

# 1 Nyilvános összefoglaló

## 1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Cortiment 9 mg retard tabletta, 30x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **kiemelt, indikációhoz kötött** támogatását kéri a következő meglévő indikációs ponton: **EÜ90 32**, továbbá **normatív 25%-os** támogatási kategóriában.

„Eü90 32.

*Tüneti szerekkkel nem befolyásolható, szövettanilag igazolt kollagén colitisben, napi 9 mg-s adagban 8 hétig, hisztológiai vizsgálattal igazolt remisszió esetén a kezelés tovább folytatható tünetektől függően lehetőleg csökkentett adagban (3-6 mg/nap)”*

A készítmény hatóanyaga, a **A07EA06** ATC-kódú **budezonid**, mely jelenleg **EÜ90 11/b.** indikációs pont szerint támogatott.

A Cortiment alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„*A Cortiment tabletta*

- *remisszió kiváltására javallott enyhe-középsúlyos, aktív colitis ulcerosában (CU) szenvedő betegeknél, amennyiben az 5-ASA kezelés nem elegendő, valamint*

- *remisszió kiváltására javallott aktív mikroszkópos colitisben (MC) szenvedő betegeknél.”*

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

### 1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
mikroszkópos colitisben (MC) szenvedő betegek	Cortiment 9 mg retard tabletta	Budenofalk	-

Forrás: Téf saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

## 2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

### 2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Hasmenés csillapító készítmény, például loperamid javasolható enyhe tünetek esetén monoterápiában, illetve szüksége szerint (súlyosabb tünetek esetén) egyéb terápiákkal kombinációban. Az aktív betegség kezelésére orális budezonid alkalmazása ajánlott. Amennyiben a szteroid kezelés hatásossága nem megfelelő, a terápia kiegészíthető kolesztiraminnal, illetve bismut-szaliciláttal. A többes kombinációval folytatott kezelésre refrakter betegség esetén megfontolandó TNF-alfa hatóanyag alkalmazása.

Rekurrencia esetén a budezonid alkalmazható fenntartó terápiaként, csökkentett dózisban, amennyiben a beteg korábban megfelelően reagált a kezelésre.

## **2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések**

A kérelmezett indikációban Magyarországon jelenleg támogatással kizárólag a budezonid terápia érhető el.

### **3. Komparátorválasztás**

A Kérelmező a budezonid hatóanyagtartalmú Budenofalk készítményt jelölte meg komparátornak.

A komparátorválasztás megfelelő.

### **4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése**

#### **4.1. Hatásosság**

A készítmény hibrid jogalapon kapott forgalomba hozatali engedélyt, az eljárás során az Entocort készítmény volt a referencia termék.

A budezonid klinikai hatásossága a Cortiment készítmény alkalmazási előírása alapján:

Két randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos indukciós vizsgálatban hat és nyolc hetes időtartamra vizsgálták a 9 mg/nap adagolással alkalmazott budezonid klinikai és szövettani hatásait a kollagén collitis kezelésére vonatkozólag. Az első, 6 héten át tartó vizsgálatban 23 beteget randomizáltak a 9 mg/nap adagolású budezonid és 22 beteget a placebo csoportba. A klinikai remisszió aránya szignifikánsan magasabb ( $p < 0,001$ ) volt a budezonid-csoportban, mint a placebo-csoportban: 86,9% vs. 13,6%. A szövettani javulást a budezonid csoport 14 betegében (60,9%) és a placebo csoport egyik betegében (4,5%;  $p < 0,001$ ) figyelték meg. A második vizsgálatban a 8 hetes kezeléshez 10 beteget randomizáltak budezonid-csoportba (9 mg/nap 4 héten át, 6 mg/nap 2 héten át és 3 mg/nap 2 héten át), tízet pedig placebo csoportba. Mind a tíz, budezoniddal kezelt betegnél kialakult a klinikai válasz, a két, placebo-csoportban lévő beteggel összehasonlítva ( $p < 0,001$ ).

#### **4.2. Relatív hatásosság és az egészség-gazdaságtani elemzés alapját képező vizsgálatok**

Az engedélyezés során referencia készítménynek tekintett Entocort és a kérelem tárgyát képező Cortiment készítmények formulációja eltér a hatóanyagfelszabadulás karakterisztikájának tekintetében. Az engedélyezési eljárás során bemutatásra került egy farmakokinetikai vizsgálat (CRO-PK-06-178), melyben a két készítményt hasonlították össze.

A teljes szisztémás hatóanyag expozíció hasonlóan bizonyult, ugyanakkor a maximális plazmakoncentráció ( $C_{max}$ ) megközelítőleg 20%-al alacsonyabb volt, illetve a  $C_{max}$  kialakulásáig eltelt idő ( $t_{max}$ ) hosszabb volt a Cortiment 9 mg esetén. Ezen felül hosszabb késleltetési idő volt megfigyelhető. Ezek az eredmények összességében igazolják a budezonid

ezen formulációból történő lassabb felszabadulását az Entocorttal szemben. Ezt a megállapítást megerősítette, hogy a Cortiment esetén lassabb és alacsonyabb vizelet exkréciót figyeltek meg.

A kérelmező nem mutatott be relatív hatásosságot értékelő klinikai vizsgálatot a kérelemben komparátornak jelölt Budenofalk készítménnyel szemben, illetve nem mutatott be az egészség-gazdaságtani elemzést alátámasztó evidenciát.

## 5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

### 5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemben a Kérelmező egy költségminimalizációs elemzés megfelelősége mellett érvelt.

### 5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben megállapította, hogy tekintettel az EÜ90 11/b indikációs ponton érvényben lévő – és a Kérelmező szándéka szerint a jövőben meghosszabítandó – támogatásvolumen szerződésére, a Cortiment készítmény nettó költsége megegyezik a komparátor Budenofalk készítmény költségével.

### 5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által bemutatott információk alapján a Cortiment által elérhető egészségnyereség nem rosszabb, mint a Budenofalk készítményé, és a készítmények nettó költsége megegyezik az érvényben lévő támogatásvolumen szerződés keretében.

## 6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

### 6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a Budenofalk készítmény 2021-es gyógyszerforgalmi adatai alapján 1000-1000-1000 fő Cortiment-kezelését prognosztizálta 50-50-50%-os piaci részesedés mellett a befogadást követő 3 évre.

### 6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Cortiment listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, míg a Budenofalk 3 mg kemény kapszuláé XXX Ft és a Budenofalk 9 mg granulátum készítményé XXX Ft.

### 6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező az érvényben lévő támogatásvolumen szerződésre való tekintettel neutrális költségvetési hatást vár.

## 7. A benyújtott elemzés limitációi

### 7.1. Orvosszakmai limitációk

A kérelmező azon állítását, miszerint „a Cortiment készítmény gyógyszerleadó mechanizmusa, az MMX, egyenletesebb és jobb felszívódást biztosít, így alkalmazása jobb eredményeket hoz” orvosszakmai evidenciákkal nem támasztotta alá.

A komparátornak jelölt Budenofalk készítménnyel szemben nem áll rendelkezésre klinikai vizsgálat.

### 7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A költséghatékonysági elemzés legfőbb limitációja, hogy a Kérelmező a költséghatékonyságot nettó áron igazolta, bruttó fogyasztói árak mellett a költséghatékonyság nem igazolt.

Az elemzés nem számszerűsíti a kérelem támogatása esetén a betegterhek növekedésének mértékét, mely a Budenofalk 3 mg készítményhez képest XXX%, míg a Budenofalk 9 mg készítményhez képest XXX%.

Az elemzés további limitációja, hogy a Kérelmező nem mutatta be a terápiák költségeit, a betegszám becslése a 2020-2022 közötti 3 éves időszakra vonatkozik, továbbá nem számszerűsítette a bruttó költségvetési hatás mértékét.

## 8. Nemzetközi kitekintés

A skót SMC javasolja a készítmény támogatását a kérelmezett indikációban.

A francia HAS iroda nem javasolja a készítmény támogatását, mivel a klinikai előnyt nem találta megfelelőnek (insufficient clinical benefit), figyelembe véve, hogy a piacon vannak egyéb elérhető alternatívák is. Kiemelték továbbá, hogy a készítmény a 9 mg hatáserősség miatt nem alkalmas az alkalmazási előírásban javasolt dóziscsökkentésre, mivel a tableta nem

osztható kisebb egységekre. További limitációként fogalmazták meg, hogy a Cortiment készítménnyel nem végeztek klinikai vizsgálatot és a farmakokinetikai vizsgálatokat csak egészséges önkéntesekkel folytatták.

A TéF által követett többi nemzetközi HTA iroda eddig nem értékelte a készítményt a kérelem szempontjából releváns indikációban.

## 9. Konklúzió

A rendelkezésre álló klinikai bizonyítékok alapján a Cortiment készítmény hatásos a kérelmezett indikációban, ugyanakkor az azonos hatóanyagot tartalmazó alternatívákkal szemben terápiás hozzáadott előny mértéke nem meghatározható.

A Kérelmező várakozásai alapján az érvényben lévő támogatásvolumen-szerződés és annak meghosszabbítása esetén a Cortiment készítmény nettó költsége azonos a komparátor Budenofalk készítmény költségével, többlet-támogatáskiáramlás nem várható. Ugyanakkor a kérelem támogatása a betegterhek jelentős mértékű növekedését eredményezi.