

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Tezspire 210 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben, 1x készítmény** társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

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

„Felnőtt és 12. életévüket betöltött serdülőkorú, súlyos asztmás betegek kiegészítő fenntartó kezelésére, akiknek az állapota a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és egy másik fenntartó kezelésre szolgáló gyógyszer együttes alkalmazása ellenére sem megfelelően kontrollált.”

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

A Tezspire 210 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben, 1x alkalmazási előírásában szereplő **terápiás javallat** a következő:

„A Tezspire kiegészítő fenntartó kezelésként javallott olyan felnőtt és 12. életévüket betöltött serdülőkorú, súlyos asztmás betegeknél, akiknek az állapota a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és egy másik fenntartó kezelésre szolgáló gyógyszer együttes alkalmazása ellenére sem megfelelően kontrollált.”

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció		Beavatkozás*	Komparátor*	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	12 év feletti súlyos asztmás betegek, akik nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid és egy másik fenntartó kezelés ellenére nem megfelelően kontrolláltak	- Populáció 1 (nem allergiás, nem eozinofil asztma) - Populáció 2 (allergiás asztma, ≥ 4 exacerbáció/év) - Populáció 3 (eozinofil asztma, ≥ 4 exacerbáció/év)	standard kezelés (SoC) + 210 mg tezepelumab 4 hetente egyszer	Populáció 1: SoC + placebo Populáció 2: SoC + omalizumab Populáció 3: SoC + benralizumab (18+) / mepolizumab / reslizumab (18+)	exacerbációk gyakorisága, légzésfunkciók, életminőség
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	12 év feletti súlyos asztmás betegek, akik nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid és egy			direkt összehasonlítás: placebo	direkt összehasonlítás: exacerbációk gyakorisága,

	másik fenntartó kezelés ellenére nem megfelelően kontrolláltak		indirekt összehasonlítás: omalizumab, benralizumab, mepolizumab, reslizumab	légzésfunkciók, életminőség indirekt összehasonlítás: exacerbációk gyakorisága
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	12 év feletti súlyos asztmás betegek, akik nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid és egy másik fenntartó kezelés ellenére nem megfelelően kontrolláltak			exacerbációk gyakorisága (AAER), életminőség, OCS burst, nemkívánatos események miatti vizitek, hospitalizáció, felhasznált OCS csökkenése

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

*a standard és komparátor kezelések adagolása az alkalmazási előírások szerinti meghatározott, egyénre szabott dozírozás szerinti

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Súlyos asztma kezelésében a rövid hatású béta-agonisták, az orális / inhalációs szteroidok, antileukotrién szerek, hosszúhatású muszkarin antagonisták, valamint ezek kombinációja mellett a perzisztens, nem kontrollált betegségben biológiai terápiák és egyéb nem biológiai kezelések alkalmazhatók.

A biológiai terápia szereit a következők:

- anti-IgE: omalizumab,
- anti-IL5: mepolizumab, reslizumab, benralizumab,
- anti-IL4: dupilumab,
- anti-TSLP (thymus stromális lymphopoietin): tezepelumab.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Magyarországon a finanszírozási eljárásrend alapján az asztma kezelésének 5. terápiás lépcsőjében a következők kezelési lehetőségek állnak rendelkezésre:

- 4. lépcső gyógyszerei + per os szteroid
- 4. lépcső gyógyszerei + anti-IgE
- 4. lépcső gyógyszerei + per os szteroid + anti-IgE
- 4. lépcső gyógyszerei + anti-IL5/anti-IL5-R
- 4. lépcső gyógyszerei + per os szteroid + anti-IL5/anti-IL5-R.

2. táblázat: A súlyos asztma kezelésére alkalmazható biológia terápiák Magyarországon

Készítmény	Hatóanyag	hatásmechanizmus	támogatás
Cinqaero	reslizumab	IL5 gátló	EÜ100 66.
Fasenra	benralizumab	IL5-R gátló	EÜ100 66.
Nucala	mepolizumab	IL5 gátló	EÜ100 66.

Xolair	omalizumab	IgE gátló	EÜ100 28.
Dupixent	dupilumab	IL-4R/IL-13R gátló	-

Forrás: saját szerkesztés

A TéF felhívja a figyelmet, hogy az EÜ100 66.-os pont szerint támogatott anti-IL5/IL5-R készítmények gyermekek számára nem támogatottak, csak felnőttek kezelésére.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a benralizumab, mepolizumab, omalizumab és a standard kezelés (SoC - standard of care) terápiák szerepelnek komparátorként.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő.

Az OGYÉI TéF kiegészítésként megjegyzi, hogy a reslizumab terápia komparátorként történő vizsgálata is releváns lehet.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia nem kuratív, a betegség tüneteit csökkenti.

A tezepelumab hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, kettős vak, párhuzamos csoportos, placebokontrollos, 52 hetes klinikai vizsgálatban (PATHWAY és NAVIGATOR) összesen 1609, súlyos asztmában szenvedő 12 éves vagy idősebb beteggel vizsgálták. A beválogatási feltételek között egyik vizsgálatban sem volt a vér eosinophil sejtszámának vagy más gyulladásos biomarkerek (pl. FeNO vagy IgE) értékére vonatkozóan meghatározva minimális kiindulási érték.

Mindkét vizsgálatban a tezepelumabot kapó betegeknek jelentősen csökkent a súlyos asztma exacerbatiók éves rátája a placebohoz képest, valamint a tezepelumabbal kezelt betegeknek kevesebb volt a sürgősségi ellátásra és/vagy kórházi kezelésre szoruló exacerbatio a placebohoz képest. A tezepelumab, a kiindulási vér eosinophil sejtszám és FeNO szintjétől, valamint az allergiás státusz meglététől függetlenül csökkentette a súlyos asztma exacerbatiós rátát. A placeboval összehasonlítva a tezepelumab klinikailag jelentős javulást eredményezett a kiindulási értékekhez viszonyított átlagos FEV₁ változásban. Az ACQ-6 és az AQLQ(S)+12 pontszámok javulása már 2 héttel, illetve 4 héttel a tezepelumab beadása után megfigyelhető volt, és mindkét vizsgálatban az 52. hétig fennmaradt.

Továbbá rendelkezésre állnak a SOURCE vizsgálat eredményei is, mely egy fázis 3, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo kontrollált, párhuzamos csoportos vizsgálat volt a tezepelumab orális kortikoszteroid (OCS) dózis csökkentésre gyakorolt hatásának értékelésére OCS-függő asztmával rendelkező felnőtteknél. A vizsgálat nem érte el az elsődleges végpontját: annak a kumulatív esélye, hogy a beteg nagyobb százalékos csökkenést ér el a napi fenntartó orális kortikoszteroid dózisban, hasonlóan alakult a 48. héten a

tezepelumab és placebo karon a teljes populációban a következő, statisztikailag nem szignifikáns eredményeket mutatta az esélyhányados [OR]=1,28 (95% CI: 0,69-2,35, p=0,43).

4.2. Relatív hatásosság

- tezepelumab vs. SoC

A tezepelumab SoC-hez viszonyított hatásosságának jellemzésére a 4.1. fejezetben ismertetett, placebo kontrollált, két fázis 3 vizsgálat áll rendelkezésre. Az eredmények alapján a tezepelumab előnyösebbnek bizonyult a placebohoz képest vizsgálati populációban.

- tezepelumab vs. benralizumab / mepolizumab

A tezepelumab benralizumab / mepolizumab terápiákhoz viszonyított hatásosságának jellemzésére egy publikált, indirekt hálózati metaanalízis eredményei állnak rendelkezésre. Az eredmények alapján a vizsgált végpontok esetében nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns különbség a tezepelumab vs. benralizumab / mepolizumab terápiák között.

- tezepelumab vs. omalizumab

A tezepelumab omalizumab terápiákhoz viszonyított hatásosságának jellemzésére egy publikált, indirekt hálózati metaanalízis eredményei állnak rendelkezésre. Az eredmények alapján a vizsgált végpontok esetében nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns különbség a tezepelumab vs. omalizumab terápiák között.

A nem eozinofil és nem allergiás asztmás betegpopulációban a minimálisan kezelni szükséges betegszám számítása összesített, releváns alcsoport eredmények hiányában nem meghatározható.

Az eozinofil és allergiás asztmás betegpopulációban a minimálisan kezelni szükséges betegszám számítása nem releváns, tekintettel biológiai terápiák esetében a klinikai többletelőny hiányára.

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzésben a 4.1 ill. 4.2. fejezetekben ismertetett klinikai bizonyítékok 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 több komparátor terápiával (benralizumab, mepolizumab, omalizumab és *standard of care* [SoC]) kerül összevetésre felnőtt és 12. életévüket betöltött serdülőkorú, súlyos asztmás betegek kiegészítő fenntartó kezelésére, akiknek az állapota a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és egy másik fenntartó kezelésre szolgáló gyógyszer együttes alkalmazása ellenére sem megfelelően kontrollált. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 4 hetes ciklusokban 60 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, NAVIGATOR és a SOURCE vizsgálatok ITT populációjának szűkített mintáját alapul véve készítették el, az elemzést az 1. EOS < 300 sejt/μl és nem allergiás, 2. EOS magas: ≥300 sejt/μl, 3. EOS magas: ≥300 sejt/μl & FeNO magas: ≥25 ppb & allergiás (IgE magas), 4. Allergiás (IgE magas) betegcsoportokban. Az eredményeket alcsoportonként külön-külön mutatták be eltérő komparátorokkal.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A benyújtott modell Markov-kohorsz megközelítés szerint 5 egészségi állapotot határoz meg, 4 hetes ciklushosszokkal. A kezelés hatásosságát az OCS felhasználás átmeneti valószínűsége, az exacerbáció arányának csökkenése, a kórházi kezeléshez vezető exacerbáció arányának csökkenése és a kórházi kezelés időtartamának csökkenése, az ACQ-6 pontszám csökkenése és az mOCS mennyiség csökkenéséből származó megtakarítás alapján határozták meg.

A hasznossági adatok az előbbi két vizsgálat összevont eredményeiből származnak, az alapesetben alkalmazott EQ-5D-3L értékékkészletet mapping módszer szerint becsülték. A mellékhatások dekrementjei, valamint a mortalitási adatok szekunder források alapján kerültek meghatározásra. A terápiák és mellékhatások költségei, és az erőforrás-felhasználási mintázatok a NEAK publikus gyógyszertörzsből, valamint a hazai OENO és HBCS kézikönyvből származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a tezepelumab terápia esetében átlagosan többlet-egészségnyereséget (0,135 QALY) és alacsonyabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a bemutatott komparátorokkal szemben az alapesetben bemutatott 60 éves időtávon. Ennek megfelelően a tezepelumab terápia alapesetben blended módszerrel terápiás betegkörönként (SoC / omalizumab / mepolizumab és benralizumab) súlyozott (36% - 44% - 20%) ICER-e XXX Ft / QALY.

A Kérelmező által benyújtott egészség-gazdaságtani eredményeket az alábbi táblázatban mutatjuk be:

3. táblázat: Kérelmező által a költséghatékonysági elemzésben alkalmazott eredmények alcsoportonként

EOS < 300 sejt/μl és nem allergiás:

	Költség	Egészség-nyereség	Inkrementális költség	Inkrementális egészségnyereség	ICER
Tezepelumab	XXX	XXX	-	-	-
SoC	XXX	XXX	XXX	0,38 QALY	XXX Ft/QALY

EOS magas: ≥300 sejt/μl:

	Költség	Egészség-nyereség	Inkrementális költség	Inkrementális egészségnyereség	ICER
Tezepelumab	XXX	XXX	-	-	-
Benralizumab	XXX	XXX	XXX	0,08 QALY	XXX Ft/QALY

Mepolizumab	XXX	XXX	XXX	0,02 QALY	XXX Ft/QALY
-------------	-----	-----	-----	-----------	-------------

EOS magas: ≥ 300 sejt/ μ l & FeNO magas: ≥ 25 ppb & allergiás (IgE magas):

	Költség	Egészség-nyereség	Inkrementális költség	Inkrementális egészségnyereség	ICER
Tezepelumab	XXX	XXX	-	-	-
Benralizumab	XXX	XXX	XXX	0,08 QALY	XXX Ft/QALY
Mepolizumab	XXX	XXX	XXX	0,01 QALY	XXX Ft/QALY

Allergiás (IgE magas):

	Költség	Egészség-nyereség	Inkrementális költség	Inkrementális egészségnyereség	ICER
Tezepelumab	XXX	XXX	-	-	-
Omalizumab	XXX	XXX	XXX	0,10 QALY	XXX Ft/QALY

Forrás: A Kérelmező által benyújtott egészség-gazdaságtani beadvány alapján TéF saját szerkesztés

A tezepelumab terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása minden komparátor esetén döntően a kontrollált asztma állapotában eltöltött idő; a megtakarítások és várható többlet-költségek forrása terápiánként eltér, de döntően a gyógyszer akvizíciós költségekből tevődik össze.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszámok becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázisból származó eredményeket használja fel. Ez alapján a teljes kezelt prevalens betegszám a 971 fő. Az elemzésben kizárólag a biológiai terápiára nem alkalmas vagy EOS<300 nem allergiás betegkört tekinti kiindulási alpnak. A tezepelumab terápia esetében, figyelembe véve az 1. EOS < 300 sejt/ μ l és nem allergiás, 2. EOS magas: ≥ 300 sejt/ μ l, 3. EOS magas: ≥ 300 sejt/ μ l & FeNO magas: ≥ 25 ppb & allergiás (IgE magas), 4. Allergiás (IgE magas) betegcsoportok mentén képzett alpopulációkat 1., 2., 3., és 4. év végére a teljes tezepelumabbal kezelt betegszám 58 – 200 – 363 – 488 főre tehető. A betegszámok kalkulációjánál nem határozták meg a biológiai terápiák hatástalansága miatti átállásából származó betegek számát.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a tezepelumab listaáron számított kisserelésenkénti bruttó fogyasztói ára és ciklusonként költsége XXX Ft. Az alkalmazási előírás alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX Ft/beteg minden alcsoportban. A komparátor készítmények költségeit a különböző alcsoportokban számolta el, a Nucala gyógyszeres kezelés költsége évente XXX Ft, a Fasenra költsége XXX Ft, a Xolair költsége XXX Ft, a SoC éves költsége XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a tezepelumab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása $XXX - XXX - XXX - XXX$ Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben, ez tisztán gyógyszerköltség. Az elemzésben a Tezspire befogadása előtti időszakban éltető betegkört definiálnak, mint a befogadást követő időszakban. A terápia olyan újonnan terápiára kerülő betegkör kezelését célozza, akik biológiai terápiára nem alkalmasak vagy $EOS < 300$, nem allergiás betegek, ezért a Kérelmező feltételezése szerint a Tezspire a befogadásával a jelenlegi biológiai kezelésekkel együtt lenne hozzáférhető a piacon. A komparátor biológiai kezelések hatástalansága miatti terápiás átállással a költségvetési hatás elemzésben nem kalkulálnak. Konzervatív becslés szerint a nettó támogatáskiáramlás piaci felfutást követően megegyezik a Tezspire bruttó támogatáskiáramlásával.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

- Populáció

A hazai finanszírozási eljárásrend alapján a biológiai terápiák alkalmazhatóságának egyik feltétele az évi legalább 4 exacerbáció előfordulása.

A tezepelumab vizsgálataiban a bevonási kritériumok között a megelőző 12 hónapban jelentkező, 2 vagy több orális vagy szisztémás kortikoszteroid-kezelést, vagy 1 kórházi kezelést igénylő asztmás exacerbációnak kellett szerepelnie. Nem kerültek bemutatásra klinikai eredmények az előforduló exacerbációk számától függő alcsoportok esetében.

A hazai finanszírozási eljárásrend alapján a biológiai terápiák alkalmazhatóságának egy további feltétele a magas dózisú inhalációs kortikoszteroid-kezelésben (ICS) alkalmazása.

A tezepelumab klinikai vizsgálataiban a bevonási kritériumok között a közepesen magas vagy magas dózisú ICS alkalmazása szerepelt

Így a vizsgálat alapján rendelkezésre álló adatok egy szélesebb betegkörre vonatkoznak, mint a hazai, biológiai terápiával kezelhető betegpopuláció.

- Komparátor

A reslizumab és a benralizumab az alkalmazási előírásuk szerint csak felnőtteknek adhatók, a tezepelumab 12 éves kor felett.

Így az eozinofil asztmás betegkör esetében a reslizumab és a benralizumab komparátorokkal szemben csak egy szűkebb betegkörre vonatkozóan vizsgálható a relatív hatásosság.

- Orális kortikoszteroid adagolás

A SOURCE vizsgálat eredményei alapján nem volt megfigyelhető csökkenés az OCS dózisban a tezepelumabot kapó, OCS dependens betegek körében.

- Indirekt összehasonlítás

A nem allergiás és nem eozinofil asztmás betegpopuláció esetében a vizsgálatok összevont eredményei nem kerültek bemutatásra a következő jellemzőkkel bíró betegcsoportokra vonatkozóan:

- IgE-szint < 76 NE/ml vagy az IgE-szint meghaladja meg az alkalmazási előírás szerinti maximális értéket,
- perifériás eozinofil sejtszám < 300 sejt/ μ l.

Valamint az allergiás és eozinofil asztmás betegpopuláció esetében a vizsgálatok összevont eredményei nem kerültek bemutatásra a következő jellemzőkkel bíró betegcsoportokra vonatkozóan:

- éves exacerbáció < 4.

Az egészség-gazdaságtani elemzéshez felhasznált indirekt összehasonlításban nem vizsgálták a biztonságosságot.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a relatív hatásosság igazolásához végzett indirekt összehasonlítások eredményei nem támasztják alá az elemzéstípus választását a biológiai terápiából álló komparátorokkal szemben, vagyis kizárólag a SoC komparátorral szemben igazolt klinikailag a költség-hasznossági elemzés típus választása.

Módszertanilag kifogásolható a súlyozási algoritmus, amelyre a Kérelmező a költséghatékonysági ráta eredményeit alapozza, és felhasználja a költségvetési hatás elemzésben is a piaci struktúra meghatározásához. Egy naptári év alapján határozza meg a prevalens asztmás betegszámot (rendelkezésre áll több naptári évre vonatkozó adat), figyelmen kívül hagyva a kiváltások gyakoriságát. Az alkalmazott módszer nem ad teljeskörű képet a terápiákon lévő betegkörrel, az adherens betegek vonatkozásán sem informatív. Az említett technika mentén definiált ICER nem segíti érdemben a döntéshozatalt, ennek megfelelően nem határozható meg a költséghatékonysági rátához viszonyított releváns küszöbérték sem.

Az eredmények nem lettek részletesen bemutatva hazai finanszírozási környezetben megjelenő alcsoportokra vonatkozóan, a modellezett betegpopulációk nem feleltethetők meg teljességgel a hazai finanszírozási kritériumok által meghatározott betegpopulációknak.

A SOURCE és NAVIGATOR vizsgálat betegek alapkarakterisztikájában eltérőek voltak (pl. kiindulási eozinofil sejtszám, IgE szint), az ezek poolozott eredményeiből származtatott értékek bizonytalansággal terheltek, a limitáció nem számszerűsíthető, de főként az egészségnyereségre van hatással.

A modell homogénen kezeli a teljes betegkört, alapesetben az átlagéletkor 49,95 év, a kérelmezett indikációs kör 12 évnél idősebb betegpopuláció. A modell eredményei a fiatalabb betegkörben nem kerültek bemutatásra, ez növeli a felhasználhatósági bizonytalanságot, a limitáció hatása jelentős.

Jelentős limitáció a modell időtávja. Alapesetben a modellezett betegkör várható élettartama 27,58 év, a 60 évben meghatározott időhorizont túlzó lehet.

A Nucala kisserelésihez dobozforgalomhoz kötött szerződés (újrakötése folyamatban), a Xolair-hez dobozforgalomhoz és határértékhez kötött szerződés (újrakötése folyamatban), míg a Fasenra-hoz 2023. december 31-ig támogatásvolumen szerződés lesz érvényben.

8. Nemzetközi kitekintés

A CADTH értékelése (2022) klinikai feltételek teljesülése esetén javasolja a tezepelumab támogatását.

A HAS értékelése (2022) alapján a tezepelumab kismértékű klinikai hozzáadott előnyt nyújt, hasonlóan más biológiai terápiákhoz az SoC kezeléshez képest.

Az IQWiG értékelés (2023) a tezepelumab esetében a hozzáadott előny hiányát állapította meg az SoC kezeléshez és a biológiai terápiákhoz képest.

Az ICER-Review értékelése (2021) alapján a tezepelumab csökkenti az exacerbációk előfordulását, ugyanakkor bizonytalanság jellemzi a hosszútávú biztonságosságát, hasonlóan más asztma kezelésében használatos biológiai szerekhez. A tezepelumab évi 9-12 ezer \$ terápiás költség esetén érne el az általános költséghatékonysági küszöbértéket.

Az SMC értékelése folyamatban van, az NCPE nem értékelte a tezepelumabot.

9. Konklúzió

A klinikai többletelőny jellemzését a különböző komparátorok esetében az alábbiak foglalják össze:

- tezepelumab vs. SoC

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a tezepelumab terápia nyújtotta a klinikai többletelőny megléte valószínűsíthető, mértéke nem meghatározható az SoC komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető éves exacerbációk előfordulását jellemző végponton. Ezt magas evidencia szintű, alacsony torzítási kockázattal jellemezhető vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

- tezepelumab vs. benralizumab / mepolizumab

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a tezepelumab terápia nyújtotta a klinikai többletelőny megléte nem igazolható a benralizumab / mepolizumab komparátorokhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető éves exacerbációk előfordulását jellemző végponton. Ezt közepes evidencia szintű, indirekt összehasonlításból származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

- tezepelumab vs. omalizumab

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a tezepelumab terápia nyújtotta a klinikai többletelőny megléte nem igazolható az

omalizumab komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető éves exacerbációk előfordulását jellemző végponton. Ezt közepes evidencia szintű, indirekt összehasonlításból származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

A kérelmezett készítmény unmet medical need kielégítését célozza a nem kontrollált, súlyos, nem eozinofil, nem allergiás asztmában szenvedő betegek alcsoportjában.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a tezepelumab költséghatékonysági eredményei szerint költségmegtakarítás és többlet-egészségnyereség számszerűsített az alapeseti SoC és biológiai kezelések (benralizumab, mepolizumab, omalizumab) komparátorokkal szemben (blended módszerrel számítva). Azonban a költség-hasznossági elemzés az igazolt klinikai többletelőny hiányában nem tekinthető megfelelően megalapozottnak. A kapott alapeseti ICER eredmény nem alkalmas a döntéshozatali célú felhasználásra. A benyújtott elemzés alapján a tezepelumab a választott komparátorokkal szemben súlyozva megadott módszert alkalmazva a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron költséghatékony, azonban az alcsoportelemzéseket tekintve több esetben nem bizonyult költséghatékonyak, ezekben az alcsoportokban eltérő mértékű árcsökkentés szükséges a költséghatékonyság igazolásához. A benyújtott elemzés alapján a tezepelumab társadalombiztosítási támogatásba vételének hatása nem ítélt meg kellő bizonyossággal.

A terápia HTA szempontból történő megítéléséhez és így a társadalombiztosításba történő befogadásához a Kérelmező részéről további egészség-gazdaságtani elemzés elkészítése szükséges az egyes alcsoportokban, az érzékenységvizsgálatok eredményeivel és szcenárióelemzésekkel kiegészítve, melyek reflektálnak a TÉF által felvetett limitációkra.

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

- A modellezett betegpopulációk nem feleltethetők meg teljességgel a hazai finanszírozási kritériumok által meghatározott betegpopulációknak
- Az ICER értéke nem informatív, a kérelmezett terápiához nem rendelhető az irányelvben meghatározott módszertan szerinti küszöbérték.