

Nyilvános összefoglaló

1. A Kérelem tárgya és benyújtója

A kérelem a **Tezspire 210 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **normatív 0% és kiemelt, indikációhoz kötött (EÜ100)** támogatását kéri a következő, létesítésre javasolt indikációban:

„A Tezspire intranazális kortikoszteroidokkal, kiegészítő kezelésként javallott súlyos CRSwNP-ben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknél a szisztémás kortikoszteroidokkal végzett kezelés és/vagy a műtét nem biztosítja a betegség megfelelő kontrollját.”

A készítmény hatóanyaga az R03DX11 ATC-kódú **tezepelumab**, mely jelenleg nem támogatott.

A Tezspire 210 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítmény alkalmazási előírásában szereplő, kérelem szempontjából releváns terápiás javallata a következő:

„A Tezspire intranazális kortikoszteroidokkal, kiegészítő kezelésként javallott súlyos CRSwNP-ben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknél a szisztémás kortikoszteroidokkal végzett kezelés és/vagy a műtét nem biztosítja a betegség megfelelő kontrollját.”

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	intranazális kortikoszteroidokkal, kiegészítő kezelésként, súlyos CRSwNP-ben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknél a szisztémás	tezepelumab (4 hetente 1x210 mg sc.)	SoC egyedi méltányosság szerint: dupilumab mepolizumab omalizumab	SNOT-22, NPS, NOS
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált (NMA)	kortikoszteroidokkal végzett kezelés és/vagy a műtét nem biztosítja a betegség megfelelő kontrollját		dupilumab mepolizumab	
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő				SNOT-22

CRSwNP: krónikus rhinosinuszitis orrpolipokkal; NOS: nasal obstruction score; NPS: nasal polyps score; SNOT-22: Sino-nasal Outcome Test-22; SoC: standard of care

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP) terápiája során az alábbi kezelések alkalmazhatók:

- Orrmosás sóoldattal
- Intranazális kortikoszteroid terápia (INCS, hosszú távú)
- Szisztémás kortikoszteroid terápia (SCS, rövid távú)
- Rövid távú antibiotikus kezelés akut exacerbációban a tenyésztési lelet szerint
- Antileukotriének (INCS intolerancia esetén)
- Célzott biológiai terápia – *dupilumab*, *omalizumab*, *mepolizumab*, *tezepelumab*
- Funkcionális endoszkópos melléküreg-sebészet (FESS)

Nehezen kezelhető, recidív CRS körébe azok a betegek tartoznak, akiknek a gyógyszeres (INCS, orális antibiotikum és szisztémás szteroid 2x/év) és sebészi kezelés ellenére perzisztáló, nem kontrollált tüneteik vannak. Ilyen esetekben a biológiai kezelés lehetőségének mérlegelése szükséges.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Biológiai terápiák közül jelenleg Európában a dupilumab, omalizumab, mepolizumab és tezepelumab törzskönyvezett CRSwNP indikációban. A felsorolt hatóanyagok a kérelmezett indikációban rendszerszinten nem támogatottak, egyedi elbírálás alapján elérhetők. A dupilumab (Dupixent, AT011/180/2023) és mepolizumab (Nucala, AT011/307-308/2024) támogatásba fogadási kérelmének elbírálása folyamatban van.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a dupilumab és mepolizumab kezelések a komparátor terápiák.

A komparátorválasztás limitációja, hogy a megjelölt komparátorok rendszerszinten nem támogatottak a kérelmezett indikációban.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A dupilumabbal és mepolizumabbal szembeni relatív hatásosság elemzése céljából a Kérelemben bemutatásra került egy nem publikált, szisztematikus irodalomkeresésen alapuló, **hálózatos metaanalízis**. ≥ 30 hetes utánkövetés mellett a tezepelumab és dupilumab hatásossága nem tért el szignifikánsan a legtöbb vizsgált végpontban (SNOT-22, LMS, NOS, NPS, DSS, UPSIT, SNOT-22 válasz, SCS-használat aránya, SCS használatig eltelt idő), a tezepelumab előnye egyedül az alacsonyabb műtéti arány esetén igazolódott. A mepolizumabbal szemben a tezepelumab szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult az alábbi végpontokban: SNOT-22, NPS, UPSIT, SCS-használat aránya, műtéti arány. A két hatóanyag hatásossága nem tért el a SNOT-22 válasz végponton.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzésben az előző fejezetben részletezett indirekt összehasonlítás adatai kerültek felhasználásra.

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 tezepelumab terápia alapesetben a XXX% -os súllyal dupilumab és XXX%-os súllyal mepolizumab terápiákkal (továbbiakban komparátor kosár) kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés fél éves ciklusokban 20 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát (50 éves) is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a tezepelumab hatóanyagot a dupilumabbal és a mepolizumabbal összevető hálózatos metaanalízisből, 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.

A kérelmezett tezepelumab terápia havi terápiás költsége XXX Ft. A komparátor terápiák esetében mepolizumab terápia havi költsége XXX Ft míg a dupilumab terápia esetben pedig XXX Ft a havi terápiás költség

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés alapján a tezepelumab terápia súlyozott ICER-értéke XXX Ft/QALY a dupilumab és mepolizumab komparátorkosárral szemben az alapesetben bemutatott 20 éves időtávon, ami magasabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP egyszerezésében meghatározott küszöbértéke.

A tezepelumab terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a mild állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a tezepelumab gyógyszer akvizíciós költségei. A hazai körülmények közötti költséghatékonyság igazolásához szükséges, listaár arányában számított árcsökkenés mértéke XXX % a Kérelmezői alapeset súlyozott komparátor kosara esetében.

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 tezepelumab terápia esetében (rendre XXX%, XXX%, XXX%, XXX%-os várható piaci részesedést) az 1., 2., 3., és 4. év végére XXX, XXX, XXX és XXX főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Tezpire 210 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítmény listaáron számított kiszerelesenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft. A gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben tezepelumab terápia esetén XXX Ft.

A komparátor Dupixent 300 mg oldatos injekció gyártói visszafizetések alapján kiszerelesenkénti termelői ára XXX Ft. A gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben dupilumab terápia esetén bruttó fogyasztói áron számítva XXX Ft.

A komparátor Nucala 100 mg oldatos injekció a gyártói visszafizetések alapján számított kiszerelesenkénti bruttó termelői ára XXX Ft. A gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben mepolizumab terápia esetén bruttó fogyasztói áron számítva XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a tezepelumab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A teljes jelenlegi egyedi méltányossági eljárás költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX – XXX – XXX és XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A relatív hatásossági adatok indirekt összehasonlításból származnak, a dupilumab komparátorral szemben a SNOT-22, NOS és NPS végpontokon szignifikáns különbség nem tapasztalható, így a klinikai többletelőny megléte nem igazolható.

A Kérelemben az egészség-gazdaságtani elemzés végpontjául megjelölt SNOT-22 válasz végponton a mepolizumabbal szemben sem igazolódott szignifikáns előny. Ugyanakkor a SNOT-22 és az NPS végpontokon a tezepelumab szignifikáns hatásosságbeli előnye igazolódott.

A komparátorválasztás limitációja, hogy a megjelölt komparátorok rendszerszinten nem támogatottak a releváns indikációban.

Az elemzés alapjául szolgáló hálózatos metaanalízisbe beválogatott vizsgálatok heterogének voltak az asztmás betegek bevonása, az előzetesen műtét, kortikoszteroidok használata, a vizsgálatok elrendezése és időtartama, illetve az eredmények kiértékelésének ideje tekintetében.

A relatív biztonságosságra vonatkozó adatok nem kerültek bemutatásra a Kérelemben.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező által benyújtott indirekt összehasonlító vizsgálat alapján a SNOT-22 végpontokon statisztikailag szignifikáns különbség nem volt igazolható a tezepelumab kezelés javára a dupilumab kezeléssel szemben.

Emiatt a teljeskörű egészség-gazdaságtani elemzés típusa (költséghasznossági elemzés) nem tekinthető megfelelően megalapozottnak a dupilumab komparátorral szemben. 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.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a komparátor készítmények (dupilumab és mepolizumab) a kérelmezett indikációban nem rendszerszinten támogatottak. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem jól meghatározott komparátor eljárás egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a kérelmező nem közölte az alapeseti súlyozott ICER értéket, helyette egy bizalmas árcsökkentési ajánlat utáni költséghatékony ICER értéket adott meg. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a kérelmezettől eltérő árszint felhasználása egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

7.3. Költségvetési-hatás becslés limitációk

A költségvetési-hatás becslés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező által választott komparátor terápiák mepolizumab és dupilumab jelenleg rendszerszinten nem támogatottak, egyedi méltányossági eljárás keretén belül érhetőek el.

Ezen limitációkat figyelembe véve a Technológia-Értékelő Főosztály a következő alternatív költségvetési hatás számítását készítette el. Támogatott áron számítva a Tezpire 210 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban terápia összegzett bruttó és nettó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben.

8. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TÉF által javasolt besorolása szerint a tezepelumab terápia nyújtotta a klinikai többletelőny *megléte* nem igazolható a dupilumab terápia komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető SNOT-22, NPS, NOS végpontokon. Ezt alacsony evidencia szintű, indirekt összehasonlításból származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TÉF által javasolt besorolása szerint a tezepelumab terápia nyújtotta a klinikai többletelőny *megléte* valószínűsíthető, mértéke nem meghatározható a mepolizumab terápia komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető SNOT-22 és NPS végpontokon. Ezt alacsony evidencia szintű, indirekt összehasonlításból származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

A Kérelmező által benyújtott egészség-gazdaságtani elemzés alapján a tezepelumab alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsíthető a súlyozott komparátor (dupilumab és mepolizumab) kosárral szemben. A benyújtott elemzés alapján a súlyozott komparátor kosárral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem költséghatékony. A kérelmezői alapeset alapján hazai körülmények között legalább XXX %-os árcsökkentés lehet szükséges a Tezpire 210 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítmény költséghatékonyságának igazolásához.

A Technológia-Értékelő Főosztály által a Vezetői összefoglaló 7.2-es alfejezetben megfogalmazott limitációk figyelembevétele módosíthatja ezen konklúziót. Ezen alternatív szcenárióban a tezepelumab technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem



költséghatékony. A limitációkat is figyelembe vevő elemzés alapján hazai körülmények között legalább XXX %-os árcsökkentés lehet szükséges a Tezspire 210 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban költséghatékonyágának igazolásához.

A Tezspire 210 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítmény társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

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

- indirekt összehasonlítás módszertani korlátai
- dupilumabbal szembeni klinikai többletelőny hiánya

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