



Technológia neve	Cabometyx 20 mg filmtabletta 30x
Hatóanyag	kabozantinib
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	„Vese Sejtes carcinoma (RCC) A CABOMETYX előrehaladott vese sejtes carcinómában (RCC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott az alábbi esetekben: -még nem kezelt, közepes vagy nagy kockázatú betegségben szenvedő betegek (lásd 5.1 pont) -korábbi, vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF)-célzott terápiában részesült betegek”
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem?	új hatóanyagra
Kérelmezett támogatási kategória	kiemelt, indikációhoz kötött támogatás
Kérelmezett indikáció	EÜ100 37b: Metasztatizáló vese sejtes karcinóma (mRCC) kezelésére a folyamat WHO kritériumok szerint definiált progressziójáig – a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján.
Terápiás szükséglet	A hatályos finanszírozási eljárásrend alapján az előzetesen kezelt, metasztatizáló vese sejtes karcinóma indikációban jelenleg hazánkban a következő terápiák érhetőek el : A sikertelen első vonalbeli citokin terápia után vagy citokin intolerancia esetén szorafenib, pazopanib, axitinib, szunitinib adható. Az első vonalbeli szunitinib vagy pazopanib kezelést követően az everolimusz és az (első vonalbeli szunitinib meghatározott eseteit követően) axitinib támogatott. Az első vonalbeli temsirolimusz követően BSC alkalmazható.
Tudományos bizonyítékok	A releváns indikációban a kabozantinib-terápia hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, aktív-kontrollos (everolimusz), nyílt elrendezésű, fázis III vizsgálatban (METEOR study), valamint egy szupportív fázis I vizsgálatban értékelték. Egyéb komparátorokkal (axitinib, nivolumab) szemben hálózatos meta-analízisekben értékelték a kabozantinib relatív hatásosságát és biztonságosságát.
Terápiás hatás jellege	Az előrehaladott/ áttétes vesedaganat kezelésében a szisztémás gyógyszeres kezelés célja a túlélés meghosszabbítása, életminőség javítása. A kabozantinib szignifikáns mértékben javítja a progressziómentes túlélést és a teljes túlélést az everolimuszhoz képest a pivotális klinikai vizsgálat alapján. A fázis III-as METEOR vizsgálatban a medián PFS: 7,4 hónap vs. 3,9 hónap, medián OS: 21,4 hónap vs. 16,5 hónap volt a 2016-ban közzétett elemzés alapján (medián follow-up 18,7 hónap). A METEOR vizsgálat frissített elemzésekor a minimum follow-up 22 hónap, a medián follow-up 28 hónap. Ezen elemzés alapján a medián teljes túlélés 21,4 hónap vs. 17,1 hónap (HR 0,70; 95% CI 0,58–0,85; p = 0.0002). A becsült teljes túlélési ráta 24. hónapnál 44% vs. 34%, a 30. hónapnál 35% vs. 25%.
A Kérelmező által választott komparátor	Az egészség-gazdaságtani elemzésben az elsődleges komparátor az axitinib, további komparátorok a nivolumab, az everolimusz, a szorafenib és a legjobb tüneti kezelés.
Relatív hatásosság, biztonságosság	Amzal et al 2017-ben közzétett hálózatos meta-analízise alapján az axitinib és nivolumab terápiákkal szemben statisztikailag szignifikáns különbség igazolódott a progressziómentes túlélésre gyakorolt hatásosságot tekintve, a teljes túlélés esetén a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. Karner et al 2019-ben megjelent szisztematikus irodalom-áttekintése és hálózatos meta-analízise tizenkét vizsgálat (n=5144) bevonásával elemezte mRCC indikációban a VEGF-gátló terápiát követő szubszekvens kezelések relatív hatásosságát. A szerzők konklúziójukban kiemelik, hogy a lenvatinib + everolimusz, a kabozantinib és a nivolumab hatásosan növeli a túlélést mRCC szubszekvens terápiájában, azonban jelentős bizonytalanság áll fenn az egymással való összevetésben, valamint az axitinib- és szorafenib-kezelésekkel szembeni relatív hatásosságot tekintve.

**OGYÉI**Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet1051 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 Többlet- egészségnyereség (medián OS, medián PFS everolimusszal szemben)	Bizonyított				Nem kellően alátámasztott	Nincs érdembeli többlet- egészségnyereség, vagy nincs bizonyíték
A Kérelmező által készített gazdasági elemzés típusa	CCA	CMA	CEA	<u>CUA</u>	Irányelvnek nem megfelelő / Nem teljeskörű gazdasági elemzés készült	Nem készült
TéF konklúzió Költség- hatékonyság	A Kérelmező számításai alapján a kabozantinib nem tekinthető költséghatékonyak az everolimusszal, axitinibbel szemben. Nivolumabbal szemben alacsonyabb költségek mellett többlet-egészségnyereséget generál a modell elemzése alapján.					
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 65 fő			2. év: 95 fő		3. év: 120 fő
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító			semleges		többletkiadást eredményez
TéF konklúzió HTA Összességében	A kabozantinib a rendelkezésre álló evidenciák alapján hatásos és biztonságos terápia az előzetesen VEGFR-gátlóval kezelt, metasztatikus RCC ellátásában. Direkt összehasonlító vizsgálat alapján többletelőnnyel rendelkezik az everolimuszhoz képest a releváns indikációban. A szakmai irányelvek ajánlják alkalmazását. A kabozantinib-kezelés 30, illetve 10 éves időtávon sem költséghatékony az everolimusz és axitinib terápiákkal szemben. Nem került bemutatásra a 2018. évi beadványhoz képesti adatváltoztatások indoklása és módszertana, ezért a modell eredményei jelentős bizonytalanságot hordoznak. A Cabometyx 20 mg készítmény befogadása jelentős többletforrást igényel.					



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

Product name			
Compound name			
Therapeutic indications according to SOPC			
Requested reimbursement category			
DfHTA Conclusion Added benefit (PANSS)	Well established	Not well established	No particular added benefit or no evidence
DfHTA Conclusion Cost-effectiveness			
DfHTA Conclusion Budget impact	cost-saving	neutral	cost-increasing
DfHTA Conclusion Overall HTA			