

Nyilvános összefoglaló

1. A Kérelem tárgya és benyújtója

A kérelem a **Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml oldatos szemcsepp, 1x2,5 ml** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml oldatos szemcsepp támogatását kéri a következő, meglévő indikációs ponton:

EÜ90 22/a: Nyílt-zugú glaukoma egyéb terápiára rezisztens dokumentált esetei.

A készítmény hatóanyaga a S01EE51 ATC-kódú **latanoproszt+netarszudil**, mely jelenleg új hatóanyag kombináció az EÜ90 támogatási kategóriában.

A Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml oldatos szemcsepp készítmény alkalmazási előírásában szereplő, kérelem szempontjából releváns terápiás javallata a következő:

„A Roclanda az emelkedett intraocularis nyomás (intraocular pressure, IOP) csökkentésére javallott primer nyitott zugú glaucomában vagy ocularis hypertensióban szenvedő olyan felnőtteknél, akiknél a proszttaglandinnal vagy netarszudillal végzett monoterápia nem csökkenti kellő mértékben az intraocularis nyomást.”

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	Nyílt-zugú glaukoma egyéb terápiára rezisztens dokumentált esetei.	Roclanda 50 µg/ml + 200 µg/ml oldatos szemcsepp naponta 1x	EÜ90 22/a. ponton támogatott kombinációs készítmények	IOP, IOP változás, biztonságosság, életminőség
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	Primer nyitott zugú glaucomában vagy ocularis hypertensióban szenvedő felnőttek, akiknél a proszttaglandinnal vagy netarszudillal végzett monoterápia nem csökkenti kellő mértékben az IOP-t.		bimatoproszt + timolol (MERCURY-3 vizsgálat)	átlagos IOP, noninferioritás
			brimonidin + timolol, dorzolamid + timolol, brinzolamid + brimonidin (indirekt összevetés)	IOP csökkenés
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő			Kérelemmel megegyezik	azonos hatásosság, CMA

CMA: költségminimalizációs elemzés; IOP: intraocularis nyomás

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A glaucoma gyógyszeres kezelésének nemzetközileg elfogadott hatástani csoportjai az intraocularis nyomás (IOP) csökkentésének mechanizmusa alapján kerülnek besorolásra. A jelenleg alkalmazott fő hatástani csoportok a következők:

- prosztaglandinok (*latanoproszt*, bimatoproszt, travoproszt, tafluproszt)
- béta-blokkolók (timolol, betaxolol)
- alfa-adrenerg agonisták (apraclonidin, brimonidin)
- karboanhidráz-gátlók (dorzolamid, brinzolamid, acetazolamid)
- kolinerg agonisták (pilocarpin)
- rho-kináz-gátlók (*netarszudil*, ripaszudil)

A nemzetközi irányelvek hangsúlyozzák, hogy kombinációs kezelés akkor javasolt, ha monoterápiával nem érhető el a cél intraocularis nyomás. Ilyenkor eltérő hatásmechanizmusú készítmények kombinációja alkalmazható. A fix kombinációs készítmények adherencia szempontjából előnyben részesítendők a külön-külön cseppentéssel szemben. A farmakoterápián túl lézeres és műtéti kezelési lehetőségek állnak rendelkezésre.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A fix kombinációs készítmények közül a kérelmezett EÜ90 22/a. indikációs ponton brimonidin + brinzolamid, illetve timolollal kombinációban latanoproszt, travoproszt, dorzolamid, brinzolamid, bimatoproszt, brimonidin terápiák támogatottak.

Rho-kináz-gátló készítmény jelenleg sem monoterápiaként, sem kombináció részeként nem érhető el hazánkban támogatott formában.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében az EÜ90 22/a pont szerint támogatott fix dózisú kombinációs készítmények a komparátor terápiák.

Az EÜ90 22/a. ponton támogatott fix kombinációs készítmények az alkalmazási előírás szerinti megelőző monoterápiás kezelés tekintetében heterogén csoport, és nem minden esetben van átfedés a kérelmezett készítmény megelőző kezelésével. A Kérelmező ezt figyelembe véve bemutatott egy olyan elemzést is, ahol a csak béta-blokkoló után adható készítményeket a kosárból kihagyták.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő, ugyanakkor a TEF megjegyzi, hogy a fix kombinációs készítmények csak adherencia szempontjából részesítendők előnyben a monokomponensek külön-külön adagolásával szemben, hatásosságbeli különbség nem azonosítható.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A **MERCURY-3** egy 6 hónapos, fázis III., prospektív, randomizált, kettős vak, multicentrikus, aktív kontrolllos, párhuzamos csoportos, non-inferioritás vizsgálat volt, amelyben a netarszudil 0,02%/latanoproszt 0,005% fix dózisú kombinációt (NET/LAT; Roclanda) hasonlították össze a bimatoproszt 0,03%/timolol 0,5% fix dózisú kombinációval (BIM/TIM; Ganfort) 430 nyitott zugú glaukómában (OAG) vagy ocularis hipertóniában (OHT) szenvedő beteg körében, akiknél

a lokális szemnyomás csökkentő monoterápia nem hozott kellő eredményt. A primer végpont a 2. héten, a 6. héten és a 3. hónapban, napi három időpontban (08:00, 10:00 és 16:00 óra) mért átlagos intraocularis nyomás (IOP) összehasonlítása volt. Az előre meghatározott non-inferioritási kritériumok alapján (IOP különbség $\leq 1,5$ Hgmm a 3. hónapig mind a kilenc időpontban és $\leq 1,0$ Hgmm a kilenc időpont közül ötnél vagy többnél a 3. hónapig) a két hatóanyag kombináció non-inferioritása igazolódott. Az átlagos nappali IOP a Roclanda-csoportban 15,4–15,6 Hgmm, míg a Ganfort-csoportban 15,2–15,6 Hgmm között alakult, statisztikailag szignifikáns különbség nélkül. A kulcsfontosságú másodlagos végpontok tekintetében sem mutatkozott szignifikáns különbség a kezelési csoportok között. Súlyos, kezeléssel összefüggő nemkívánatos eseményt nem figyeltek meg, ugyanakkor a mellékhatás miatti kezelés megszakítási arány magasabb volt a Roclanda-csoportban (20,2% vs. 1,9%).

A brimonidin + timolol, dorzolamid + timolol és brinzolamid + brimonidin kombinációkkal szembeni relatív hatásosságra vonatkozóan a Kérelmező bemutatott egy indirekt összehasonlító elemzést (NMA, MAIC és STC módszertanokkal), ugyanakkor a közös komparátor hiánya és a bevont vizsgálatokat jellemző jelentős heterogenitás miatt az elvégzett indirekt összehasonlító eredményekből nem vonható le megbízható konklúzió a relatív hatásosságra vonatkozóan.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az előző fejezetben részletezett klinikai vizsgálat és indirekt összehasonlító elemzések eredményeire alapozva a Kérelmező a kérelmezett és a komparátor készítmények azonos hatásosságát feltételezte.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-minimalizációs típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a latanoproszt + netarszudil terápia alapesetben az Eü90 22/a. ponton támogatott kombinációs készítményekből álló terápiás kosárral került összevetésre. A komparátor kosárban a készítmények a 2025 évi DOT forgalmuk alapján oszlanak meg. Kiegészítésképpen egy olyan scenárió is bemutatásra került, melyben a komparátor terápiás kosár nem tartalmazza a béta-blokkolók után kapható kezeléseket.

A Technológia-Értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a komparátor kosár nem tartalmazza a Dozopres Combi 20 mg/ml + 5 mg/ml oldatos szemcsepp, 1x5 ml készítményt, mely a legalacsonyabb áron támogatott kombinációs készítmény az Eü90 22/a. ponton.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzés a vizsgált eljárások esetén az elemzés típusának megfelelően azonos hatásosságot feltételez az összehasonlított terápiák között, melyet a Kérelmező a MERCURY-3 klinikai vizsgálat és egy nem publikált indirekt összehasonlítás eredményeire alapoz. Az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. A gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak. Az elemzés 1 éves időtávon vizsgálja a terápiák költségeit.

A kérelmezett latanoproszt + netarszudil terápia éves költsége XXX Ft, a komparátor kosár DOT forgalommal súlyozott éves terápiás költsége XXX Ft.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a latanoproszt + netarszudil terápia esetében definíciószerűen azonos egészségnyereséget és alacsonyabb várható költségeket

(XXX Ft) számszerűsít az Eü90 22/a. ponton támogatott kombinációs készítményekből álló terápiás kosár komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 1 éves időtávon.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a Roclanda várható forgalmának becslését a publikusan elérhető gyógyszerforgalmi adatokra alapozza, mely alapján a teljes várható dobozforgalom az 1., 2., 3., és 4. év végére XXX, XXX, XXX ÉS XXX dobozra tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Roclanda listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft. Az alkalmazási előírásban szereplő adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége évente XXX Ft.

A komparátor kosár készítményeinek árinformációit a **Hiba! A hivatkozási forrás nem található.** táblázat tartalmazza. A komparátor készítmények 2025. évi DOT forgalommal súlyozott éves terápiás költsége XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a Roclanda terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A teljes jelenlegi piac költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft és XXX Ft a komparátorok hatóanyag és terápiás fixesítése miatt.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A bimatoprost + timolol kombinációval szembeni relatív hatásosságot jellemző adatok non-inferioritás igazolására tervezett vizsgálatból származnak, így a klinikai többletelőny meglete definíciószerűen nem igazolható.

A brimonidin + timolol, dorzolamid + timolol és brinzolamid + brimonidin kombinációkkal szembeni relatív hatásosságra vonatkozó adatok egy indirekt összehasonlító tanulmányból származnak, ugyanakkor a közös komparátor hiánya és a bevont vizsgálatokat jellemző jelentős heterogenitás miatt az elvégzett indirekt összehasonlító eredményekből nem vonható le megbízható konklúzió a relatív hatásosságra vonatkozóan.

A többi, EÜ90 22/a ponton támogatott fix hatóanyag kombinációval szemben a Kérelemben nem került bemutatásra, és publikus forrásból nem áll rendelkezésre információ a relatív hatásosságra vonatkozóan.

A MERCURY-3 vizsgálatban a mellékhatások miatt bekövetkező kezelésmegszakítás aránya a Roclanda-kezelésben részesülő betegek körében számottevően magasabb volt, mint a komparátor kezelés esetében (20,2% vs. 1,9%).

Hosszú távú (1 évet meghaladó) hatásossági és biztonságossági adatok nem állnak rendelkezésre.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A Technológia-Értékelő Főosztály nem azonosított olyan egészség-gazdaságtani limitációt, ami befolyásolná az elemzés eredményeit, vagy az abból levonható következtetéseket.

7.3. Költségvetési-hatás becslés limitációi

A Technológia-Értékelő Főosztály nem azonosított olyan limitációt, ami befolyásolná a költségvetési-hatás becslés eredményeit, vagy az abból levonható következtetéseket.

8. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TÉF által javasolt besorolása szerint a **latanoproszt + netarszudil** terápia nyújtotta a klinikai többletelőny **megele nem igazolható** a bimatoproszt + timolol terápia **komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető átlagos szemnyomás végponton. Ezt közepes evidencia szintű, magas torzítási kockázattal jellemezhető, **non-inferioritási** vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TÉF által javasolt besorolása szerint a **latanoproszt + netarszudil** terápia nyújtotta a klinikai többletelőny **megele nem megállapítható** a többi fix kombinációs szemnyomás csökkentő terápiához viszonyítva.

A kérelmezett készítmény nem tekinthető hiánypótlónak, azonban meghatározott célcsoport esetén többletelőnyt nyújthat a jelenlegi terápiákhoz képest.

A Kérelmező által benyújtott egészség-gazdaságtani elemzés alapján a latanoproszt + netarszudil alkalmazásával azonos egészségnyereség számszerűsíthető az Eü90 22/a. ponton támogatott kombinációs készítményekből álló terápiás kosár komparátorral szemben. A benyújtott alapeseti elemzés alapján a komparátor kosárral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron költséghatékony.

Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján megalapozottnak tekinthető.

A Roclanda társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatásiáramlást eredményez a finanszírozó részére a komparátorok hatóanyag és terápiás fixesítése miatt.