

Nyilvános összefoglaló

1. A kérelem tárgya

A **Cabometyx 20 mg filmtabletta 30x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvétele. A kérelem a nevezett termék **kiemelt, indikációhoz kötött** támogatására irányul az alábbi 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 TéF felhívja a figyelmet, hogy a Kérelmező a beadványban pontosította a kérelmezett indikációt, mely **az MRCC első szisztémás kezelésére vonatkozik kabozantinib monoterápiával.**

A készítmény hatóanyaga, az **L01EX07** (korábban L01XE26) ATC-kódú **kabozantinib**, mely jelenleg a kérelmezett EÜ100 37/b. ponton támogatott, azonban a finanszírozási eljárásrend szerint csak az MRCC másodvonalas, VEGF-gátlót követő kezelésére.

A Cabometyx 20 mg filmtabletta 30x alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

Vesesejtes carcinoma (renal cell carcinoma, RCC):

A CABOMETYX előrehaladott vesesejtes carcinoma kezelésére javallott monoterápiában az alábbi esetekben:

- ***még nem kezelt, közepes vagy nagy kockázatú betegségben szenvedő felnőtt betegek elsővonalbeli kezelése***
- ***korábbi vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF)-célzott terápiában részesült betegek kezelése***

A CABOMETYX nivolumabbal kombinációban adva előrehaladott vesesejtes carcinomában szenvedőfelnőtt betegek elsővonalbeli kezelésére javallott.

Hepatocellularis carcinoma (HCC)

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

Differenciált pajzsmirigy carcinoma (DTC)

A CABOMETYX monoterápiaként javallott lokálisan előrehaladott vagy metastatikus, differenciált pajzsmirigy-carcinómában (DTC) radioaktív jód-kezelés (RAI) iránt refrakter vagy arra nem alkalmas felnőtt betegek kezelésére, akiknél a korábbi szisztémás terápia alatt vagy után progresszió lépett fel.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	Közepes vagy rossz prognózisú, előrehaladott vesedaganatban szenvedő felnőttek első szisztémás kezelése*	kabozantinib 60 mg napi 1x per os	szunitinib 50 mg napi 1x per os 4 héten át majd 2 hét szünet	PFS, OS, biztonságosság, életminőség
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	Közepes vagy rossz prognózisú, előrehaladott <i>világossejtes</i> vesedaganatban szenvedő felnőttek első szisztémás kezelése (CABOSUN vizsgálat betegei)			PFS, OS, ORR
	Közepes vagy rossz prognózisú, előrehaladott <i>papilláris</i> vesedaganatban szenvedő felnőttek első szisztémás kezelése (PAPMET vizsgálat betegei)			PFS, OS, ORR
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	CABOSUN vizsgálat betegei (világossejtes veserák)			PFS, OS, QALY

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján. *A Kérelmező a kérelmében pontosította, hogy elsősorban az immun-onkológiai kombinációs terápiára nem alkalmas betegek esetében lehet szerepe a kabozantinib monoterápiának.

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Cabometyx 20 mg filmtabletta 30x
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Franciaország
Forgalomba hozatali engedély száma:	EU/1/16/1136/002
Forgalomba hozatal dátuma:	Engedély első kiadásának dátuma: 2016. szeptember 9. Engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. április 21. A kérelmezett indikációt 2018.05.08.-án engedélyezték
Forgalomba hozatali engedély státusza:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia
A készítmény speciális jellemzője:	-
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2023.05.08-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.06.27-i véleményezési határidővel. A kérelem a korábbi, 211222/7 NEAK regisztrációs számú 2022-ben megfogalmazott kérelemhez képest az alábbi módosításokat tartalmazta: - a Kérelmező kísérőlevelében nyilatkozik arról, hogy elfogadja a TéF, a TÉB és a NEAK készítménnyel kapcsolatos állásfoglalásait, - az orvosszakmai melléklet irányelvekre vonatkozó része frissítésre került - 20 helyett 15 éves időtávval számol a kérelmező - új modell került adaptálásra ugyanazon komparátorral, azonban a költségadatok és a QALY értéke változott - közepes és alacsony kockázatú RCC betegek helyett közepes és magas kockázatú betegeket vizsgál.
A kérelem NEAK regisztrációs száma	230427/3
A kérelem OGYÉI iktatószáma	OGYÉI/31869-3/2023

2. Előzmények

A **Cabometyx 20 mg filmtabletta 30x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányuló kérelem korábban már több alkalommal átadásra került a Technológia-értékelő Főosztálynak (TéF). A kérelmekkel kapcsolatos alapvető információkat az 2. táblázat tartalmazza.

2. táblázat: A Cabometyx MRCC indikációra vonatkozó korábbi kérelmei

NEAK reg. szám	TéF reg. szám	Véleményezési határidő	TÉB időpontja
191129/4	131/19	2020.01.30.	2020.07.02.
201217/3	5/21	2021.02.17.	NA
211222/7	05/22	2022.01.24.	2022.02.24.

Forrás: Saját szerkesztés

3. A kérelemben szereplő gyógyszer orvosszakmai értékelésének összefoglalása

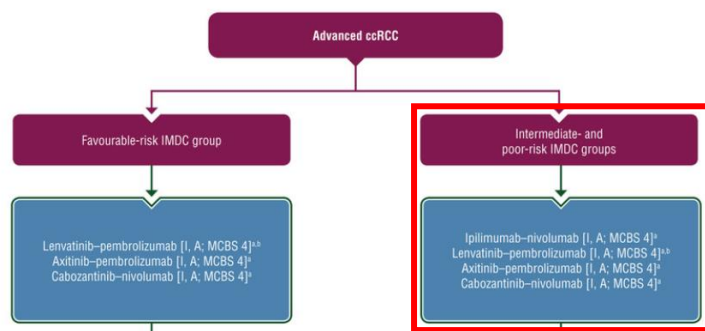
Az előző kérelem benyújtása óta a terápiás területen az orvosszakmai szempontú értékelést érdemben befolyásoló változás nem történt, a továbbiakban a frissített ajánlások bemutatására és a korábbi értékelés konklúziójának rövid ismertetésére kerül sor.

A Téf felhívja a figyelmet, hogy a benyújtott elemzés csak a világos-sejtes veserákra vonatkozik (CABOSUN vizsgálat betegeinek megfelelő populáció), azonban az EÜ100 37/b pont szövegezése nem zárja ki a nem világossejtes vesedaganatokat sem, így röviden ismertetjük a papilláris daganatokra vonatkozó evidenciákat is.

A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések az irányelvi ajánlások alapján

Világossejtes veserák

Az ESMO előrehaladott *világossejtes* vesedaganatra vonatkozó irányelvének 2021-es frissítése első választandó kezelésnek a PD-1-gátló alapú kombinációk közül azokat javasolja, ahol bizonyítottan van előny a teljes túlélésben is (1. ábra, piros négyzet).



1. ábra: Az előrehaladott világossejtes vesekarcinoma szisztémás kezelése elsővonalon

Kontraindikáció esetén vagy amennyiben nem elérhető a PD-1 gátló alapú immunterápia elsővonalon, 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].

A kabozantinib monoterápia ESMO MCBS pontszáma világossejtes veserákban 3-as, az értékelést az ESMO szakértői PFS alapján végezték, az OS adatok éretlenek, azonban a követő terápiák miatt nem várható szignifikáns előny.

Az NCCN az ESMO-hoz hasonlóan első szisztémás kezelésként a közepes vagy rossz prognózisú, világossejtes veserákban szenvedő betegeknek immun-onkológiai kombinációs kezeléseket javasol, azonban category 2A ajánlással a kabozantinib monoterápia is szerepel az első választható kezelések között (2. ábra)

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY FOR RELAPSE OR STAGE IV DISEASE			
FIRST-LINE THERAPY FOR CLEAR CELL HISTOLOGY			
Risk	Preferred Regimens	Other Recommended Regimens	Useful in Certain Circumstances
Favorable ^a	- Axitinib + pembrolizumab^b (category 1) - Cabozantinib + nivolumab^b (category 1) - Lenvatinib + pembrolizumab^b (category 1)	- Axitinib + avelumab^b - Cabozantinib (category 2B) - Ipilimumab + nivolumab^b - Pazopanib - Sunitinib	- Active surveillance^c - Axitinib (category 2B) - High-dose IL-2^d (category 2B)
Poor/intermediate ^a	- Axitinib + pembrolizumab^b (category 1) - Cabozantinib + nivolumab^b (category 1) - Ipilimumab + nivolumab^b (category 1) - Lenvatinib + pembrolizumab^b (category 1) - Cabozantinib	- Axitinib + avelumab^b - Pazopanib - Sunitinib	- Axitinib (category 2B) - High-dose IL-2^d (category 3) - Temsirolimus^e (category 3)

2. ábra. Az NCCN v4.2023-as ajánlása a világossejtes veserák kezelésére

A Kérelmező a beadványban bemutatta az European Association of Urology (EAU) legfrissebb ajánlásait is.

Elérhető a guideline 2023-as e-update-je is, mely a következőket fogalmazza meg:

- világossejtes veserákban a kabozantinib monoterápia a szunitinibhez képest PFS előnnyel jár, de OS előnnyel nem (2b szintű evidencia)
- korábban kezelésben nem részesült, közepes vagy magas rizikójú világossejtes veserákban szenvedő betegek számára nivolumab+ipilimumab, pembrolizumab+axitinib, lenvatinib+pembrolizumab nivolumab+kabozantinib javasolt (erős ajánlás).
- kabozantinib monoterápiát világossejtes veserákban abban az esetben javasolnak, ha a beteg nem kaphat vagy nem tolerálja az immunterápiát (3. ábra).

Figure 7.1: Updated EAU Guidelines recommendations for the first-line treatment of cc-mRCC

	Standard of Care	Alternative in patients who can not receive or tolerate immune checkpoint inhibitors
IMDC favourable risk	nivolumab/cabozantinib [1b] pembrolizumab/axitinib [1b] pembrolizumab/lenvatinib [1b]	sunitinib* [1b] pazopanib* [1b]
IMDC intermediate and poor risk	nivolumab/cabozantinib [1b] pembrolizumab/axitinib [1b] pembrolizumab/lenvatinib [1b] nivolumab/ipilimumab [1b]	cabozantinib* [2a] sunitinib* [1b] pazopanib* [1b]

IMDC = The International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium.

*pazopanib for intermediate-risk disease only.

[1b] = based on one randomised controlled phase III trial.

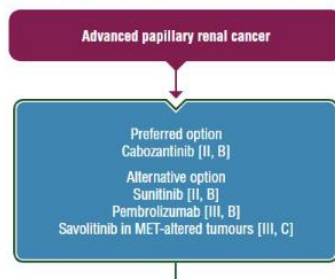
[2a] = based on a well-designed study without randomisation, or a subgroup analysis of a randomised controlled trial.

3. ábra: Az EAU 2023-as ajánlása az előrehaladott világossejtes vesedaganat első szisztémás kezelésére

Nem-világossejtes veserák

A kérelmezett indikáció megfogalmazása nem zárja ki a papilláris vesedaganatok kezelését sem, ahol a kabozantinib monoterápia az ESMO által preferált kezelés (II,B; 4. ábra).

Figure 5. Systemic first-line and second-line treatment for papillary renal cancer



4. ábra: A papilláris előrehaladott vesedaganatok kezelése az ESMO ajánlása szerint

Az NCCN nem világossejtes szövettannal bíró vesedaganatok esetében az immun-onkológiai kezelés nem javasolja, a preferált kezelés a kabozantinib (5. ábra).

SYSTEMIC THERAPY FOR NON-CLEAR CELL HISTOLOGY ^h		
Preferred Regimens	Other Recommended Regimens	Useful in Certain Circumstances
• Clinical trial • Cabozantinib • Sunitinib	• Lenvatinib + everolimus • Nivolumab^g • Nivolumab + cabozantinib • Pembrolizumab^g	• Axitinib • Bevacizumab^g • Bevacizumab^g + erlotinib for selected patients with advanced papillary RCC including hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC)-associated RCC (See HERED-RCC-D) • Bevacizumab^g + everolimus • Erlotinib • Everolimus • Nivolumab + ipilimumab (category 2B) • Pazopanib • Temezirolimus^g (category 1 for poor-prognosis risk group; category 2A for other risk groups)

5. ábra: Az NCCN v4.2023-as ajánlása a nem világossejtes veserák kezelésére

Az EAU 2023-as ajánlása papilláris vesedaganatban gyenge ajánlással 2a szintű evidencia alapján javasolja a kabozantinibet (3. ábra).

A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Világossejtes veserák

Hazai körülmények között Az EÜ100 37/b indikációs ponton, a finanszírozási eljárásrendben (2. melléklet a 31/2010. (V. 13.) EüM rendelethez) részletezett módon támogatott formában szunitinib, pazopanib és temsirolimus hatóanyagú készítmények érhetők el.

Támogatott immun-onkológiai kezelés nem érhető el első szisztémás kezelésként a közepes vagy rossz prognózisú betegek első szisztémás kezelésére.

Későbbi terápiás vonalban adható everolimus, axitinib és nivolumab is.

Nem világossejtes veserák

A finanszírozási eljárásrendben (3. melléklet a 31/2010. (V. 13.) EüM rendelethez) részletezett módon támogatott formában csak palliatív kemoterápia érhető el a sebészi kezelésre nem alkalmas betegek számára.

Komparátorválasztás

Világossejtes veserák

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a szunitinib kezelés a komparátor kezelés.

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

Papilláris vesedaganat

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a benyújtott elemzés csak a világos-sejtes veserákra vonatkozik (CABOSUN vizsgálat betegeinek megfelelő populáció).

Relatív hatásosság

Világossejtes veserák

A szunitinibbel szembeni relatív hatásossági adatok a pivotális, randomizált, fázis II-es, nyílt elrendezésű CABOSUN vizsgálatból (NCT01835158) származnak.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a beadvány nem mutatott be újabb klinikai evidenciákat a kabozantinib monoterápia relatív hatásosságával kapcsolatban, és a TéF célzott irodalomkeresése sem azonosított frissebb adatokat a legutóbbi értékelés óta.

A CABOSUN vizsgálatban korábbi kezelésben nem részesült, előrehaladott, az International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC) kockázati kategória meghatározása alapján a közepes vagy a nagy kockázatú csoportba tartozó, világossejtes komponensű RCC-ben szenvedő betegeket 1:1 arányban kabozantinibre (n = 79) vagy szunitinibre (n = 78) randomizálták. A kezelés megkezdése előtt a betegek körülbelül 75%-a esett át nephrectomián. Az elsődleges végpont a progressziómentes túlélés volt. A másodlagos hatásossági végpontok az objektív válaszarány (objective response rate; ORR) és a teljes túlélés (overall survival; OS) voltak. A betegek többsége (78%-a) férfi volt, medián életkoruk 62 év volt. Az kritériumai szerint a betegek 81%-ának volt közepes és 19%-ának rossz a várható prognóza. A legtöbb beteg ECOG teljesítménystátusza 0 vagy 1 volt, 13%-uk ECOG teljesítménystátusza volt 2. A betegek 36%-ának volt csontmetasztázisa.

- PFS: 8,6 [95%CI: 6,2; 14,0] hónap vs. 5,3 [95%CI: 3,0; 8,2] hónap. PFS HR: 0,48 [95%CI: 0,32; 0,73]; p=0,0005
- OS: 30,3 [95%CI: 14,6; NE) hónap vs. 21,0 [95%CI: 16,3; 27,0] hónap. OS HR: 0,74 [95%CI: 0,47; 1,14]
- ORR: 20% [95%CI: 12,0; 30,8] vs. 9% [95%CI: 3,7; 17,6]

3-as vagy 4-es fokozatú nemkívánatos esemény 68%-ban vs. 65%-ban fordult elő.

Papilláris vesedaganat

A klinikai bizonyítékok a nyílt, fázis II-es, randomizált SWOG PAPMET vizsgálatból (NCT02761057) származnak, ahol a kabozantinibet (n=44), a szunitinibet (n=46), a krizotinibet és a szavolitinibet hasonlították össze, korábban legfeljebb egy szisztémás kezelésben részesült betegek körében.

- PFS (kabozantinib vs. szunitinib): 9,0 [95%CI: 6; 12] hónap vs. 5,6 hónap [95%CI: 3; 7]; PFS HR 0,60 [95%CI: 0,37; 0,97]; p=0,019.
- OS (kabozantinib vs. szunitinib): 20,0 hónap vs. 19,6 hónap, nem szignifikáns
- ORR (kabozantinib vs. szunitinib): 23% vs. 4%; p=0,010.

Orvosszakmai limitációk

A Cabometyx esetében befogadási eljárás van folyamatban hepatocelluláris karcinóma indikációban is, azonban abban a kérelemben a Kérelmező az EÜ100 8/c általános onkológiai indikációs pontot jelölte meg. A kérelmezett **EÜ100 8/c.** pont általánossága következtében a készítmény támogatásba fogadása esetén az összes többi indikáció is támogatottá válna, amibe a jelen kérelem is beletartozik.

A benyújtott elemzés csak a világos-sejtes veserákra vonatkozik (CABOSUN vizsgálat betegeinek megfelelő populáció), azonban az EÜ100 37/b pont szövegezése nem zárja ki a nem világossejtes vesedaganatokat sem. Ugyanakkor a cabometyx EMA engedélyének szövege sem szűkíti a világossejtes szövettannal bíró betegekre, de az engedélyezés a CABOSUN vizsgálat alapján történt.

Az irányelvi ajánlások kiemelik, hogy az előrehaladott világossejtes RCC elsődleges kezelésére PD-L1 gátló kombinációs immun-onkológiai kezelések javasoltak, és a kabozantinib szerepe világossejtes veserákban elsősorban az immunterápiában nem részesíthető vagy azt nem toleráló betegek számára lehet. Azonban a CABOSUN vizsgálat betegeinél nem ismert, hogy a betegek alkalmasak lehetnek-e volna immun-onkológiai kezelésre, így erről a betegkörről jó minőségű evidenciák nem érhetők el.

A kabozantinib a szunitinibhez képest csak PFS előnnyel bír, a teljes túlélést nem javította, az adatok legutolsó analízise során sem (OS HR: 0,80, [95%CI: 0,53; 1,21]; p=0,2885).

4. A kérelmezett gyógyszer egészség-gazdaságtani értékelése

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

- 20 helyett 15 éves időtávval számol a kérelmező
- A modell újabb adatokkal került adaptálásra ugyanazon hatóanyagú komparátorral, azonban ezáltal a költségadatokat és a QALY értéke változott
- Közepes és alacsony kockázatú RCC betegek helyett közepes és magas kockázatú betegeket vizsgál

Az egészség-gazdaságtani elemzés a kabozantinib költség-hatékonyságát vizsgálja a szunitinib komparátorhoz képest 15 éves időtávon, mely eredményei alapján a kabozantinib nem tekinthető költség-hatékonynak. Az alapeseti elemzés eredményeit a következő táblázat ismerteti. (lásd 3. táblázat)

3. táblázat: Az egészség-gazdaságtani elemzés eredményei

	Költség	Egészség-nyereség	Inkrementális költség	Inkrementális egészség-nyereség	ICER
Kabozantinib	XXX Ft	1,65 QALY	XXX Ft	0,54 QALY	XXX Ft/QALY
Szunitinib	XXX Ft	1,11 QALY	ref.	ref.	ref.

Forrás: TÉF saját szerkesztés a benyújtott elemzés alapján

4. táblázat: Az egészség-gazdaságtani elemzés eredményei a korábbi és a jelenlegi beadványban

	Inkrementális költség	Inkrementális egészség-nyereség	ICER
Kabozantinib vs. Szunitinib (2022)	XXX Ft	0,56 QALY	XXX Ft/QALY
Kabozantinib vs Szunitinib (2023)	XXX Ft	0,54 QALY	XXX Ft/QALY

Forrás: TÉF saját szerkesztés a benyújtott elemzés alapján

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

A Technológia-értékelő Főosztály kiegészítésképp megjegyzi, hogy jelen kérelemben a Kérelmező a teljes támogatásban lévő szunitinib piac forgalommal súlyozott terápiás költségeit veszi figyelembe az álkalkulációk során.

A Technológia-értékelő Főosztály kiegészítésképp megjegyzi, hogy ahhoz, hogy a jelenleg támogatásban lévő szunitinib hatóanyagú készítmények közül a legalacsonyabb napi terápiás költséggel rendelkező készítmény (Sunitinib g.l. pharma 50 mg kemény kapszula) árszintjét

elérje a kérelmezett kabozantinib hatóanyagú Cabometyx készítmény termelői ár arányosan XXX%-os árcsökkentés lenne szükséges.

A Technológia-értékelő Főosztály kiegészítésképp megjegyzi, hogy a publikusan elérhető információk alapján az elemzésben vizsgált kabozantinib hatóanyagú Cabometyx készítmény forgalomba hozatali engedélyének jogosultjai és a NEAK között támogatásvolumenszerződés (dobozonkénti) van érvényben 2023.12.31-ig eü100 37/b ponton.

Tekintettel a jelenleg hatályos egészség-gazdaságtani irányelv, 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 összehasonlítva 0,328. Ennek megfelelően a Cabometyx kezelés esetén alkalmazandó költséghatékonysági küszöbérték szunitinib komparátor esetén az egy főre jutó GDP kétszerese (11 381 206 Ft/QALY).

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes elsővonalas kezelhető betegszám jelenleg 370 fő, melyből az 1., 2., 3., és 4. év végére 97, 122, 145 és 162 fő kabozantinib kezelése várható. A Kérelmező feltételezte, hogy a pazopanib és a szunitinib között a jelenlegi kezelésen a betegek megoszlása állandó, 60% vs. 40% a szunitinib javára.

Az OGYÉI/31869-2/2023 iktatószámú NEAK adatérése alapján az első szisztémás kezelésülket kapó magas rizikójú veserákban szunitinibbel, pazopanibbal vagy temsirolimussal kezelt betegek éves száma csökkenő tendenciát mutat (2020: 396 fő, 2021: 333 fő, 2022: 287 fő). A kináz-gátló terápiát kezdő betegek közül a betegek zöme műtétre alkalmatlan (2020: 317 fő, 2021: 276 fő, 2022: 274 fő).

A kináz-gátló kezelést kezdő betegek számait az elmúlt három évben a 5. táblázat mutatja be.

5. táblázat. A kináz-gátló kezelést kezdő betegek száma.

Év	INN	Betegszám
2020	pazopanib	183
	sunitinib	212
	temsirolimus	< 10
2021	pazopanib	140
	sunitinib	194
	temsirolimus	< 10
2022	pazopanib	126
	sunitinib	166

Forrás: OGYÉI/31869-2/2023 iktatószámú NEAK adatérés

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a betegszámokban látható csökkenő tendencia miatt a Kérelmező becslése a 370 fős teljes betegkörrel felülbecsült lehet.

Mivel a terápiás területen az ajánlások egyre inkább az immunterápiákat részesítik előnyben, azadatkérés tartalmazta a veserák indikációban első szisztémás kezelésben részesített betegek számait is, az ajánlásokban szereplő hatóanyagok szerint. A kabozantinib monoterápia mellett

a nivolumab+ipilimumab és a pembrolizumab kezelés is a kabozantinibével összemérhető betegkörrel bír.

6. táblázat. Az egyedi méltányossági alapon első szisztémás kezelésben részesített veserákos betegek száma.

Hatóanyag	2020	2021	2022
kabozantinib	< 10	< 10	15
nivolumab + ipilimumab	< 10	10	28
pembrolizumab	< 10	< 10	19
lenvima+pembrolizumab	0	0	0
axitinib+pembrolizumab	0	0	0
kabozantinib+nivolumab	0	0	0

Forrás: OGYÉI/31869-2/2023 iktatószámú NEAK adatérés

A frissített elemzés alapján a kabozantinib terápia bruttó költségvetési hatása XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft és XXX Ft a befogadást követő 4 évben, míg a nettó költségvetési hatás közel XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft és XXX Ft.

2. táblázat: A Kérelmező által becsült bruttó és nettó támogatás-kiáramlás

	1. év	2. év	3. év	4. év
Kezelési költség (Cabometyx, éves kúraköltsége)	XXX Ft			
Éves becsült kezelt betegek száma	97	122	145	162
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (Cabometyx)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (Támogatás nélkül)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás (Támogató döntést követően)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TÉF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a kasszahatás számítása során a Kérelmező bruttó fogyasztói áron kalkulált támogatott ár helyett.

Egészség-gazdaságtani limitációk

A költségvetési hatás elemzés limitációja, hogy a Kérelmező bruttó fogyasztói áron kalkulált támogatott ár helyett.

5. Nemzetközi kitekintés

A NICE 2018-as állásfoglalásában befogadásra javasolta közepes és rossz prognózisú betegeknek, kereskedelmi megállapodás mellett. Az elemzés komparátorai a szunitinib és pazopanib voltak, utóbbival szemben indirekt összehasonlítás történt. A teljes túlélés bizonytalanságai ellenére a készítményt költséghatékonnak találták.

A német G-BA 2018-as állásfoglalásában nem állapított meg többletelőnyt sem a közepes (komparátor: bevacizumab+interferon, szunitinib, pazopanib), sem a magas rizikójú betegek esetében (komparátor: szunitinib, temsirolimusz).

A skót SMC 2019-ben nem javasolta befogására a nem kellően robusztus egészség-gazdaságtani elemzés miatt.

A francia HAS nem állapított meg klinikai előnyt (SMR: Insuff), elsősorban a pivotális CABOSUN vizsgálat metodikai problémái miatt (fázis II-es nyílt vizsgálat, nem egyértelmű cenzorálási szabályok, nincs OS előny).

A CADTH és az ír NCPE nem értékelte első vonalas monoterápiaként.

6. Konklúzió

A benyújtott kérelem orvosszakmai mellékletei kismértékű változtatást tartalmaznak a 211222/7 NEAK regisztrációs számú 2022-es beadványhoz képest. Az egészség-gazdaságtani elemzés tekintetében a Kérelmező új modellt adaptált, ezáltal megváltozott az ICER és a QALY értéke is, azonban a komparátor ugyanaz maradt.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint kabozantinib hatóanyag közepes mértékű (ESMO MCBS: 3) klinikai többletelőnyt nyújt a szunitinib komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető progressziómentes túlélés végponton. Ezt közepes evidencia szintű, magas torzítási kockázattal jellemezhető, fázis II-es, nyílt vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

Jelen beadvány döntéshozatali célú felhasználása korlátozott az alábbi okok miatt:

- a CABOSUN vizsgálat betegeinél nem ismert, hogy a betegek alkalmasak lehetnek-e volna immun-onkológiai kezelésre, így erről a betegkörről magas szintű evidenciák nem érhetők el.