

Nyilvános összefoglaló

1 Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Rydapt 25 mg lágy kapszula 56x** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az L01XE39 ATC kódú **midostaurin**, mely **jelenleg támogatott**.

A **Rydapt 25 mg lágy kapszula 56x** készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:**

normatív 0%

kiemelt, indikációhoz kötött támogatás:

EÜ100 73.

Újonnan diagnosztizált, FLT3-mutáció-pozitív, akut myeloid leukaemiában (AML) szenvedő felnőtt betegek kezelésére, standard daunorubicin és citarabin indukciós és nagy dózisú citarabin konszolidációs kemoterápiával kombinálva, amelyet a teljes választ adó betegeknél egy monoterápiában adott midostaurin fenntartó kezelés követ.

Közgyógy ellátás terhére kiváltható

A **Rydapt 25 mg lágy kapszula 56x** készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

A Rydapt javallott:

- *újonnan diagnosztizált, FLT3-mutációpozitív, akut myeloid leukaemiában (AML) szenvedő felnőtt betegeknél standard daunorubicin és citarabin indukciós és nagy dózisú citarabin konszolidációs kemoterápiával kombinálva, amelyet a teljes választ adó betegeknél egy monoterápiában adott Rydapt fenntartó kezelés követ;*
- *monoterápiában felnőtt betegeknél az agresszív szisztémás mastocytosis (ASM), a haematológiai malignitással járó szisztémás mastocytosis (SM-AHN) vagy a hízósejtes leukaemia (MCL) kezelésére.*

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Rydapt 25 mg lágy kapszula
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Novartis Europharm Ltd.
Forgalomba hozatali engedély száma:	EU/1/17/1218/002
Forgalomba hozatal dátuma:	2017.09.18
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	2017.09.18
Forgalomba hozatali engedély jogalapja, jellemzői:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia, árva gyógyszer jogalap: New active substance (Article 8(3) of Directive No 2001/83/EC)
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2023.05.10-én érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.06.29.-i véleményezési határidővel. A kérelem megfelel a formai és tartalmi követelményeknek.
A kérelem NEAK regisztrációs száma	230505/9
A kérelem OGYÉI iktatószáma	OGYÉI/33414-2/2023
	 Merész Gergő főosztályvezető

2 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az újonnan diagnosztizált FLT-3 mutációt hordozó AML-es betegek számára javasolt a 7+3 kemoterápiás indukciós kezelés és a nagy dózisú citarabin konszolidációs kezelés kiegészítése midostaurinnal, melyet midostaurin fenntartó kezelés követhet.

Egyéb, az FLT-3 mutációt célzó kezelés ebben a terápiás vonalban nem érhető el, a gilteritinib (Xospata) relabáló/ kezdeti kezelésre refrakter betegek számára engedélyezett.

2.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

FLT-3 mutációt hordozó AML-es betegek számára az egyetlen támogatott célzott kezelés az EÜ100 73-as pont szerint támogatott midostaurin.

3 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

- hatásmechanizmus röviden:

A midosztaurin többféle receptor tirozin-kinázt is gátol, köztük az FLT3-at és a KIT-kinázt is, a sejtciklus leállítását és apoptosist indukál leukaemiás sejteknél. A midosztaurin gátolja a hízósejt-proliferációt, túlélést és a hisztamin felszabadulást. Emellett a midosztaurin gátol különböző egyéb receptor tirozin-kinázt is, például az PDGFR-t (thrombocyta-eredetű növekedési faktor-receptor) vagy a VEGFR2-t (vascularis endothelialis növekedési faktor-receptor 2), valamint a szerin/treonin-kinázcsalád PKC (proteinkináz C) tagjait.

- alkalmazás módja:

A Rydapt-ot naponta kétszer, szájon át kell bevenni, megközelítőleg 12 órás időközönként. A kapszulákat étellel együtt kell bevenni. A helyi gyógyszerelési gyakorlatnak és a beteg toleranciájának megfelelően profilaxisként hányáscsillapítókat kell adni.

- dozírozás:

AML: A Rydapt javasolt adagja naponta kétszer 50 mg, *per os*. A Rydapt az indukciós és konszolidációs kemoterápiás ciklusok 8 - 21. napján kerül adagolásra, majd ezt követően a teljes választ adó betegeknél minden nap fenntartó monoterápiában a relapszusig, legfeljebb 12, egyenként 28 napig tartó cikluson keresztül. A haemopoeticus őssejt-transzplantációra kerülő betegeknél az őssejt-transzplantációhoz szükséges kondicionáló rezsim előtt 48 órával a Rydapt adását abba kell hagyni.

ASM, SM-AHN és MCL: A Rydapt javasolt kezdő adagja naponta kétszer 100 mg, *per os*. A kezelést addig kell folytatni, amíg kedvező klinikai hatás észlelhető, vagy amíg nem jelentkezik elfogadhatatlan toxicitás.

- a hatásosságot és a biztonságosságot jellemző legfontosabb információk

A kérelmezett technológia hatásosságával és biztonságosságával kapcsolatban az alábbi új információk merültek fel:

Az idős betegekre vonatkozó információ hiány kikerült az alkalmazási előírásból, a CPKC412A2408 vizsgálat eredményei alapján a készítmény biztonságossága nem tér el az idős betegeknél a teljes betegkörben tapasztaltaktól.

2021-ben az időszakos biztonságossági jelentések alapján az alkalmazási előírásba figyelmeztetés került be a készítmény használatával összefüggésbe hozható intersticiális tüdőbetegséggel és pneumonitisszel és a QT-idő megnyúlásával kapcsolatban.

3.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

A kérelmezett technológia a szakmai irányelvekben (ELN/ESMO/NCCN) magas fokozaton ajánlott.

4 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A benyújtott áremelésre irányuló támogatási kérelem részeként különálló egészség-gazdaságtani elemzés nem készült, a Kérelmező megállapította, hogy az áremelés nincs hatással a készítmény relatív hatásosságára, így költséghatékonysági szempontból az áremelés elutasítása definíciószerűen domináns a kérelem támogatásával szemben.

4.2 Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A kérelem áremelésre irányul, így ezzel összhangban az egészségi állapot változására vonatkozó információt az elemzés nem tartalmaz.

1. táblázat: A Rydapt készítmény jelenlegi és kérelmezett termelői árai

	Termelői ár (jelenlegi)	Termelői ár (kérelmezett)	Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft, %)
Rydapt 25 mg lágy kapszula, 56x	XXX Ft	XXX Ft	XXX% (XXX Ft)

Forrás: Rydapt társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján Téf saját szerkesztés

4.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a Rydapt készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra történő emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A Kérelmező az áremelést a forint-euró árfolyam romlásával indokolta.

A **Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi**, hogy a Rydapt készítmény társadalombiztosítási támogatási kérelme (AT011/418/2020) támogató döntéssel zárult 2022.01.01-i finanszírozási kezdőnappal. A készítmény támogatásba vétele óta az EUR/HUF árfolyam 2%-os gyengülése volt megfigyelhető, mely XXX mértékű, mint a jelen kérelemben megjelölt áremelés.

2. táblázat: A Rydapt gyógyszerkészítmény költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK	Éves terápiás költség
Rydapt 25 mg lágy kapszula, 56x, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Rydapt 25 mg lágy kapszula, 56x, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Téf saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

Az áremelés eredményeképp a bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költség a Rydapt készítmény esetén XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A Kérelmező megjegyezte továbbá, hogy a kérelmezett ár nem magasabb a 3 legalacsonyabb nemzetközi ár átlagánál.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a kérelmezett készítmény nemzetközi árara vonatkozó információk a finanszírozó számára ismertek.

5 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1 Becsült betegszám

A Kérelmező epidemiológiai megközelítés és szakértői vélemény alapján becsülte a Rydapt készítmény várható forgalmát, mely a kérelem támogatását követő években 18-21-25-30 fő.

3. táblázat: Akészítmények forgalma, 2019-2022

	2019	2020	2021	2022
Rydapt 25 mg lágy kapszula, 56x	67	88	123	51

Forrás: TEF saját szerkesztés a NEAK Gyógyszerforgalmi adatai alapján

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Rydapt készítmény forgalma az utóbbi években változó tendenciát mutat. Támogatási kategória tekintetében a kiemelt jogcímen megjelenő forgalom meghatározó (63%).

5.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmények (áremeléssel és áremelés nélküli) terápiás költségeinek jellemzése napi terápiás költségen tehető meg.

4. táblázat: A Rydapt gyógyszerkészítmény költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK	Éves terápiás költség
Rydapt 25 mg lágy kapszula, 56x, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Rydapt 25 mg lágy kapszula, 56x, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TEF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a készítmény kiemelt támogatási technikája miatt az áremelés hatása – annak elfogadása esetén – a betegek által fizetendő térítési díjakat nem befolyásolja.

5.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező a beadványban arról nyilatkozott, hogy a 2024. december 31-ig érvényben lévő támogatásvolumen-szerződésben meghatározott nettó árszintet, ezáltal kasszasemlegességet biztosít a finanszírozó számára.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a 2022. évi dobozforgalom alapján a jelenlegi árhoz képest az áremelés hatására a várható többlet-támogatáskiáramlás XXX Ft évente.

6 A benyújtott elemzés limitációi

6.1 Orvosszakmai limitációk

Egyéb célzott FLT-3 mutációt célzó kezelés első vonalban nem érhető el.

A Rydapt mindkét indikációjában árva gyógyszer (orphan medicine).

A Rydapt-ra 2020-ban kontingens engedélyt adott ki az OGYÉI, azóta a készítmény nem volt hiányjelenséggel érintett.

A készítmény csak az EMA forgalomba hozatali engedélye szerint adható monoterápiában fenntartó kezelésre, az FDA engedély ezt nem tartalmazza.

Az USA-ban a szabadalom 2030. decemberében jár le, az FDA függőben lévő eljárásban két generikus készítményt is elfogadott. Generikus készítmény EMA engedélyezése nincs folyamatban.

6.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

A Technológia-értékelő Főosztály nem azonosított olyan egészség-gazdaságtani limitációt, ami befolyásolná az elemzés eredményeit, vagy az abból levonható következtetéseket.

7 Nemzetközi kitekintés

A NICE 2018-as állásfoglalásában patient access scheme keretein belül, az ár nem publikus mértékű csökkentése mellett a teljes indikációs körben befogadásra javasolta a készítményt.

A G-BA az orphan jelleg miatt a klinikai többletelőny meglétét igazoltnak tekintette.

A skót SMC ultra-orphan életvégi kezelésként értékelte, befogadásra javasolta.

A HAS 2019-ben AML-ben jelentős terápiás értéket (SMR: Important), és minor hozzáadott értéket állapított meg a kemoterápiához képest (ASMR: IV).

A CADTH 2019-es állásfoglalásában befogadásra javasolta, azonban kizárólag indukciós és konszolidációs kezelésként, fenntartó kezelésre nem.

Az ír NCPE 2019-ben a kérelmezett áron nem javasolta befogadásra, azonban az ár nem publikus mértékű csökkentését követően a készítmény 2021-ben befogadásra került.

8 Konklúzió

A kérelem áremelésre irányul, a kérelmezett technológia nyújtotta klinikai előny az áremelés bekövetkezésétől független, nem változik, így a klinikai többletelőny, többlet-egészségnyereség definíciószerűen nem értelmezhető.

A hazai és nemzetközi ajánlások és elérhető irodalmi források alapján a Rydapt készítmény nem helyettesíthető más gyógyszeres vagy nem-gyógyszeres kezelésekkel az FLT-3 pozitív AML első vonalas kezelésében.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező a Rydapt készítmény XXX%-os (XXX Ft-os) áremelését főként az árfolyamromlással indokolta. Az áremelés hatása a támogatási technika okán a betegek által fizetendő térítési díjakat nem befolyásolná.

A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Rydapt készítmények költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása egyértelműen támogatás-kiáramlást jelent a finanszírozó számára, ugyanakkor az érvényben lévő támogatásvolumen-szerződés alapján a Kérelmező kasszasemlegességet vállal.