

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Lynparza 100 és 150 mg filmtabletta 56x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul. A készítmény a szakorvosi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszer.

A kérelmező a nevezett termék **közbeszerzés útján, tételes** támogatását kéri a következő új létesítésre javasolt indikációs ponton:

„Előrehaladott (FIGO III. és IV. stádium), BRCA1/2-mutációt hordozó (csíravonal és/vagy szomatikus), high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritonealis carcinomában szenvedő, felnőtt betegek fenntartó kezelésére, akik az első vonalbeli platina-alapú kemoterápia befejezése után reagálnak a terápiára (teljes vagy részleges remisszió).”

A készítmény hatóanyaga, az **L01XX46** ATC-kódú olaparib, mely jelenleg nem támogatott.

A **Lynparza 100 és 150 mg filmtabletta 56x** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Ovarium carcinoma

A Lynparza monoterápiaként az alábbiak esetén javallott:

- *előrehaladott (FIGO III. és IV. stádium), BRCA1/2-mutációt hordozó (csíravonal és/vagy szomatikus), high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritonealis carcinomában szenvedő, felnőtt betegek fenntartó kezelésére, akik az első vonalbeli platina-alapú kemoterápia befejezése után reagálnak a terápiára (teljes vagy részleges remisszió).*
- *a platina-szenzitív, relapszáló, high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritonealis carcinoma fenntartó kezelésére olyan felnőttetknél, akik reagálnak (teljes vagy részleges remisszió) a platina-alapú kemoterápiára.*

Emlőrák

A Lynparza a csíravonal-BRCA1/2-mutációt hordozó felnőtt betegeknél HER2-negatív, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus emlőrák kezelésére javallott monoterápiában. A betegek előzetesen egy antraciklint és egy taxánt kellett kapjanak (neo)adjuváns terápiaként vagy metasztatikus betegség kezelésére, kivéve, ha a betegek nem voltak alkalmasak ezekre a kezelésekre (lásd 5.1 pont).

A hormonreceptor (HR)-pozitív emlőrákban szenvedő betegeknél progresszió is fel kellett lépjen a korábbi endokrin-kezelés alatt vagy azt követően, vagy alkalmatlannak tekintették őket az endokrin-kezelésre.”

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

A kérelmezett indikációban jelenleg platina-, illetve taxán-alapú kemoterápiák támogatottak. A készítmény támogatásba való befogadása a kemoterápiára részleges, vagy teljes terápiás választ adó betegek azt követő, fenntartó monoterápiájára irányul.

A kérelmezett készítmény kielégítetlen terápiás szükséglet kielégítését célozza és a kérelmezett indikációban hiánypótlónak tekinthető.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költség-hatékonysági elemzésében a best supportive care-t (BSC) választotta komparátor terápiának rutin megfigyelés mellett.

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

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak értékelése

4.1. Terápiás hatás jellege, klinikai jelentősége

A kezelés nem kuratív célzatú, célja a relapszus, illetve a progresszió lassítása. Egyes források a kellően hosszú progresszió-mentességet potenciálisan kuratív hatásként jelölik meg.

A SOLO1 elnevezésű nemzetközi, randomizált (2:1), kettős-vak, placebo kontrollált, fázis III, 391 fő bevonásával végzett klinikai vizsgálatban az olaparib fenntartó terápia a kérelmezett indikációnak megfelelő betegek esetén 70%-al csökkentette a betegség progressziójának vagy a halál bekövetkeztének rizikóját.

4.2. Orvosszakmai evidenciák értékelése

A készítmény hatásosságát és biztonságosságát nemzetközi, randomizált (2:1), kettős-vak, placebo kontrollált, fázis III klinikai vizsgálatban (SOLO1) értékelték, azonban az adatok éretlensége miatt az evidencia közepes minőségű.

A nemzetközi irányelvek szerint a kérelmezett indikációban PARP-inhibitor (olaparib) monoterápia ajánlható, az evidencia-szintet az egyes szakmai társaságok különbözőnek ítélik.

4.3. Orvosszakmai limitációk, valamint az elemzés alapját képező hatásossági adatok, a kérelmezett indikáció és a hazai finanszírozási környezet koherenciájának bemutatása

A GCIG 2015-ben konszenzus konferenciáján kiadott állásfoglalás szerint a PFS elfogadható, valid elsődleges végpont, azonban a teljes túlélést (OS) másodlagos végpontnak meg kell határozni. Ehhez jelenleg nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségű és minőségű adat.

A klinikai vizsgálat közölt eredményei a végpontokon éretlen adatokból állnak.

Jelenleg hatályos, elérhető hazai irányelv vagy szakmai útmutató nem áll rendelkezésre.

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 az olaparib terápia a rutin megfigyeléssel kerül összehasonlításra. Az olaparib és a rutin megfigyelés költséghatékonyságának értékelése érdekében három állapotos kohorsz alapú particionális túlélési (vagy „görbe alatti terület” - AUC) modell került adaptálásra, elemzés alapján 15 éves időtávon, azonban a modell szerint 20 évesen. Az elemzés finanszírozói nézőpontból készült.

5.2.Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

Az elemzésben összehasonlításra került eljárások hatásossági adatainak alapját a SOLO1 vizsgálat adja.

A hasznossági értékek a SOLO1 vizsgálatban EQ-5D-5L kérdőívvel mért adatokból származnak.

A modellezés során a következő költségekkel számol: Kezeléssel kapcsolatos költségek, gyógyszerköltségek (beleértve a szubszekvens terápiákat), gyógyszerbeadási költség (beleértve a szubszekvens terápiákat), betegkövetéssel és megfigyeléssel kapcsolatos költségek, mellékhatás költségek, end-of-life költségek. Az olaparib napi terápia költsége a kérelmezett indikációban XXX Ft.

5.3.Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező elemzésében az ICER értéke 20 éves időtávon XXX Ft inkrementális költség és 1,6 inkrementális QALY mellett XXX Ft/QALY (az elemzés során 15 éves időtávra írt, a bemutatott eredmény azonban a 20 éves időtávon nyerhető ki a modelltől).

5.4.Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

A társadalombiztosítási támogatási kérelem részeként benyújtott egészség-gazdaságtani elemzés és a modell a bemutatott költséghatékonysági eredmények tekintetében nem konzisztens.

Az egészség-gazdaságtani elemzésben alkalmazott időtáv érdembeli hatással bír az elemzés alapján alkotható költséghatékonysági konklúzióra.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1.Becsült betegszám

A Kérelmező által a Nemzeti Rákregiszter és irodalmi források alapján, epidemiológiai megközelítésben számolt elérhető maximális betegszám 176, 178 és 180 a következő 3 évben. Ezen betegekből 70%, 85% és 100%-os piaci részesedést feltételezve, a BRCA-mutáció tesztelésének felfutását várva elsővonalon évente 67, 98 és 130 beteget terveznek elérni.

6.2.Az összehasonlításra kerülő terápia költsége

A Lynparza havi költsége betegenként XXX Ft, éves költsége XXX Ft. A terápia időtartamot 24 hónapnak elfogadva a teljes kúra költsége XXX Ft, míg a komparátor „watch and wait” eljárás esetén önálló költségelem nem került figyelembe vételre. A további, 6 ciklusnyi kemoterápia költsége XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A nettó költségvetési hatás a Kérelmezői számítások alapján elsővonalas olaparib kezelés mellett várhatóan XXX milliárd Ft, XXX milliárd Ft, XXX milliárd Ft. A kasszahatás becslése első-, másod-, illetve harmadvonalas olaparib kezelés esetén is megtörtént.

7. Nemzetközi kitekintés

A CADTH szervezete a készítményt a kérelmezett indikációban befogadta. A NICE intézménye abban az esetben finanszírozza a készítményt, amennyiben az a Cancer Drug Fund egyesületével együttműködésben kerül felhasználásra. Az SMC szervezete szintén limitációkkal fogadta be a készítményt.

A NCPE testülete a készítményt csak abban az esetben javasolja, ha költséghatékonyabbnak bizonyul, mint a meglévő kezelések.

A francia HAS szervezete klinikailag jelentősnek találta a 2019-ben befogadott készítmény hatását a kérelmezett indikációban, azonban a klinikai hozzáadott értékét kis mértékűnek állapította meg.

A német IQ-WIG testülete 2019-ben készült értékelésében a kérelmezett indikációban teljes túlélésre vonatkozó adatok hiányában nem állapított meg hozzáadott értéket, a döntést a G-BA szervezete 2020 januárjában jóváhagyta.

8. Konklúzió

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a technológia alkalmazásával többlet-egészségnyereség várható a BSC-vel kiegészített rutin megfigyeléssel szemben.

A benyújtott elemzés alapján a placebo komparátorral szemben a technológia 20 éves időtávon költséghatékony. Az egészség-gazdaságtani elemzésben alkalmazott időtáv érdembeli hatással bír az elemzés alapján alkotható költséghatékonysági konklúzióra. Az olaparib támogatásba vétele esetén jelentős költségvetési kiáramlás várható.

Befogadása esetén javasolt az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése.