



Technológia neve	Orkambi 100mg/125mg granulátum tasakban, 56x
Hatóanyag	lumakaftor/ivakaftor
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	Az Orkambi granulátum/tabletta cysticus fibrosis (CF) kezelésére javallott olyan 2 éves és idősebb betegeknél, akik a CFTR génen F508del mutációt hordoznak homozigóta formában.
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem?	új hatóanyagra
Kérelmezett támogatási kategória	kiemelt, indikációhoz kötött támogatás
Kérelmezett indikáció	EÜ100 9/a.: Cisztás fibrózis (mucoviscidosis)
Terápiás szükséglet	A cisztás fibrózis kezelése jelenleg a légzőszervi és gasztrointesztinális betegség tüneteinek és progressziójának mérséklésére alkalmazott komplex (fizioterápia, légúti fertőzések megelőzése és kezelése, enzimpótlás, diétás terápia) kezelésből áll. A közelmúltban engedélyezett CFTR fehérje rendelkezésére bocsátása moduláló - köztük a kérelmezett lumakaftor/ivakaftor fix kombináció – készítmények a Phe508del homozigótáknál alkalmazhatók. CFTR modulátor jelenleg Magyarországon nem támogatott.
Tudományos bizonyítékok	A lumakaftor/ivakaftor 100mg/125mg tabletták hatásosságát és biztonságosságát a kérelmezett indikációban 12 évesnél idősebb betegeknél a TRANSPORT&TRAFFIC, 2 identikus randomizált, kettős vak, placebokontrollált, multicentrikus fázis 3, 24 hetes vizsgálatban, majd annak hosszú távú, 96 hetes kiterjesztett tanulmányában (PROGRESS) értékelték. A 6-12 éves betegeknél a hatásosságát/biztonságosságát a Study 109, 24 hetes, paralel csoportos vizsgálatban, 206 beteg bevonásával végezték. Hatvan 2-5 éves beteg bevonásával farmakokinetikai és biztonságossági elsődleges végpontú vizsgálatot (Study 115) végeztek, feltételezve, hogy az idősebb betegeken végzett vizsgálatok hatásossági eredményeit extrapolálhatók. laboratóriumi vizsgálatokkal igazolható a CFTR modulátor hatás. Laboratóriumi/műszeres vizsgálatokkal és néhány betegnél légzésfunkciós vizsgálatokkal igazolták a CFTR modulátor hatást.
Terápiás hatás jellege	A TRANSPORT&TRAFFIC vizsgálatok elsődleges végpontja a ppFEV1 24 hétre elért abszolút változása 2,6-4,0%-os, statisztikailag szignifikáns, klinikailag mérsékelt jelentőségű volt. Az 5%-nál nagyobb FEV1-növekményt elérő páciensek aránya 39-46% vs. 22% volt. Az exacerbációk száma 30-39%-kal csökkent a placebo-csoporthoz képest és kevesebb hospitalizációval és antibiotikum-használattal járt. A TRANSPORT vizsgálatban kismértékű BMI-javulás volt. Klinikailag jelentős életminőség-változást nem találtak CFQ-R tesztel. A Study 109-ben az elsődleges végpont, a LCI2.5 átlagos abszolút változása mérsékelt, a FEV1-változás kismértékű, az exacerbációk gyakorisága, a BMI és életminőség nem változott. A Study 115-ben a hatóanyag hatásos volt a következő végpontokon: verejték klorid-szint, széklet elasztáz-szint, szérum immunreaktív tripszinogén-szint, BMI, testmagasság.
A Kérelmező által választott komparátor	A Kérelmező a best supportive care-t határozta meg komparátorként.
Relatív hatásosság, biztonságosság	A készítmény relatív hatásosságára vonatkozóan a TRAFFIC és TRANSPORT vizsgálatokból közvetlen összevetés áll rendelkezésre, ugyanakkor ezek az információk köztes végpontokra vonatkozóan állnak rendelkezésre. A betegség

**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*

	szempontjából releváns, hosszú távú hatásosságot mérő végpontokon (például tüdőtranszplantáció szükségessége, halálozás) nem állnak rendelkezésre adatok.						
TéF konklúzió Többlet-egészségnyereség	<u>Bizonyított</u>				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 lumakaftor/ivakaftor alapesetben nem költséghatékony a BSC-vel szemben. A többlet-egészségnyereség mértéke és annak klinikai jelentősége bizonytalan.						
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 247 fő			2. év: 429 fő		3. év: 479 fő	
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító			semleges		<u>többletkiadást eredményez</u>	
TéF konklúzió HTA Összességében	A Kérelmező a 6-12 éves betegek hatásossági vizsgálatait extrapolálta a 2-6 éves páciensekre, farmakokinetikai és biztonságossági vizsgálattal igazolva, hogy nem merülnek fel új biztonságossági szempontok és laboratóriumi/műszeres vizsgálatokkal igazolta a CFTR modulátor hatás meglétét. A modellezés során számos esetben külföldi regiszterek adatai kerültek felhasználásra. A hasznosságok esetén 18 év feletti populáció vizsgálatából származó értékek kerültek a modellbe, valamint az Orkambi esetén hozzáadott hasznosságtöbblet keletkezésének helye nem került bemutatásra.						