

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az **Evrysdi 0,75 mg/ml por belsőleges oldathoz (60 mg/80 ml)** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelem a nevezett termék támogatását a következő kategóriák szerint kéri:

- támogatási érték nélküli,
- közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerként speciális támogatási technika megjelölésével, tételes elszámolás szerinti támogatását kéri a következő, létesítésre javasolt indikációs ponton:

Az Evrysdi az 5q spinalis muscularis izomatrophia (SMA) kezelésére javallott olyan betegeknél, akiknél 1-es, 2-es vagy 3-as típusú SMA klinikai diagnózist állítottak fel, vagy egy–négy SMN2-kópia megléte esetén.

A készítmény hatóanyaga, az **M09AX10 ATC-kódú riszdiplám**, mely nem támogatott.

A Evrysdi 0,75 mg/ml por belsőleges oldathoz (60 mg/80 ml) készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat:

Az Evrysdi az 5q spinalis muscularis izomatrophia (SMA) kezelésére javallott olyan betegeknél, akiknél 1-es, 2-es vagy 3-as típusú SMA klinikai diagnózist állítottak fel vagy egy–négy SMN2-kópia megléte esetén.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	5q spinalis muscularis izomatrophia (SMA) kezelésére javallott olyan betegeknél, akiknél 1-es, 2-es vagy 3-as típusú SMA klinikai diagnózist állítottak fel, vagy egy–négy SMN2-kópia megléte esetén	riszdiplám per os naponta	betegségmódosító terápiák (egyedi méltányossági eljárásban) szupportív kezelések (rendszerszintű támogatással)	motoros fejlődés stádiumai, lélegeztetés szükségessége, biztonságosság
Orvosszakmai bizonyítékok alapján	5q spinalis muscularis izomatrophia (SMA)	riszdiplám per os naponta	pivotális vizsgálatok: - egykarú - placebokontroll;	motoros fejlődés stádiumai,

definiált	kezelésére javallott olyan betegeknél, akiknél 1-es, 2-es vagy 3-as típusú SMA klinikai diagnózist állítottak fel, vagy egy—négy SMN2-kópia megléte esetén		indirekt összehasonlításban nuszinerszen	lélegeztetés szükségessége, biztonságosság
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	5q spinalis muscularis izomatrophia (SMA) kezelésére javallott olyan betegeknél, akiknél 1-es, 2-es vagy 3-as típusú SMA klinikai diagnózist állítottak fel, vagy egy—négy SMN2-kópia megléte esetén	riszdiplom per os naponta	nuszinerszen	költség-minimalizációs elemzés (azonos hatásosság feltételezése)

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az SMA ellátása szupportív és betegségmódosító kezelésekből (DMT) áll. A szupportív ellátás multidiszciplináris kezelést és gondozást, fejlesztést foglal magába. A betegségmódosító terápiák közé tartozik a nuszinerszen, onaszemnogén abeparvovek és riszdiplám.

Az UpToDate szakértői portál legfrissebb szakirodalom-áttekintése alapján a nem lélegeztetőgép-függő SMA-s csecsemők és nagyon kisgyermek számára a DMT-kezelés javasolt nuszinerszen, onaszemnogén abeparvovek vagy riszdiplám alkalmazásával, amennyiben rendelkezésre áll (Grade 1B). Idősebb gyermekek (≥ 2 éves kor) és az SMA mérsékelt tüneteivel rendelkező felnőttek esetében nuszinerszen vagy riszdiplám kezelés javasolt (Grade 2C).

A hatályos hazai szakmai irányelv alapján a megfelelő terápia kiválasztása a kezelőorvos feladata a gyermek egyéni egészségi állapota, életkora, SMN2 kópiaszáma, AAV9 antitest szintje és a gyógyszerek hozzáférhetősége alapján, a család preferenciáját figyelembe véve. A kezelés és nyomon követés SMA-központban szükséges, jártas orvos irányításával.

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg a betegségmódosító terápiák (nuszinerszen, onaszemnogén abeparvovek vagy riszdiplám) egyedi eljárás alapján érhetőek el.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében a nuszinerszen (Spinraza) kezelés a komparátor terápia.

A kérelmezett indikációban a betegségmódosító terápiák jelenleg csak egyedi eljárás keretében érhetőek el.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A riszdiplám-kezeléssel végzett klinikai vizsgálatok többsége egykarú study volt, illetve volt olyan pivotális vizsgálata is, amelynek második részében placebo-kontrollt is alkalmaztak.

Relatív hatásossági adatok indirekt összehasonlításon alapulnak.

Alacsony evidenciaszintű indirekt összehasonlítások (matching-adjusted indirekt összehasonlítás, MAIC) eredményei szerint 1-es típusú SMA esetén az eseménymentes túlélés, a teljes túlélés és egyes motoros fejlődési mérföldkö elérése végponton a kérelmezett terápiának többletelőnye lehet, de ennek mértéke nem meghatározható a nuszinerszen terápia komparátorhoz viszonyítva.

A TÉF megjegyzi, hogy az érvényben lévő hazai szakmai irányelv, valamint az UpToDate szakértői portál összefoglalója az SMA betegségmódosító terápiái közt hatásosságbeli különbséget nem tesz, a terápiaválasztás összetett szempontokon alapul.

Az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása az indirekt összehasonlítás módszertani korlátai miatt nem megvalósítható.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A költség-minimalizációs típusú egészség-gazdaságtani elemzést nyújtott be. A relatív hatásossági adatok forrása indirekt összehasonlítás.

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 riszdiplám terápia alapesetben nuszinerszen terápiával kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 4 éves időtávval számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, RAINBOWFISH, FIREFISH, SUNFISH, JEWELFISH vizsgálatok mintáját alapul véve készítették.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paramétereit és feltételezései

A kérelmező definíciószerűen azonos hatásosságot feltételez.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a riszdiplám terápia esetében azonos egészségnyereséget és alacsonyabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a nuszinerszen komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 4 éves időtávon.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám a riszdiplám terápia esetében az 1., 2., 3., és 4. év végére 40, 89, 114, illetve 197 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a riszdiplám listaáron számított termelői ára XXX Ft. Az alkalmazási előírás által megszabott adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX-XXX Ft. A komparátor nuszinerszen listaáron számított termelői ára XXX Ft. Az alkalmazási előírás által megszabott adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX-XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a riszdiplám terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A nuszinerszen komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX – XXX – XXX és XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A relatív hatásossági adatok indirekt összehasonlításból származnak az elemzés komparátoraival szemben.

Indirekt összehasonlítások limitációi közül kiemelendők: bevont vizsgálatok heterogenitása, közös kontrollkar hiánya, alacsony elemszám, egyedi betegszintű adatok hiánya a nuszinerszen vizsgálatokból.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező ugyan a költséghatékonysági elemzésben megtakarítást vár, de a kasszahatásban többlettámogatás kiáramlást. Ennek oka, hogy egyedi méltányosság alapján finanszírozott terápiák is elszámolásra kerülnek. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a populáció és időtáv egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

8. Nemzetközi kitekintés

Az angol NICE, a skót SMC állásfoglalásában támogatta, az ír NCPE a költséghatékonyság esetén támogatja, a német IQWiG értékelése szerint 1-es típusú SMA esetén van nem-számszerűsíthető többletelőny (*hint of non-quantifiable added benefit*), a 2-es/3-as típusú SMA esetén klinikai többletelőny nem bizonyított (*added benefit not proven*).

9. Konklúzió

A megjelölt indikációban a betegségmódosító kezelés alkalmazása szükséges. A DMT kezelések közötti választás egyénre szabottan, a gyógyszerköltség, az elérhetőség, a mellékhatásprofil, az alkalmazás terhe, valamint a beteg preferenciái alapján történik; az egyes DMT terápiák közt nem tesznek hatásosságbeli különbséget az elérhető szakmai irányelvek. Magyarországon az SMA betegségmódosító terápiás lehetőségei csak egyedi eljárás keretében érhetőek el.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a rizsdiplám alkalmazásával alacsonyabb költség mellett azonos egészségnyereség számszerűsíthető a nuszinerszen komparátorral szemben, négyéves időtávon. Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján megalapozottnak tekinthető. A rizsdiplám társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

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

- Időtáv
- Terápia kezdése

Befogadása esetén javasolt az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése (pl. regiszter formájában).