA09** ATC-kódú **faricimab**, jelenleg más indikációban már támogatott hatóanyag a tételes támogatási kategóriában.

A **Vabysmo 120 mg/ml oldatos injekció 1x** készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

A Vabysmo felnőtt betegek számára javallott az alábbiak kezelésére:

- *neovascularis (nedves) időskori maculadegeneratio (nAMD),*
- *diabéteszes maculaoedema (DMO) okozta látásromlás.*

Nedves időskori maculadegeneratio indikációban a készítmény 2024.01.01-től tételes támogatásban részesül.

A jelen kérelem tárgya az alkalmazási előírásban szereplő másik indikáció.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	DMO miatt látásromlást elszenvedett felnőtt betegek	6 mg faricimab intravitreálisan (IVT) az egyik szembe. Az első 4 adagot havonta adják be, majd az alkalmazás személyre szabva, 4-16 hetente történik.	lézeres fotokoaguláció; (ranibizumab; aflibercept; brolucizumab; off-label bevacizumab; IVT glükokortikoidok; vitrektómia)	látásélességben bekövetkező változás (korrigált látásélesség [BCVA]), anatómiai javulás (CST)
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	YOSEMITE és RHINE: I. vagy II. típusú cukorbetegséggel diagnosztizált felnőttek, akiknél a makula megvastagodása és a csökkent látásélesség elsősorban a centrális érintettségű DMO-nak tulajdonítható, és akiknél a vizsgálat előtti két hónapban a HbA1c érték $\leq 10\%$ volt.	intravitreálisan adott 6 mg faricimab 8 hetente (Q8W) , VAGY intravitreálisan adott 6 mg faricimab személyre szabott kezelési intervallumonként (4-16 hetente) ; 100 hétig, az egyik (rosszabb) szemet kezelve	2 mg aflibercept 8 hetente (Q8W); 100 hétig	elsődleges végpont: az egyéves átlagos látásélesség-javulásban (BCVA) tapasztalt változás a vizsgált szemben, melyet a 48., az 52. és az 56. hetek adataiból számoltak. (ITT és terápianaiv populáció)
	NMA: felnőtt, DMO-ban szenvedő betegek	faricimab 6 mg	Az engedélyezett és/vagy a standard dózisban: ranibizumab 0,3/0,5 mg; aflibercept 2 mg; bevacizumab 1,25 mg; dexametazon intravitreális implantátum 0,7 mg; lézerterápia ; placebo .	átlagos BCVA-pont-változás (ETDRS betűk) 12 hónap múlva , a kiindulási értékhez képest; azon betegek aránya, akiknél a látásjavulás vagy -romlás mértéke 12 hónap múlva $\geq 10/15$ ETDRS-betű a kiindulási értékhez képest; az alkalmazott injekciók átlagos száma 12 hónap múlva; mellékhatások
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	YOSEMITE és RHINE: I. vagy II. típusú cukorbetegséggel diagnosztizált felnőttek, akiknél a makula megvastagodása és a csökkent látásélesség elsősorban a centrális érintettségű DMO-nak tulajdonítható, és akiknél a vizsgálat előtti két hónapban a HbA1c érték $\leq 10\%$ volt.	intravitreálisan adott 6 mg faricimab 8 hetente (Q8W) , VAGY intravitreálisan adott 6 mg faricimab személyre szabott kezelési intervallumonként (4-16 hetente) ; 100 hétig, az egyik (rosszabb) szemet kezelve	Az engedélyezett és/vagy a standard dózisban: ranibizumab 0,3/0,5 mg; aflibercept 2 mg; bevacizumab 1,25 mg;	

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

BCVA – Best-Corrected Visual Acuity; CST – Central Subfield Thickness; DMO – Diabéteszes makulaödéma; ETDRS - Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; ITT – Intention-to-treat; IVT – intravitreális.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az UpToDate szakmai portál szerint kezdeti terápiaként **anti-VEGF intravitreális injekció** javasolható a legtöbb betegnek, aki DMO-ban szenved és a látásélessége sérült (Grade 1B). A VEGF-inhibitorokkal kezelt betegeknek hónapokon-éveken át több injekció beadására is szükségük lehet, ezért rendszeresen meg kell jelenniük kontrollvizsgálaton. A fokális lézeres fotokoaguláció kezdő terápiaként megfontolható kevéssé együttműködő, DMO-ban szenvedő beteg esetén, aki nem tér vissza kontrollvizsgálatra.

Anti-VEGF szerek – DMO kezelésére az FDA és az EMA engedélyezte az intravitreális **ranibizumab**, **aflibercept** és **brolucizumab** hatóanyagot. A **bevacizumab** használata off-label a DMO kezelésében. A **faricimab** egy bispecifikus antitest, amely gátolja a VEGF-A és az angiopoetin-2 útvonalat is; DMO kezelésére 2022 elején engedélyezte az FDA. Olyan esetekben, amikor a szem nem reagál vagy nem ad teljes választ az anti-VEGF-kezelésre, a fokális lézeres fotokoaguláció hozzáadása az anti-VEGF-terápiához jótékony hatású.

Fokális fotokoaguláció – Használható kezdeti terápiaként kevéssé együttműködő beteg esetén; rosszabbodó DMO esetén, amely centrális makulaérintettséggel (fovea) fenyeget; vagy kiegészítő terápiaként olyan betegek esetében, akik nem reagálnak vagy nem adnak teljes választ az anti-VEGF-kezelésre. A lézerkezelés ismételhető. Az újramezelés attól függ, hogy az OCT, esetleg a fluoreszcein-angiográfia alapján jelen van-e még perzisztáló retinamegvastagodás és szivárgás. Az anti-VEGF-szerek olyan, DMO-ban szenvedő betegeknek is használhatók, akik már átestek fokális lézerkezelésen, de az OCT alapján a makulaödéma perzisztál.

Kevésbé hatásos kezelések:

Intravitreális glukokortikoidok – Az intravitreális triamcinolon monoterápia előnyös lehet néhány, refrakter DMO-ban szenvedő beteg esetén. Ugyanakkor a többi intravitreális injekcióhoz hasonlóan az előnyök itt is csak átmenetiek, és ellenpontoszza őket a mellékhatások (glaukóma, katarakta) megnövekedett kockázata. Az intravitreális implantátumok hosszabb időn keresztül adják le a glukokortikoidot, azonban ezek használatakor is nagy a kataraktaképződés és a glaukóma kockázata. A glukokortikoidok kombinációja fotokoagulációval vagy anti-VEGF-szerekkel nem minden esetben javítja a látásélességet, vagy csökkenti az anti-VEGF-injekciók számát. A glukokortikoidokat tartalmazó kombinációs kezelés jótékony lehet a DMO refrakter eseteiben.

Vitrektómia – A folyamatos gyógyszeres terápia helyett javasolt olyan betegek esetén, akik klinikailag jelentős DMO-ja refrakter az intravitreális anti-VEGF-terápiára és a fotokoagulációra, illetve olyan betegek esetén, akiknél a vitreomakuláris trakció bebizonyosodott (Grade 2C).

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg nincsen támogatott gyógyszeres terápia. Támogatott kezelésként a lézeres fotokoaguláció és a vitrektómia érhető el.

Intravitreális érújdonképződés-gátló kezelésben (**aflibercept**, **ranibizumab**, **faricimab**, **brolucizumab**, off-label **bevacizumab**) egyedi méltányossági alapon részesülhetnek a betegek.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a **ranibizumab- és aflibercept-**, illetve az off-label bevacizumabkezelés a komparátor terápia.

A Kérelmező komparátorválasztása a szakmai irányelveknek megfelel, de érvényes egészség-gazdaságtani irányelv 3.2.1.-es pontjának ellentmondó és így a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével nem megfelelő.

A komparátorválasztás az alábbi limitációval rendelkezik: a nemzetközi terápiás irányelvek ajánlása szerint az aflibercept és a ranibizumab megfelelő terápiás alternatívának tekinthető, ugyanakkor a két hatóanyag hazai finanszírozási jellemzőit tekintve (egyedi méltányosság) nem alkalmas a rendszerszinten támogatott kezelésekhez viszonyított költséghatékonyság megállapítására a kérelmezett indikációban. A faricimab költséghatékonyságának megállapításához a rendszerszintű támogatásban részesülő lézeres fotokoagulációs kezeléshez viszonyított eredmények szükségesek (mivel a vitrektómia későbbi vonalra fenntartott kezelés).

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A III. fázisú YOSEMITE és RHINE randomizált aktív kontrollos vizsgálatok értékelték a faricimabkezelést DMO indikációban (összesített n=1891). A centrális DMO-ban szenvedő betegek 1:1:1 randomizálás után vagy IVT faricimabot kaptak nyolchetente (Q8W), vagy IVT faricimabot személyre szabott adagolási időköz szerint (PTI/T&E) – ekkor az adagolási időközt akár 16 hétre is növelhették (Q16W) –, vagy aflibercept 2,0 mg-ot nyolchetente (Q8W) – 2 évig. Az első év végére a YOSEMITE és a RHINE is elérte az elsődleges végpontot, amely a korrigált átlag BCVA változása volt. Az érték a faricimab Q8W és a faricimab T&E (Q4W-Q16W) esetén a 10,8-11,8 ETDRS-betű tartományba esett, így az aflibercept Q8W-hez képest noninferiornak bizonyult. Az egyéves másodlagos végpontok is nagyobb anatómiai előnyt mutattak a faricimab Q8W és a faricimab T&E, mint az aflibercept Q8W esetén (nagyobb CST-csökkenés, illetve idővel több faricimabbal kezelt betegnél nem volt kimutatható a protokoll definiálta DMO [CST<325 µm] vagy az intraretinális folyadék [IRF] jelenléte az aflibercepttel összehasonlítva). A faricimab T&E (Q4W-Q16W) karok esetén klinikailag jelentős volt látásélesség- és az anatómiai javulás a kiterjesztett adagolási időköz mellett: a betegek több mint 70%-a Q12W vagy hosszabb adagolási időközönként kapta az injekciót, és több mint 50%-uk Q16W adagolást kapott az 52. héten. A faricimab az első évben jól tolerált szernek bizonyult, biztonságossági profilja az afliberceptéhez hasonló. Retinális vasculitist vagy okkluzív retinális vasculitist nem jelentettek.

A YOSEMITE/RHINE (N=940/951) vizsgálat noninferior, 1 éves látásjavulás értékei a 2. évben is megtartottak maradtak. Az átlagos BCVA-változás (a 92., a 96. és 100. hét átlaga) a faricimab Q8W (YOSEMITE/RHINE: +10,7/+10,9 betű) vagy a faricimab T&E (+10,7/+10,1 betű) esetén hasonló volt az aflibercept Q8W értékeihez (+11,4/+9,4 betű). Az injekciósám mediánja alacsonyabb volt a faricimab T&E (YOSEMITE/RHINE: 10/11 injekció), mint a faricimab Q8W (15 injekció) és az aflibercept Q8W (14 injekció) esetén mindkét vizsgálat teljes ideje alatt. A faricimab T&E karokon a kezelés tartóssága tovább javult a 2. év során: a betegek >60%-a volt Q16W adagoláson és ~80%-a ≥Q12W adagoláson a 96. héten. Az 52. hétre Q16W adagolást elérő betegek csaknem 80%-a megtartotta a Q16W adagolást anélkül, hogy az adagolási időközt csökkenteni kellett volna a 96. hétig. Az átlagos CST-csökkenés nagyobb volt, valamint több betegnél nem volt kimutatható DMO (CST <325µm) és

intraretinális folyadék a faricimab Q8W vagy T&E esetén – szemben az aflibercept Q8W-val a 2. év végén. A faricimab jól tolerált szernek bizonyult; a biztonságossági profilja az afliberceptéhez hasonló.

Watkins és mtsai 2023 decemberében publikált metaanalízise az aflibercept-, ranibizumab-, bevacizumab-, dexametazon- és a lézeres kezelést hasonlította össze. Az elemzés végpontjai 12 hónap kezelés után az alábbiak voltak: a BCVA-ban és a CST-ben bekövetkezett változás, az injekciók gyakorisága, a szemészeti mellékhatások, és a bármilyen okból történt kezelésmegszakítás. Amennyiben megvalósítható volt, alcsoport-analízist is végeztek az anti-VEGF-terápiánálv betegek körében.

Az SLR elvégzése után 26 vizsgálatot vontak be az NMA-ba. A klinikai gyakorlatban a döntéshozatal szempontjából a legfontosabb, hogy a faricimab T&E statisztikailag nagyobb és klinikailag jelentős retinavastagság- (CST-)csökkenést eredményezett az összes többi rugalmas adagolású kezeléssel (ranibizumab-, bevacizumab-, lézer- és dexametazonkezelés) összehasonlítva (55-125 µm-rel nagyobb retinaszárazság). Az anatómiai kimenetek határozzák meg a kezelés hatásosságát és az újramezelés szükségességét. Az NMA a BCVA átlagos változásában is statisztikailag nagyobb növekedést mutatott ki a faricimab T&E esetén a rugalmas adagolású ranibizumab- és bevacizumabkezeléssel szemben (4,4-4,8 betűnyi növekedés). Az aflibercept PRN-nel szemben ez a javulás numerikus (2 betű). Közel van az egyhez annak a valószínűsége, hogy a faricimab T&E noninferior az összes többi komparátorral szemben – a YOSEMITE és a RHINE vizsgálatban alkalmazott 4 betűs küszöböt használva. Az injekciók gyakorisága ugyanígy numerikusan alacsonyabb a többi, rugalmas adagolású kezeléshez viszonyítva (0,92-1,43 injekciónyi csökkenés). Az elemzés azt is kimutatta, hogy a faricimab T&E biztonságossági profilja hasonló volt a ranibizumab és az aflibercept hatóanyagokéhoz, és a bármilyen okból történő kezelésmegszakítással kapcsolatos eredmények is hasonlóak.

Az anti-VEGF-kezelések 2023 júniusában publikált hálózatos metaanalízise is vizsgálta a BCVA változását 12 hónap múlva. Eszerint a brolucizumab, a faricimab és az aflibercept hatásossága nagyobb, mint a ranibizumab monoterápiáé (közepes erősségű evidencia), de a különbség nem biztos, hogy klinikailag jelentős.

Egy 2022 szeptemberében publikált szisztematikus áttekintés és hálózatos metaanalízis az ideális anti-VEGF kezelési mintát kutatta: összehasonlította a T&E és a fix vagy a PRN (Pro re nata; a betegség aktivitása határozza meg az újramezelés szükségességét) protokollokat. Az elemzés eredménye alátámasztja, hogy a látásélesség és az anatómiai kimenetek 12 és 24 hónap után hasonlóak a T&E és mind a fix, mind a PRN protokoll esetén.

A rendelkezésre álló klinikai vizsgálatokban és indirekt összehasonlításban a BCVA-változás 1, illetve 2 évvel a kezelés kezdete után végpontban noninferioritás igazolódott.

Az abszolút kockázatsökkenést jellemző minimálisan kezelni szükséges betegszám kiszámítása a klinikai többletelőny meglétének nem megállapítható volta (noninferioritás) miatt nem releváns.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzés a YOSEMITE és a RHINE klinikai vizsgálatok eredményeit használja fel.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a faricimab terápia alapesetben aflibercept-et és ranibizumab-ot tartalmazó komparátor kosárral, illetve off-label bevacizumab-ot is tartalmazó kosárral kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 4 hetes ciklusokban 20 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát (62 év) is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, YOSEMITE és a RHINE vizsgálatok mintáját alapul véve készítették el.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai az aflibercepttel összevető YOSEMITE és a RHINE vizsgálatokból, a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatból és szekunder forrásokból, az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a faricimab terápia esetében többlet-egészségnyereséget (0,14 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a komparátor kosárral komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 20 éves időtávon. Ennek megfelelően a faricimab terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) alacsonyabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP másfélszeresében meghatározott küszöbértéke (10 234 968 Ft/QALY).

A faricimab terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a VA 85-71 státusz állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a Vabysmo gyógyszer akvizíciós költségei.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám a faricimab terápia esetében az 1., 2., 3., és 4. év végére 120, 240, 360 és 480 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Vabysmo listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, éves költsége XXX Ft, mely fokozatosan XXX Ft-ra csökken.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a faricimab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A komparátorok költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX, XXX, XXX és XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

Az elkészített elemzések eredményeit ugyan nem befolyásolja, de annak relevanciáját érintheti, hogy a Kérelmező a TéF által javasolt és publikusan elérhető Strukturált Kérelmezői Sablon helyett saját dokumentumsablont használt a klinikai és egészség-gazdaságtani elemzések elkészítéséhez. A Technológia-értékelő Főosztály kerülendő gyakorlatnak tartja a Strukturált Kérelmezői Sablontól eltérő dokumentumsablon használatát, mert az növeli az elemzések közötti heterogenitást, és nehezíti a kritikai értékelési módszertan alkalmazását.

7.1. Orvosszakmai limitációk

Orvosszakmai bizonyítékok centrális érintettségű DMO-ban szenvedő felnőttek esetén állnak rendelkezésre, míg a kérelmezett indikáció ennél tágabb. **A TéF megjegyzi**, hogy az irányelvek szerint nem centrális érintettségű DMO esetén a lézerkezelés az ajánlott terápia.

A Kérelmező komparátorválasztása nem megfelelő. A faricimab költséghatékonyságának megállapításához a rendszerszintű támogatásban részesülő lézeres fotokoagulációs kezeléshez viszonyított eredményekre lenne szükség. Ugyanakkor a nemzetközi terápiás irányelvek ajánlása szerint az aflibercept és a ranibizumab megfelelő terápiás alternatívának tekinthető, így a velük való összehasonlítás informatív.

A terápiával csak az egyik szem kezelhető.

Nem állnak rendelkezésre direkt összehasonlító vizsgálat eredményei az aflibercept 8 heti adagolásától eltérő dozírozási sémákkal szemben.

A relatív hatásosságot jellemző adatok noninferioritás igazolására tervezett vizsgálatokból származnak, így a klinikai többletelőny meglete definíciószerűen nem igazolható.

A gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező által benyújtott indirekt összehasonlító vizsgálat alapján a BCVA végpontokon statisztikailag szignifikáns különbség nem volt igazolható a faricimab kezelés javára az aflibercept kezeléssel szemben. Emiatt a teljeskörű egészség-gazdaságtani elemzés típusa (költséghasznossági elemzés) nem tekinthető megfelelően megalapozottnak. Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa egy jól számszerűsíthető, az inkrementális egészségnyereség, illetve a költségek számítását is érintő bizonytalansági tényező, ami a költséghatékonysági konklúzióra nézve jelentős hatású. A terápiák között azonos hatásosságot feltételezve a vizsgált 20 éves időtávon (a Vabysmo termelői árának XXX%-os árcsökkentése esetén) teljesül a költségminimalizáció.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy nem megfelelő a komparátor választás, figyelembe véve, hogy az indikációban egyik vizsgált terápia sem részesül rendszer szintű támogatásban. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a komparátor egy nem számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

8. Nemzetközi kitekintés

A **kanadai CADTH 2022.10.14-én** kelt állásfoglalása a faricimab készítmény támogatásához a következő feltételeket szabta:

A finanszírozási jogosultság meghatározásához fel kell használni azokat a kritériumokat, amelyek más – DMO-ban szenvedő felnőttek kezelésére szánt – anti-VEGF készítmények publikus finanszírozási terveiben szerepelnek.

A faricimabkezelés megújítása és megszakítása is hasonlóan történjen, mint a DMO-ban szenvedő felnőttek kezelésére jelenleg támogatott más anti-VEGF készítményeké.

A beteget DMO kezelésében járatos szemorvosnak kell kezelni.

A faricimabról tárgyalásokat kell folytatni, hogy a kezelés költsége ne lépje túl a DMO kezelésére támogatott legolcsóbb anti-VEGF kezelés költségét.

A **francia HAS 2023.01.18-án** kelt állásfoglalása *csak a következő indikációban* javasolta a támogatásba fogadást: „olyan, DMO következtében látáskárosodást szenvedett felnőtt betegek kezelésére, akiknél a makula középpontjához közel diffúz DMO vagy szivárgás alakult ki, akik látásélessége legfeljebb 5/10, és akik diabéteszkezelése optimalizált.”

A Vabysmo készítmény klinikai előnye a fenti indikációban lényeges; egyéb esetekben viszont nem elegendő ahhoz, hogy indokolja az állami finanszírozást a rendelkezésre álló alternatívák fényében.

A Bizottság támogatja, hogy a Vabysmo készítmény felkerüljön mind a kórházi, mind a közforgalmi támogatott gyógyszerlistára a fenti indikáció kezelésére jóváhagyott készítmények közé, a forgalomba hozatali engedély dozírozását alapul véve. A Bizottság a készítményt más indikációban nem támogatja. Az ajánlott támogatás mértéke 65%. A Vabysmo készítmény a fenti indikációban klinikai többletelőnnyel nem rendelkezik (CAV 5) az Eyleához (aflibercept) képest.

A **német IQWiG 2023.01.12-én** kelt állásfoglalása a készítményt sem kedvezőnek, sem kedvezőtlennek nem találta az aflibercepttel szemben: DMO következtében látáskárosodást szenvedett felnőttek esetén klinikai többletelőny nem valószínűsíthető és nem igazolható.

A **brit NICE 2022.06.29-én** kelt állásfoglalása alapján a faricimab *csak akkor* ajánlott felnőttek DMO következtében fellépő látáskárosodásának kezelésére, ha:

a kezelés kezdetén a szem centrális retinavastagsága legalább 400 µm;

a cég a kereskedelmi megállapodásnak megfelelően biztosítja a készítményt.

A betegnek megfelelő kezelések közül mindig a legolcsóbbat kell választani.

A DMO kezelése általában aflibercepttel vagy ranibizumabbal kezdődik – ezek a NICE által már ajánlott kezelések, ha a kezelés kezdetén a szem centrális retinavastagsága legalább 400 µm. A faricimab a fentiekkel megegyezően működő kezelési lehetőség. Klinikai vizsgálatokból származó bizonyítékok szerint a faricimab ugyanolyan hatásos, mint az aflibercept. A faricimabot a ranibizumabbal indirekt módon összehasonlítva szintén hasonló eredményességet sejtet. A faricimab a költségeket és az összes egészségre gyakorolt előnyét tekintve is megegyezik az aflibercepttel vagy a ranibizumabbal. A faricimab tehát ajánlott kezelés DMO-ban, ha ugyanabban a populációban nyer alkalmazást, mint az aflibercept vagy a ranibizumab.

A **skót SMC 2022.11.07-én** kelt állásfoglalása a Vabysmo készítményt a következő feltétellel ajánlotta: olyan DMO okozta látáskárosodást elszenvedett felnőttek kezelésére ajánlott, akik kiindulási BCVA-értéke a kiindulási állapotban legfeljebb 75 ETDRS-betű.

9. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint **a faricimabterápia** nyújtotta a klinikai többletelőny **megléte definíciószerűen nem megállapítható** (a kezelés noninferior) az **afliberceptterápia komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető **BCVA-változás 2 év múlva végponton**. Ezt **magas evidencia szintű, alacsony torzítási kockázattal** jellemezhető vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint **a faricimab** terápia nyújtotta a klinikai többletelőny **megléte nem megállapítható** az **aflibercept 2 mg; bevacizumab 1,25 mg; ranibizumab 0,3/0,5 mg; IVT dexametazon implantátum 0,7 mg; lézerkezelés; faricimab 6 mg Q8W** és az ál-(sham)/ placebokezelés **komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető a BCVA átlagos változása 12 hónap múlva **végponton**. Ezt közepes evidenciaszintű, **indirekt összehasonlításból** származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

A kérelmezett készítmény unmet medical need kielégítését célozza: a megjelölt indikációban fennáll a kielégítetlen terápiás szükséglet, mivel nincs elérhető, támogatott kezelési alternatíva az anti-VEGF-kezelések köréből.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a faricimab alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített a poolozott komparátorokkal szemben, azonban a költség-hasznossági elemzés az igazolt klinikai többletelőny hiányában nem tekinthető megfelelően megalapozottnak. A benyújtott elemzés alapján a kosárba vett koparátorokkal szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron költséghatékony. A Vabysmo társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

A terápia HTA szempontból történő megítéléséhez és így a társadalombiztosításba történő befogadásához a Kérelmező részéről további egészség-gazdaságtani elemzés elkészítése szükséges.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt:

- Hibás komparátorválasztás
- Nem bizonyítható a klinikai többletelőny megléte.

Befogadása esetén javasolt az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése (pl. regiszter formájában)