

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerek esetén, **tételes elszámolás alatt történő támogatását** kéri a következő meglévő indikációs ponton:

a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet **4. pontja** alapján:

Aktív, súlyos arthritis psoriaticában szenvedő beteg részére, amennyiben axiális érintettség esetén a BASDAI aktivitási index (0-100) átlaga több, mint 40, és kettő vagy több különböző nem szteroid gyulladásgátló maximális vagy tolerálható dózisban történő alkalmazása ellenére a betegség aktivitása igazoltan nem csökken, vagy perifériás érintettség esetén (aktivitási index 5,1 DAS28 érték felett) legalább 3 hónapig tartó DMARD terápia hatására (metotrexát, szulfaszalazin, ciklosporin, leflunomid) a betegség aktivitása igazoltan nem csökken

vagy súlyos bőrintettség esetén (PASI nagyobb, mint 15) reumatológus és bőrgyógyász szakorvos dokumentált közös döntését követően három hónapig, ezt követően kizárólag megfelelő válaszkészség (BASDAI index minimum relatív 50%-os csökkenése, vagy DAS28 aktivitási index csökkenése 3 hónap kezelést követően minimum 0,6 és 6 hónap kezelést követően minimum 1,2; vagy a PASI index minimum relatív 50%-os csökkenése) esetén a remisszió fennállásáig (készítményváltás lehetséges mellékhatás esetén)

- a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási protokoll alapján.

Folyamatos, egy éven túli kezelés alatt álló betegek esetén a betegség súlyosságát legkésőbb 12 havonta újra szükséges értékelni, tartós (legalább 6 hónapja tartó) stabil remisszió esetén a dózis csökkentése lehetséges, a kezelés felfüggeszthető.

A készítmény hatóanyaga, az L04AC18 ATC-kódú **rizankizumab**, mely jelenleg támogatott az 5-ös tételes ponton, súlyos plakkos psoriasis indikációban.

A **Skyrizi 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

Arthritis psoriatica

A Skyrizi önmagában vagy metotrexáttal (MTX) kombinációban aktív arthritis psoriatica kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik nem reagáltak megfelelően vagy intoleránsak egy vagy több betegségmódosító rheumaellenes gyógyszerre (DMARD).

Plakkos psoriasis

A Skyrizi a közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiknél szisztémás kezelés szükséges.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Arthritis psoriaticában (PsA) szenvedő, felnőtt betegek, akik legalább egy biológiai DMARD kezelésre nem reagáltak megfelelően vagy intoleránsak rá	rizankizumab s.c. 150 mg a 0. és a 4. héten, majd 12 hetente	• szekukinumab 300 mg az első 4 héten hetente, majd havonta 1x, s.c. ±MTX • ixekizumab 1x 160 mg a 0. héten, majd 80 mg 1x minden 4. héten s.c. ±MTX • tofacitinib napi 2x 5 mg per os +MTX	<u>Klinikai vizsgálat:</u> ACR20 a 24. héten <u>Eggazd. elemzés:</u> PsARC válasz PASI HAQ-DI EQ-5D

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján. MTX: metotrexát, 7,5-25 mg hetente.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az arthritis psoriatica (PsA) kezelésére a konvencionális szintetikus betegségmódosító (csDMARD) kezelések (metotrexát, leflunomid, szulfaszalazin, ciklosporin) sikertelensége esetén az ajánlások a célzott DMARD terápiákat javasolják, melyek lehetnek:

Biológiai DMARD-ok (bDMARD):

- TNF-gátlók: adalimumab, infliximab, etanercept, golumimab, certolizumab-pegol;
- IL-17 gátlók: szekukinumab, ixekizumab;
- IL-12/23 gátló: ustekinumab;
- IL-23 gátlók: guselkumab és a kérelmezett rizankizumab;

Célzott szintetikus DMARD-ok (tsDMARD)

- JAK-gátló: tofacitinib és upadacitinib;
- PDE4-gátló: apremilast;
- CTLA4-Ig: abatacept.

Hazai szakmai irányelv 2011 és 2013 között volt hatályban, így alább a legfrissebb nemzetközi ajánlásokat mutatjuk be, melyekben közös, hogy nem egyesével a hatóanyagokra, hanem a hatóanyag-csoportokra vonatkoznak, így a rizankizumab esetében az IL-23-gátlókra érvényes ajánlásokat fogjuk bemutatni.

Az EULAR (European League Against Rheumatism) 2019-es ajánlása az IL-23 gátlókat, ahová a kérelmezett rizankizumab is tartozik, elsősorban perifériás érintettség esetén javasolja, főként, ha a beteg psoriasis is súlyos (B szintű ajánlás, 1b evidencia).

Az ACR/NPF (American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation) 2019-es ajánlása első biológiai kezelésként a TNF-gátlókat, majd a TNF-gátlók hatástalansága vagy intoleranciája esetén alacsony fokozatú ajánlással az interleukin-gátlókat preferálja követő terápiaként a tofacitinibbel szemben. Az interleukin-gátlók közül az IL-17-gátlókat

preferálják az IL-23 gátlókkal szemben, kivéve társuló gyulladásos bélbetegség esetén (alacsony fokozatú ajánlás).

A GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) legfrissebb, 2021-es ajánlása egyformán magas fokozaton ajánlja a TNF-, az IL-17-, az IL-23 és a JAK-gátló kezeléseket. Az IL-23 gátlók esetében kiemelték, hogy súlyos bőrérzékenység, illetve társuló gyulladásos bélbetegség esetén előnyösek lehetnek. **A TéF kiemeli**, hogy a GRAPPA ajánlás hangsúlyozza, hogy az elérhető orvosi bizonyítékok alapján az egyes hatóanyag-csoportok között terápiás rangsor nem állítható fel biztonsággal.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A csDMARD-okra nem reagáló betegek esetében az alábbi kezelések érhetők el hazánkban támogatott formában: etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab, szekukinumab, ixekizumab és tofacitinib. A hatályos finanszírozási eljárásrend megkülönbözteti a célzott kezeléseket, első célzott kezelésként a TNF-gátlókat (elsősorban adalimumab vagy infliximab), majd hatástalanság vagy intolerancia esetén másik TNF-gátlót (etanercept, golimumab) vagy IL-17 gátlókat (szekukinumab, ixekizumab), esetleg a JAK-gátló tofacitinibet javasolja.

A Kérelmező a **rizankizumab helyét** a terápiás az IL-17 gátlókkal egy vonalban, **második biológiai kezelésként jelölte meg**.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy támogatásba vételi eljárása van folyamatban az IL-23-gátló guselkumabnak (Tremfya, AT011/302/2021), illetve a JAK-gátló upadacitinibnek is (Rinvoq, AT011/284/2022).

Az OGYÉI/20971-4/2021 és az OGYÉI/42806-3/2022 iktatószámú NEAK adatkérések eredményei alapján a biológiai terápiát váltó betegek nem másik TNF-gátlóra, hanem IL-17 gátlókra váltanak inkább.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a szekukinumab (Cosentyx), az ixekizumab (Taltz) és a tofacitinib (Xeljanz) kezelések a komparátor terápiák.

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

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia a betegség tüneteit csökkenti.

A rizankizumab biztonságosságát és hatásosságát 1407, aktív PsA-ban szenvedő felnőtt betegnél vizsgálták két fázis III-as, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (KEEPSAKE1: 964 fő, KEEPSAKE2: 443 fő). Mindkét vizsgálat kettősvak szakasza 24 hétig

tartott, ezt követően a betegek rizankizumabot kaptak 12 hetente, a vizsgálat nyílt, kiterjesztett szakasza folyamatban van (várható befejezés: 2024. szeptember és március). Mindkét vizsgálat elsődleges végpontja az ACR20 választ a 24. héten elérő betegek aránya volt.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy mindkét vizsgálatban megengedett volt a kiegészítő csDMARD kezelés (főként metotrexát).

A **KEEPSAKE 1** vizsgálatban **korábban biológiai kezelésben nem részesült betegek** vehettek részt. Az ACR20 választ a betegek 57,3%-a vs. a placebo karon 33,5%-a érte el ($p < 0,001$). A rizankizumab szignifikáns mértékben javította a funkciót jellemző HAQ-DI pontszámot, a társuló psoriasis bőr és körömérintettségét, a dactilitist és enthesitist, illetve a betegek életminőségét is, és magasabb volt a minimális betegségaktivitást elérő betegek aránya is.

A **KEEPSAKE 2** vizsgálatban a betegek **46,5%-a kapott korábban biológiai kezelést is**. Az ACR20 választ a betegek 51,3%-a vs. a placebo karon 26,5%-a érte el ($p < 0,001$). A rizankizumab szignifikáns mértékben javította a funkciót jellemző HAQ-DI pontszámot, a betegek életminőségét, és magasabb volt a minimális betegségaktivitást és a PASI90 választ elérő betegek aránya is.

A hatás többnyire már a negyedik héten jelentkezett és az 52. hétig megtartott maradt, tolerálható biztonságossági profil mellett

4.2. Relatív hatásosság

A relatív hatásossági adatok egy nem publikált hálózatos metaanalízisből (NMA) származnak.

Az NMA külön kezeli a biológiai terápiában még nem részesült betegeket és azokat, akik már kaptak biológiai kezelést. Külön kerültek elemzésre a 12 hetes és a 24 hetes válaszok az alábbi végpontokon: ACR20/50/70, PsARC, HAQ-DI a PsARC válasz függvényében, PASI50/75/90/100.

A biológiai kezeléssel szemben naív betegek esetében a 24 hetes ACR20 válasz tekintetében a szekukinumab hatásosabbnak bizonyult, mint a rizankizumab (OR: 0,59 [0,39; 0,89]), míg a 24 hetes HAQ-DI válasz tekintetében az ixekizumab bizonyult hatásosabbnak a rizankizumabnál az NMA eredményei szerint. A vizsgált végpontokon nem volt szignifikáns különbség a rizankizumab javára.

A kérelmezett indikációban releváns, biológiai kezelésben már korábban részesült betegek esetében szignifikáns különbséget a 24 hetes elemzésnél az NMA készítői a rizankizumab és a komparátorok között nem találtak.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a 24 hetes adatok esetében nem volt lehetséges NMA létrehozása a tofacitinib és a rizankizumab között a biológiai kezelésben korábban már részesült betegek esetében.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a HAQ-DI paraméter esetében nem volt lehetséges NMA hálózat felépítése a rizankizumab és az elemzésben megjelölt komparátorok között a PsARC válasz függvényében, csak a választól függetlenül.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy az elemzés nem terjedt ki a kezelések biztonságossági profiljának összehasonlítására.

Az abszolút kockázat-csökkenés jellemzéséhez a minimálisan kezelni szükséges betegszám/kezelési idő számítása nehézségekbe ütközik az indirekt összehasonlítás módszertani korlátai miatt.

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani modellben a KEEPSAKE1 és 2 vizsgálatok populációinak megfeleltethető betegkör került elemzésre.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy **a modellezett populáció tágabb, mint a kérelmezett betegkör**, ugyanis a biológiai terápiában korábban nem részesült betegek is részei az egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő betegkörnek, a készítmény alkalmazási előírásában szereplő teljes indikációs kört reprezentálva.

A kezelés eredményességének mérőszámai a modellben a PsARC-válasz, a funkciót jellemző HAQ-DI pontszám és a bőrtüneteket jellemző PASI 50/75/90 válaszok. A kezelés-specifikus hatásossági inputokat a fent említett NMA-ból nyerték, a hasznossági adatok pedig a KEEPSAKE 1 és 2 vizsgálatokban felvett EQ-5D értékekből származnak.

A modell a nemkívánatos eseményeket a hasznosságok vonatkozásában nem veszi figyelembe.

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 rizankizumab terápia alapesetben a szekukinumab, illetve az ixekizumab és tofacitinib terápiákkal kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 4 hetes ciklusokban 48,2 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, KEEPSAKE-1 és KEEPSAKE-2 vizsgálatok mintáját alapul véve készítették el, mely azonban tágabb, mint a kérelmezett indikáció betegköre.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paramétereinek és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai NMA-ból és szekunder forrásokból származnak, a hasznossági adatok az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatokból (KEEPSAKE1 és KEEPSAKE2) és szekunder forrásokból, az erőforrás-

felhasználási mintázatok és a további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a rizankizumab terápia esetében alacsonyabb egészségnyereséget (-0,29 QALY) és alacsonyabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a szekukinumab komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 48,2 éves időtávon. Ennek megfelelően a rizankizumab terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY). A rizankizumab alacsonyabb QALY és költségmegtakarítás mellett költséghatékony is lehet a szekukinumabbal szemben, azonban a negatív TEM miatt a küszöbérték nem határozható meg. Az elemzés eredményei alapján ugyanakkor a szekukinumab esetén meghatározható a TEM (0,045), így a vonatkozó költséghatékonyági küszöbérték az egy főre jutó GDP másfélszerese, mely alapján a szekukinumab nem tekinthető költséghatékonynak a rizankizumabbal szemben, ebből kifolyólag a rizankizumab költséghatékony terápiának tekinthető az elemzés eredményei alapján a szekukinumab komparátorral összehasonlítva.

Az elemzés az ixekizumab komparátorral szemben a rizankizumab esetén alacsonyabb egészségnyereséget (-0,15 QALY) és többletköltséget (XXX Ft) számszerűsít, mely alapján a rizankizumab dominált az ixekizumab kezelés által.

Az elemzés a tofacitinib komparátorral szemben a rizankizumab esetén alacsonyabb egészségnyereséget (-0,11 QALY) és többletköltséget (XXX Ft) számszerűsít, mely alapján a rizankizumab dominált a tofacitinib kezelés által.

A Kérelmező kiegészítő elemzés keretében megvizsgálta a rizankizumab upadacitinibhez viszonyított költséghatékonyágát, mely utóbbi kérelme szintén folyamatban van. Az elemzés az upadacitinib komparátorral szemben a rizankizumab esetén alacsonyabb egészségnyereséget (-0,12 QALY) és többletköltséget (XXX Ft) számszerűsít, mely alapján a rizankizumab dominált az upadacitinib kezelés által.

A rizankizumab terápia által elért egészségvesztés forrása a terápián eltöltött idő; a várható többletköltségek forrása pedig döntően a rizankizumab költségei.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám a rizankizumab terápia esetében (rendre 2%, 3%, 5%, 6%-os várható piaci részesedés mellett) az 1., 2., 3., és 4. év végére 30, 60, 90 és 115 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Skyrizi listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, terápiás költsége az első évben XXX Ft, a második évtől XXX Ft évente. A szekukinumab gyógyszeres kezelés költsége az első évben XXX Ft, a második

évtől évente XXX Ft, míg emelt dózis mellett rendre XXX Ft és XXX Ft. Az ixekizumab terápia költsége az első évben XXX Ft, a második évtől évi XXX Ft, míg emelt dózis mellett rendre XXX Ft és XXX Ft. A tofacitinib esetén évente XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, listaáron számított, a rizankizumab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A komparátor terápiák költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX-XXX-XXX-XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

Az elemzés legfőbb limitációja, hogy a hazai finanszírozási eljárásrend szerint kezelésbe vonható populáció szűkebb, mint a készítmény indikációs köre szerint meghatározott betegkör, azonban az egészség-gazdaságtani elemzés a teljes populációra vonatkozik, melybe beletartoznak a biológiai terápia naiv betegek is.

A rizankizumab pivotális vizsgálataiban a készítmény hatását a gerincet érintő PsA tüneteire csak a statisztikai tesztelésben nem szereplő végpontokon vizsgálták, emiatt a NICE csak perifériás túlsúlyú PsA-ban javasolta a készítményt.

A relatív hatásosságra vonatkozó adatok indirekt összehasonlításból származnak, azonban a Kérelmező által bemutatott NMA-ban a korábban biológiai kezelésben részesült populációban nem volt szignifikáns különbség a rizankizumab és a komparátorok között. Az NMA a kezelések biztonságosságának összehasonlítására nem terjedt ki.

Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai adatok egy része (HAQ-DI pontszámok, PsARC válasz a szekukinumab esetében) a választott komparátorokkal való összehasonlítás esetében nem a bemutatott NMA-ból származik, hanem külső adatokból származtatták azokat az elemzés készítői, melyek forrásai nem minden esetben azonosíthatók.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A Kérelmező a költséghatékonysági elemzés utolsó fejezetében részletesen bemutatta az azonosított limitációkat, mellyel kapcsolatban a Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az elemzés korlátainak bemutatása helyes, szükséges és támogatandó gyakorlat a jövőbeli technológia-értékelésekre nézve is.

A Kérelmező a következő limitációkat azonosította:

- direkt összehasonlító vizsgálatok hiánya a kérelmezett indikációnak megfelelő betegkörben a hazai gyakorlatnak megfelelő terápiákra vonatkozóan
- HAQ-DI adatok publikusságának hiánya a korábbi beadványokban
- AE adatok elérhetőségének korlátai, a mellékhatások egészségnyereségre gyakorolt hatása nem került modellezésre

- bizonytalanságot jelenthet, hogy a kezelésmegszakítási arányok azonosak rövid és hosszútávon, illetve a terápiák között
- nem került számszerűsítésre az egyes kezelések alkalmazási módjainak egészségnyereségre gyakorolt hatása

A Technológia-értékelő Főosztály a fenti limitációkat elfogadja, és a következőkkel egészíti ki a Kérelmező felsorolását.

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a kérelmezett indikációnak megfelelő betegkör szűkebb, mint az elemzés betegpopulációja, mely nem számszerűsíthető, jelentős limitáció. Tekintettel arra, hogy a kérelmezett indikációnak megfelelő alcsoportra nem készült külön elemzés, ennek megfelelően a terápia költséghatékonysága sem megítélhető.

Az elemzés további limitációja, annak időtávja. Tekintettel a modellezett betegpopuláció átlagéletkorára és az ebben az életkorban (52 év) várható élettartamra (25,9 év) a TéF rövidebb időtávon való vizsgálódást is relevánsnak tart. Rövidebb, 10-30 éves időtávon a rizankizumab költséghatékonynak tekinthető a szekukinumabbal szemben, ugyanakkor a tofacitinib, az ixekizumab és az upadacitinib által dominált minden vizsgált időtávon. Ennek az eredményeit ismerteti a következő táblázat.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy az elemzésben felhasznált klinikai adatok egy része (HAQ-DI pontszámok, PsARC válasz a szekukinumab esetében) a választott komparátorokkal való összehasonlítás esetében nem a bemutatott NMA-ból származik, hanem külső adatokból származtatták azokat az elemzés készítői, melyek forrásai nem minden esetben azonosíthatók. A limitáció nem számszerűsíthető, ugyanakkor a jelen elemzés korábban említett korlátaiból, illetve a kérelmezett indikációnak megfelelő betegkörre vonatkozó relevanciájából adódóan a költséghatékonysági konklúziójára nézve nem jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további, nem számszerűsíthető, ugyanakkor valószínűleg nem jelentős limitációja, hogy a Kérelmező a York-i modell feltételezései alapján a PSO társbetegséggel rendelkező betegek arányát 50%-nak becsüli, melyen belül 25-25%-os megoszlást feltételez az enyhe és a közepesen súlyos vagy súlyos tünetekkel rendelkező betegek között. Ezen betegcsoport esetén az eltérő dozírozás miatt a szekukinumab kezelés terápiás költsége duplájára nő. Tekintettel arra, hogy a KEEPSAKE2-ben, a kérelmezett indikációnak megfeleltethető betegpopulációban a BSA-PsO>3%-ot elérő betegek aránya 54,9% volt. A Kérelmező 50%-os becslése ezek alapján konzervatívnak tekinthető.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a komparátor hatóanyagok esetén sikeres közbeszerzési eljárás zajlott le, mely során ugyanakkor a publikus listaárral megegyező egységár alakult ki.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi továbbá, hogy támogatásba vételi eljárása van folyamatban az IL-23-gátló guszelkumabnak (Tremfya, AT011/302/2021), illetve a JAK-gátló upadacitinibnek is (Rinvoq, AT011/284/2022).

A költségvetési hatás elemzésben a becsült megtakarítás abból származik, hogy a Kérelmező a közepesen súlyos és súlyos PSO-betegek arányát a költségvetési hatás elemzésben 50%-nak vette (a York-i modell alapján). A KEEPSAKE2-ben, a kérelmezett indikációnak megfeleltethető betegpopulációban a BSA-PsO>3%-ot elérő betegek aránya 54,9% volt. A BIM inputjait módosítva, 54,9%-nak feltételezve az emelt dózist igénylő betegek arányát, a többlet-támogatási áramlás mértéke akár XXX Ft is lehet.

8. Nemzetközi kitekintés

NICE: Perifériás túlsúlyú arthritisben, társuló közepsúlyos-súlyos psoriasis esetén (PASI >10), legalább egy biológiai DMARD-ot követően befogadásra javasolták, gyorsított eljárásban (fast track appraisal), amennyiben a cég a kialakult árkedvezményt tartja. Hatásosságát a guszelkumabhoz hasonlóan feltételezték, így csak a kezelések árát hasonlították össze (cost-comparison appraisal).

HAS: Legalább egy TNF-gátlót követően helyezték el a terápiás palettán. Terápiás jelentőségét közepesnek (SMR: Modéré) véleményezték, klinikai többletelőnyt az elérhető kezelésekhez képest nem állapítottak meg (ASMR: V, absence). Kiemelték, hogy direkt összehasonlítás hiányában a terápiás algoritmusban a készítmény helye bizonytalan.

NCPE: Gyorsított eljárásban (rapid review) nem javasolták befogadásra, azonban ártárgyalásokat követően befogadása került.

SMC: Mind biológiai naív, betegeknek, mind a TNF-gátló intoleráns betegeknek, mind azoknak akik már részesültek biológiai terápiában befogadásra javasolták, választékbővítő kezelésként.

IQWiG: Sem a biológiai kezelés naív, sem a korábban biológiai kezelésben részesült betegek esetében nem találtak igazoltnak a klinikai többletelőnyt direkt összehasonlító klinikai bizonyítékok hiányában. A G-BA a döntést jóváhagyta.

CADTH: nem értékelte.

9. Konklúzió

„A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a **rizankizumab** terápia nyújtotta a klinikai többletelőny **megelethe nem megállapítható** a **szekukinumab/ixekizumab/tofacitinib** komparátorokhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető **24 hetes ACR20 válasz** végpont. Ezt alacsony evidencia szintű, **indirekt összehasonlításból** származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.”

A kérelmezett készítmény nem tekinthető hiánypótlónak, a jelenlegi terápiákhoz képest nem azonosítható a betegek között olyan alcsoport, ahol a klinikai többletelőny megfelelő minőségű bizonyítékokkal igazolható lenne, a terápiának elsősorban választékbővíítő szerepe lehet a terápiás palettán.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a rizankizumab alkalmazásával költségmegtakarítás és alacsonyabb mértékű egészségnyereség várható a szekukinumab komparátorral szemben, míg többletköltség és alacsonyabb egészségnyereség az ixekizumab és a tofacitinibbel szemben, azonban a költség-hasznossági elemzés megfelelősége nem ítélt meg tekintettel arra, hogy az igazolt klinikai többletelőny megléte nem megállapítható. A benyújtott elemzés alapján a szekukinumab komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron költséghatékony a vizsgált betegcsoportban, mely azonban tágabb, mint a kérelmezett indikáció betegköre. A rizankizumab az ixekizumab és a tofacitinib által dominált terápia. A Kérelmező számításai alapján a rizankizumab társadalombiztosítási támogatásba vétele többletköltséget eredményez a finanszírozó részére.

A terápia HTA szempontból történő megítéléséhez és így a társadalombiztosításba történő befogadásához a Kérelmező részéről további egészség-gazdaságtani elemzés elkészítése szükséges.

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

- a kérelmezett betegkör szűkebb, mint az elemzés populációja, ugyanakkor alcsoport-elemzés nem került bemutatásra;
- a relatív hatásosságot jellemző adatok indirekt összehasonlításból származnak.