

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Cabometyx 20 mg filmtabletta 30x készítmény** társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék kiemelt, indikációhoz kötött (EÜ100) támogatását kéri meglévő indikációs ponton.

EÜ100 37/b: Metasztatizáló vesesejtes karcinóma (mRCC) kezelésére a folyamat WHO kritériumok szerint definiált progressziójáig – a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján.

A készítmény hatóanyaga, az L01XE26 ATC-kódú kabozantinib, mely jelenleg az EÜ100 37/b ponton támogatott, mely a hatályos finanszírozási eljárásrend alapján másodvonalban történő alkalmazást tesz lehetővé. A jelenlegi beadvány a készítmény elsővonalban történő befogadását célozza.

A Cabometyx 20 mg filmtabletta 30x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallatok a következők:

„Vesesejtes carcinoma (RCC)

A CABOMETYX előrehaladott vesesejtes 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

A CABOMETYX nivolumabbal kombinációban adva előrehaladott vesesejtes carcinómában szenvedő felnőtt betegek elsővonalbeli kezelésére javallott (lásd 5.1 pont).

Hepatocellularis carcinoma (HCC)

A CABOMETYX monoterápiában a hepatocellularis carcinoma (HCC) kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiket korábban már szorafenibbel kezeltek.”

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	CABOMETYX 20mg filmtabletta, 30x
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Ipsen Pharma
Forgalomba hozatali engedély száma:	EU/1/16/1136/002
Forgalomba hozatal dátuma:	- első engedélyezés: 2016.09.09 - jelenleg kérelmezett indikáció engedélyezése: 2018.05.08
Forgalomba hozatali engedély státusza:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia
A készítmény speciális jellemzője:	A készítmény fokozott felügyelet alatt áll.
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2022.01.05-én érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2022.01.24-i véleményezési határidővel. A kérelem a korábbi, 2012/17/3 NEAK regisztrációs számú, 2021-ben megfogalmazott kérelemhez képest az alábbi módosításokat tartalmazta: - a Kérelmező kísérőlevélben nyilatkozik arról, hogy elfogadja a TéF, a TÉB és a NEAK készítménnyel kapcsolatos állásfoglalásait, - az orvosszakmai melléklet irányelvekre vonatkozó része frissítésre került - frissítésre került az egy főre jutó GDP háromszorosából képzett küszöbérték.

2. Előzmények

A **CABOMETYX 20mg filmtabletta, 30x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányuló kérelem korábban már átadásra került a Technológia-értékelő Főosztálynak (TéF) 191129/4 NEAK regisztrációs számmal 2019.12.09-i érkezési, valamint 2020.01.21-i véleményezési határidővel, mely a NEAK-kal történt egyeztetést követően 2020.01.30-ra módosult.

A korábbi kérelem a nevezett termék **kiemelt, indikációhoz kötött** támogatását kérte az **EÜ100 37/b. indikációs ponton**.

A készítmény **TÉB** tárgyalására **2020.07.02**-án került sor.

A jelenlegi beadvány a korábbi 201217/3 NEAK regisztrációs számú kérelemhez képest az orvosszakmai elemzésben frissítve tartalmazza a klinikai irányelvek ajánlásait, az egészség-gazdaságtani elemzésben frissítésre került a költséghatékonysági küszöbérték.

3. Összefoglaló vélemény

3.1. Orvosszakmai szempontok

Az előző kérelem benyújtása óta a terápiás területen az orvosszakmai szempontú értékelést érdemben befolyásoló változás nem történt.

A Kérelmező a beadványban bemutatta a nemzetközi irányelvek frissített ajánlásait:

NCCN¹

Kedvező prognózisú világossejtes vesekarcinoma elsővonalas kezelésében az elsőként választandó, preferált terápiák az alábbiak:

- axitinib+pembrolizumab
- kabozantinib+nivolumab
- lenvatinib+pembrolizumab

Egyéb ajánlott terápiák kedvező prognózisú betegek számára:

- axitinib+avelumab
- kabozantinib
- ipilimumab+nivolumab
- pazopanib
- sunitinib

Közepes vagy rossz prognózis esetén elsővonalban a preferált terápiák:

- axitinib+pembrolizumab
- kabozantinib+nivolumab
- ipilimumab+nivolumab
- lenvatinib+pembrolizumab
- kabozantinib

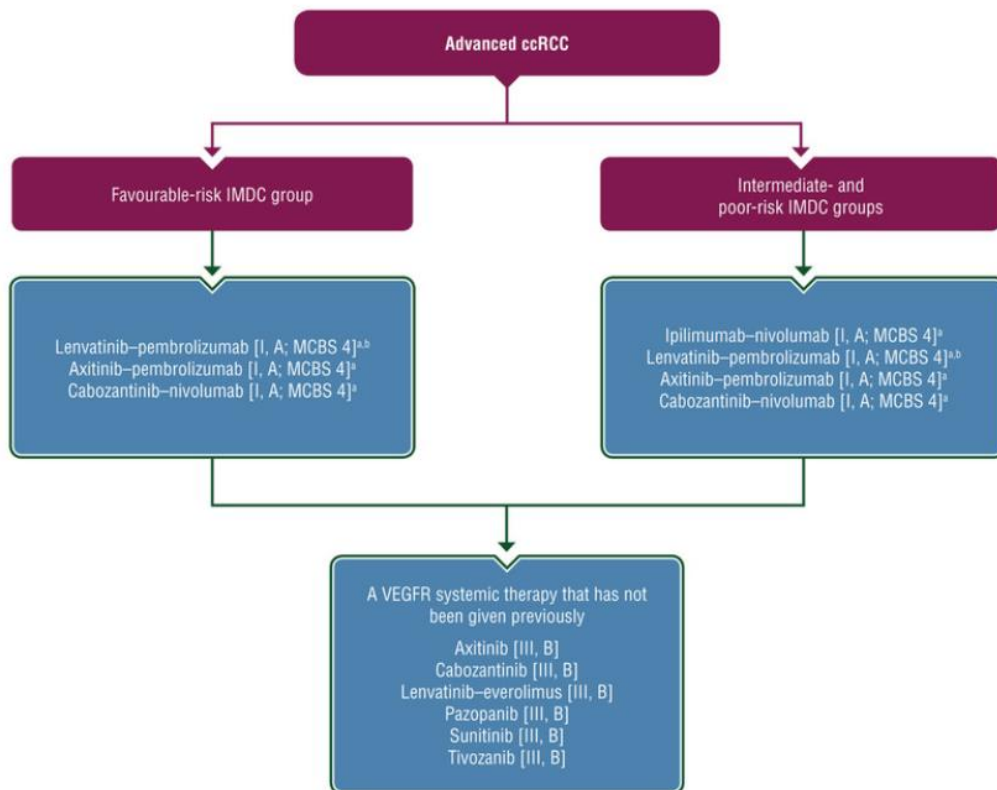
Egyéb ajánlott terápiák közepes vagy rossz prognózisú betegek számára:

- axitinib+avelumab
- pazopanib
- sunitinib

A nem világossejtes vesekarcinoma esetén a preferált kezelés a kabozantinib vagy sunitinib vagy klinikai vizsgálatban történő részvétel. Egyéb ajánlott terápiák a lenvatinib+everolimus kombináció vagy nivolumab vagy pembrolizumab monoterápiák.

ESMO²

Az irányelv 2021-es frissítése alapján a kabozantinib+nivolumab kombináció I/A erősségű ajánlással szerepel az elsőként választandó terápiák között mindhárom rizikócsoport esetében (1. ábra).



1. ábra: Világossejtes vesekeletinoma szisztémás kezelése első- és másodvonásban

Forrás: ESMO irányelv eUpdate, 2021.09.28

Kontraindikáció esetén vagy amennyiben nem elérhető a PD-1 gátló alapú immunterápia elsővonásban, annak alternatívái lehetnek a szunitinib [I, A], pazopanib [I, A] vagy tivozanib [II, B] terápiák. Közepes vagy rossz prognózis esetén további lehetséges opció a kabozantinib monoterápia alkalmazása [II, A].

EAU³

Az EAU legfrissebb irányelve alapján prognosztikai besorolástól függetlenül ajánlottak az alábbi kombinációk:

- nivolumab+kabozantinib
- pembrolizumab+axitinib
- pembrolizumab+lenvatinib

Ezen felül a közepes és rossz prognózisú betegek számára javasolt további kezelés a nivolumab+ipilimumab kombináció.

3.2.Egészség-gazdaságtani szempontok

A Kérelem egészség-gazdaságtani szempontból a korábbi beadványhoz képest, az alábbi új információt tartalmazza:

- frissítésre került az egy főre jutó GDP háromszorosából képzett küszöbérték.

Az egészség-gazdaságtani elemzés a kabozantinib költséghatékonyságát vizsgálja a szunitinib komparátorhoz képest 20 éves időtávon, mely eredményei alapján a kabozantinib nem tekinthető költséghatékony terápiának.

A Technológia-értékelő Főosztály kiegészítésképp megjegyzi, hogy a kabozantinib kezelés hazai körülmények közötti költséghatékonyságának igazolásához az alapeseti elemzés alapján, minden más paramétert változtatlanul hagyva szunitinib kezeléssel összehasonlítva a termelői ár legalább 11%-os csökkentése lehet szükséges.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy 2022.01.01-től az EÜ100 37/b ponton generikus szunitinib hatóanyagú gyógyszerkészítmények érhetőek el, mely a költséghatékonysági eredményeket is jelentősen befolyásolja. A generikus készítmények árszintjét figyelembe véve, minden más paramétert változtatlanul hagyva a termelői ár legalább XXX%-os csökkentése lehet szükséges a kabozantinib kezelés költséghatékonyságának igazolásához.

Tekintettel a jelenleg hatályos egészség-gazdaságtani irányelv⁴ közelmúltbeli megjelenésére, a TéF bemutatja a költséghatékonyság értékelését az új szempontrendszer szerint is. Az irányelv ajánlása alapján a nem ritka betegségek kezelésére szolgáló egészségügyi technológiák esetén a költséghatékonysági küszöbértéket a többlet-egészségnyereség mutató (TEM) alapján kell meghatározni, mely a Cabometyx kezelés esetén szunitinib komparátorral összehasonlítva 0,33. Ennek megfelelően a Cabometyx kezelés esetén alkalmazandó költséghatékonysági küszöbérték az egy főre jutó GDP kétszerese (9 843 640 Ft/QALY). Az alapeseti elemzés eredményei alapján, generikus szunitinib készítmények árszintjét figyelembe véve, minden más paramétert változtatlanul hagyva a termelői ár legalább XXX%-os csökkentése lehet szükséges.

A generikus szunitinib készítmények piacra lépésével a Kérelmező által várt költségvetési hatás (XXX, XXX, XXX Ft) is alulbecsült. A Kérelmező által benyújtott költségvetési hatás modell inputjait a legalacsonyabb egységárú szunitinib készítmény költségadataival frissítve, a várható többlet-támogatási áramlás akár XXX-XXX-XXX Ft is lehet a befogadást követő 3 évben.

4. Konklúzió

A benyújtott kérelem és a mellékletei megegyeznek a 201217/3 NEAK regisztrációs számú 2021-es beadvánnyal és mellékleteivel. A Kérelmező kiegészítésként bemutatta a nemzetközi szakmai irányelvek frissített terápiás ajánlásait, illetve az egészség-gazdaságtani mellékletben frissítette a költséghatékonysági küszöbértéket.

A változatlan formában benyújtott befogadási kérelem alapján nem értelmezhető a TéF korábbi véleményének módosítása. Tekintettel az eljárási folyamat sajátos jellemzőire, a TéF nem módosítja korábbi véleményét.

A TéF felhívja a figyelmet arra, hogy a kérelem változtatás nélküli újbóli benyújtása kerülendő gyakorlat. A kérelem ismételt benyújtása esetén javasolt figyelembe venni az OGYÉI publikus weblapján elérhető ajánlásgyűjtemény⁵ szempontjait.

5. Referenciák

¹ NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology – Kidney Cancer ver. 3.2022

² T. Powles, L. Albiges, A. Bex et al. ESMO Clinical Practice Guideline update on the use of immunotherapy in early stage and advanced renal cell carcinoma. Published online: September 28, 2021. <https://www.esmo.org/guidelines/genitourinary-cancers/renal-cell-carcinoma/eupdate-renal-cell-carcinoma-treatment-recommendations-4>

³ The 2021 Updated European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: Immune Checkpoint Inhibitor-based Combination Therapies for Treatment-naïve Metastatic Clear-cell Renal Cell Carcinoma Are Standard of Care [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(21\)00322-5/fulltext](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(21)00322-5/fulltext)

⁴ Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve az egészség-gazdaságtani elemzések készítéséhez és értékeléséhez. Egészségügyi Közlöny. LXXI. évfolyam, 21. szám, 2178-2200.

⁵ OGYÉI TéF Ajánlások: https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Gyogyszerek_TeF_Ajanlasok_20190416.pdf