

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Cuprior 150 mg filmtabletta, 72x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **kiemelt, indikációhoz kötött** támogatását kéri a következő, **létesítésre javasolt** indikációs ponton:

„Wilson-kór kezelése”

A készítmény **hatóanyaga**, az A16AX12 ATC-kódú trientin-tetrahidroklorid, mely jelenleg nem támogatott.

A **Cuprior** alkalmazási előírásában szereplő **terápiás javallat** a következő:

„A Cuprior a Wilson-kór kezelésére javallott olyan felnőtteknél, serdülőknél és 5 éves vagy idősebb gyermekeknél, akik nem tolerálják a D-penicillamin kezelést.”

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Wilson-kórban szenvedő betegek, akiket korábban legalább 12 hónapon keresztül kezeltek legalább az egyik trientin sóval	trientin-tetrahidroklorid	trientin-dihidroklorid	hepatikus és neurológiai tünetek változása 3 fokozatú skálán értékelve (javult/nem változott/romlott)

Forrás: TéF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A Wilson-kór kezelésének célja a réz-homeosztázis helyreállítása, mely a felszívódás csökkentésén és a kiválasztás fokozásán keresztül érhető el. A rézbevitel korlátozásának lehetséges módjai az étrendi korlátozások és fokozott cink bevitelt (cink-szulfát, cink-glukonát, cink-acetát) foglalják magukban. A szervezetbe került réz-ionok eliminációja kelát képző vegyületekkel fokozható, mint például D-penicillamin és a trientin különböző sói.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Hazai körülmények között Wilson-kór indikációban nem érhető el támogatott gyógyszeres terápia. A betegek feltehetően egyedi méltányosság keretében részesülnek trientin-dihidroklorid kezelésben.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költség-minimalizációs elemzést készített, melyben a trientin-dihidroklorid tartalmú Cufence készítményt jelölte meg komparátornak. A komparátorválasztás a szűkös terápiás lehetőségekre való tekintettel elfogadható, ugyanakkor nem tekinthető teljeskörűnek.

Megjegyzés

A trientin-dihidroklorid jelenleg egyedi méltányosság keretében férhető hozzá. Tekintettel arra, hogy a kérelmezett indikációs körbe tartozó betegek jelentős része részesül farmakológiai kezelésben, a trientin-dihidroklorid komparátorként történő alkalmazása elfogadhatónak tekinthető. Ugyanakkor azonosíthatók egyéb, társadalombiztosítási támogatás keretében hozzáférhető ellátástípusok is.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A készítmény centrális engedélyezési eljárás keretében, hibrid jogalapon kapott forgalomba hozatali engedélyt. Hatóanyaga a trientin, melynek tetrahidroklorid sóját tartalmazza a kérelem tárgyát képező Cuprior készítmény. A dihidroklorid só 1985 óta forgalomban van. A tetrahidroklorid só egyik előnye, hogy nem igényel hűtést a tárolás során.

Az engedélyezés alapját részben szakirodalmi adatok, részben klinikai vizsgálati adatok képezték.

Egy retrospektív, egycentrumú kohorsz vizsgálatban értékelték a tetrahidroklorid (TETA 4HCL) só hatásosságát a dihidroklorid (TETA 2HCL) sóval szemben (Lariboisière study). Összesen 43 beteget vontak be, melyből 2 fő kapott kizárólag TETA 4HCL-t, 10 fő kapott mindkét sóból különböző kezelési szekvenciában és 31 fő kapott kizárólag TETA 2HCL-t. Az elsődleges végpont a Wilson-kór hepatikus és neurológiai tüneteinek alakulása volt a kezelést végző klinikusok által értékelve (javult/nem változott/romlott). Az elsődleges elemzésbe a legalább 12 hónapig kezelést kapó betegeket vonták be.

A TETA 4HCL (n=13) és a TETA 2HCL (n=44) kezelési csoportokban a hepatikus tünetek esetén rendre javulást mértek az esetek 23.1% és 29.6%-ában, változatlan tüneteket az esetek 76.9% és 65.9%-ában, illetve rosszabbodást az esetek 0.0% és 4.5%-ában. A neurológiai tünetek esetén továbbá rendre javulást figyeltek meg 30.8% és 27.3%, változatlan tüneteket 69.3% és 70.5%, illetve rosszabbodást 0.0% és 2.3% arányban. A további vizsgált paraméterek tekintetében (Kayser Fleischer gyűrűk, májfunkció és szérum réz-szint) a két kezelési kar között szignifikáns különbség szintén nem volt kimutatható. Egyik kezelési karon se jelentettek kezeléssel összefüggő nemkívánatos eseményt.

Az engedélyezés során továbbá szakirodalmi adatok kerültek bemutatásra és összehasonlításra a fent részletezett klinikai vizsgálati eredményekkel. Az 5 azonosított

vizsgálat közül 3 lett relevánsnak találva a hatásosság és biztonságosság értékelés szempontjából (Walshe 1973; Brewer, Askari et al. 2006; Weiss, Thurik et al. 2013).

A klinikai biztonságosság értékelése során felhasznált adatok egy egészséges önkénteseken elvégzett, a TETA 4HCL-t és 2HCL-t összehasonlító farmakokinetikai vizsgálatból, a fent ismertetett klinikai vizsgálat elemzéséből, illetve szakirodalmi forrásokból származtak.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A költség-minimalizációs elemzésben komparátornak jelölt készítménnyel szemben rendelkezésre álló eredmények a 4.1 fejezetben ismertetett vizsgálatból származnak, melyek alapján a két készítmény hatásossága és biztonságossága azonosnak tekinthető.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-minimalizáció típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a Cuprior készítmény napi terápiás költsége alapesetben a Cufence készítménnyel kerül összevetésre. A Kérelmező az eltérő dozírozás miatt külön számszerűsítette a terápiás költségeket a felnőtt és a gyermek betegpopulációra vetítve.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben a Kérelmező azzal a feltételezéssel élt, hogy a két készítmény hatásossága megegyezik. A komparátor terápia egyedi méltányosság keretében érhető el, ennek megfelelően a kezelés költségeit a publikus forgalmi adatokból becsülte a Kérelmező.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés alapján a Cuprior készítmény napi terápiás költsége a felnőtt betegcsoportban XXX Ft-tal, míg a gyermekek körében XXX Ft-tal alacsonyabb, mint a Cufence esetén.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám-becslése dobozforgalmi adatok alapján készült, a teljes kezelt betegszám a Cuprior terápia esetében az 1., 2., 3. és 4. évben 11-14, 14-17, 17-20 és 20-24 főre tehető a felnőtt betegcsoportban. A Kérelmező a Cuprior készítménnyel kezelt gyermekek számát nem számszerűsítette.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Cuprior listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, napi terápiás költsége a felnőtt betegcsoportban XXX Ft, a gyermek betegcsoportban XXX Ft. A komparátor Cufence készítmény nem támogatott, a Kérelmező

által a publikus forgalmi adatokból becsült bruttó fogyasztói ár XXX Ft, a napi terápiás költség a felnőtt betegcsoportban XXX Ft, a gyermek betegcsoportban XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, listaáron számított, a Cuprior terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3. és 4. évben. A Cufence készítmény költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A kérelmezett indikációs pont szövegezés tágabb, mint az alkalmazási előírásban szereplő indikációs kör. Javasolt az engedélyezett indikációra vonatkozó szűkítési feltételek beépítése.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az elemzés legfőbb limitációja, hogy az egyedi méltányosság keretében finanszírozott komparátor (Cufence) költségeit a Kérelmező publikus listaár hiányában forgalmi adatokból becsülte, így a becslések bizonytalansággal terheltek, de a konklúziót valószínűleg nem befolyásolja.

Az elemzés további, jól számszerűsíthető, ugyanakkor nem jelentős limitációja, hogy a Kérelmező kizárólag az átlagos dózis melletti napi terápiás költségeket hasonlította össze.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Cufence 200 mg kemény kapszula, 100x üvegben gyógyszerkészítmény támogatási kérelmének elbírálása a jelen szakvélemény összeállításának időszakában is folyamatban van (AT011/184/2022).

8. Nemzetközi kitekintés

A skót HTA iroda javasolta befogadásra a készítményt, kiemelve, hogy a másik trientin formulációnak egy olcsóbb alternatívája.

A kanadai CADTH jelentéséből nem derül ki egyértelműen, hogy melyik trientin sót támogatják.

A francia HAS értékelő jelentésében jelentős (substantial) klinikai előnyt állapított meg, ugyanakkor a komparátornak tekintett trientin-dihidrokloriddal szemben nem találtak klinikai hozzáadott értéket.

Az angol NICE és a német IQWiG irodák nem értékelték a készítményt.

9. Konklúzió

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a kérelem tárgyát képező készítmény hatásossága és biztonságossága azonosnak tekinthető a komparátor készítményével.

Magyarországon jelenleg nem érhető el támogatott gyógyszeres terápia a Wilson-kór kezelésére.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a Cuprior alkalmazásával azonos egészségnyereség mellett költségmegtakarítás várható a Cufence komparátorral szemben, azonban a komparátor terápia forgalomból becsült költségére, illetve a folyamatban lévő társadalombiztosítási támogatási kérelmére tekintettel az elemzés konklúzióját bizonytalanság terheli. A benyújtott elemzés alapján a Cufence komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron valószínűleg költséghatékony. A Cuprior társadalombiztosítási támogatásba vétele valószínűleg megtakarítást eredményez a finanszírozó részére.