
Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a Xtandi 40 mg készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **speciális támogatási technika megjelölésével, tételes elszámolással történő** támogatását kéri a következő új, létesítésre javasolt indikációs ponton:

„Metasztatizáló, hormonszenzitív prosztatatarákban szenvedő felnőtt férfiak kezelésére androgéndeprivációs kezeléssel kombinációban.”

A készítmény hatóanyaga az enzalutamide (ATC: L02BB04), mely jelenleg támogatott az [9/1993. \(IV. 2.\) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről](#) 1/A. számú mellékletének alábbi támogatási kategóriáiban.

15/a. pont: „Metasztatizáló, kasztráció-rezisztens prosztatatarákban szenvedő, ECOG 0-1 felnőtt férfiak kezelésére, akiknek a betegsége docetaxel-alapú kemoterápia mellett vagy azt követően progrediált.”

15/c. pont: „Olyan metasztatizáló, kasztráció-rezisztens prosztatatarákban szenvedő felnőtt férfiak kezelésére javallott, akik sikertelen androgén deprivációs kezelést követően tünetmentesek voltak, vagy enyhe tüneteket mutattak, és akiknél a klinikai állapot alapján a kemoterápiás kezelés még nem indokolt.”

Az Xtandi 40 mg filmtabletta [alkalmazási előírásában](#) szereplő terápiás javallat a következő:

„A Xtandi javallott:

- *metasztatizáló, hormonszenzitív prosztatatarákban (mHSPC) szenvedő felnőtt férfiak kezelésére androgéndeprivációs kezeléssel kombinációban*
- *magas kockázatú, nem metasztatizáló, kasztráció-rezisztens prosztatatarákban (CRPC-ben) szenvedő felnőtt férfiak kezelésére*
- *sikertelen androgéndeprivációs kezelés után tünetmentes vagy kevés tünetet mutató, metasztatizáló CRPC-ben szenvedő felnőtt férfiak kezelésére, akiknél a kemoterápia elkezdése klinikailag még nem javallott*
- *metasztatizáló, CRPC-ben szenvedő felnőtt férfiak kezelésére, akiknek a betegsége docetaxel-kezelés mellett vagy azt követően progrediált.”*

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
metasztatizáló, hormonszenzitív prosztatarákban (mHSPC) szenvedő felnőtt férfiak	enzalutamide + androgen deprivációs terápia (ADT)	ADT-vel kiegészített: - docetaxel + prednisolon - abirateron-acetát + prednisolon - apalutamide	radiológiai PFS (rPFS)/ klinikai PFS (cPFS) és teljes túlélés (OS)

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A metasztatizáló, hormon szenzitív prosztata karcinóma nemzetközileg javasolt standard terápiája az androgéndepprivációs terápia (ADT) kiegészítve az alábbi szerek egyikével, amennyiben alkalmazásuk nem kontraindikált: abirateron-acetát, apalutamide, enzalutamide, docetaxel. A megfelelő terápia kiválasztása a kezelőorvos egyénre szabott mérlegelése alapján történik. Kis tumorvolumen esetén az ADT radioterápiával (RT) is kombinálható, illetve a kiegészítő kezelések kontraindikációja esetén az ADT monoterápia formájában is alkalmazható. Az abirateron-acetát alkalmazási előírása szerint újonnan diagnosztizált, magas rizikójú betegek számára adható, míg a docetaxel rizikótól függetlenül, kis és nagy volumenű tumor esetén is alkalmazható.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban hazánkban jelenleg az ADT, docetaxel és abirateron-acetát terápiák támogatottak. Az apalutamide támogatási kérelmének elbírálása jelenleg folyamatban van. Az ADT kezelések, az LHRH-agonista és antagonisták kezelése EU 100 8h/1 és 8h/2 pont szerint finanszírozottak, az ADT-kezelés mellett adható docetaxel HBCs szerint finanszírozott, az ADT mellett adható abirateron-acetát+prednisolon újonnan diagnosztizált, nagy rizikójú betegek számára tételesen (9/1993 NM rendelet, 15/d pont) finanszírozott. A betegek apalutamide és enzalutamide terápiákban jelenleg egyedi méltányosság keretében részesülnek.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében az enzalutamide terápiát a jelenlegi klinikai gyakorlatban, szintén ADT mellett alkalmazott docetaxel+prednisolon és abirateron-acetát+prednisolon terápiákkal, valamint kiegészítésként, a nemzetközi ajánlásokban megjelenő, hazánkban egyedi méltányosság szerint alkalmazott ADT + apalutamide terápiával hasonlította össze.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével részben megfelelő. A szakmai irányelvek ajánlásai alapján, elméleti lehetőségként felmerül továbbá az ADT + radioterápia vizsgálata kis tumorvolumenű betegek esetén, illetve az ADT monoterápia abban az esetben, ha a kiegészítő szerekek szemben valamilyen kontraindikáció áll fent. Megjegyzendő továbbá, hogy az irodalmi adatok alapján, alacsony tumorvolumenű betegség esetén a docetaxel hozzáadott értéke kérdéses, illetve hogy hazánkban az abirateron-acetát csak újonnan diagnosztizált, nagy rizikójú mHSPC betegek esetén támogatott.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia nem kuratív, a betegség progresszióját lassító / késleltető hatással bír.

Metasztatizáló, hormon naiv prosztatarákban szenvedő férfiak esetében az enzalutamide hatásosságát két, fázis III. klinikai vizsgálat során elemezték (ARCHES, ENZAMET).

ARCHES

Multinacionális, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált, fázis III. vizsgálat, melybe 1150, metastatizáló, hormon szenzitív prosztata karcinómában (mHSPC) szenvedő férfi beteget vontak be. A betegek ADT mellé vagy napi 160 mg enzalutamidot (n=574) vagy placebo (n=576) kaptak. A vizsgálat során az al csoportok kialakítása többek között a betegség volumene, illetve a korábbi docetaxel kezelés figyelembevételével történt. Az elsődleges végpont a radiológiai progresszió mentes túlélés (rPFS) volt. Medián 14.4 hónapos követési idő mellett radiológiai progresszió az enzalutamide karon a betegek 15.9%-ánál (n=91), a placebo karon pedig 34.9%-ánál (n=201) volt megfigyelhető. A vizsgálati eredmények alapján tehát az enzalutamide 61%-al csökkentette a radiológiai igazolható progresszió előfordulását (HR: 0.39; 95% CI: 0.30-0.50; P<001). A medián rPFS-t az enzalutamide karon nem érték el, placebo esetén 19 hónap volt. Az eredmények minden al csoportban konzisztensek voltak, függetlenül a betegség volumenétől vagy a korábbi docetaxel kezeléstől. Az OS értékek még éretlenek, a kiértékelésig 39 vs. 45 haláleset történt.

Az enzalutamide biztonságossági profilját elfogadhatónak találták, nem rontotta az életminőséget, és késleltette a fájdalom súlyosbodását.

ENZAMET

Multinacionális, nyílt, randomizált, fázis III. vizsgálat, melybe 1125, mHSPC-ben szenvedő férfi beteget válogattak be. A betegek ADT mellé vagy napi 160 mg enzalutamide terápiát (n=563), vagy egyéb, nem szteroid, antiandrogén terápiát (a továbbiakban: standard terápia, n=562) kaptak. A medián követési idő 34 hónap volt, elsődleges végpontnak a teljes túlélést (OS), másodlagos végpontoknak a progresszió mentes túlélést jelölték meg a PSA progressziója alapján (PSA-PFS), illetve a klinikai, radiológiai progresszió és újabb kezelés bevezetése alapján (klinikai PFS). Az alcsoportok kialakítása többek között a betegség volumene, illetve a tervezett vagy már megkezdett docetaxel és antireszorptív terápia alapján történt. A vizsgálati karokon a medián túlélési időt nem érték még el. A kiértékelés időpontjáig 102 haláleset történt az enzalutamide karon, 143 a standard terápia karon (HR: 0.67; 95% CI: 0.52-0.86; P = 0.002). Az előzetes eredmények alapján a teljes populációban látott OS előny nem jelent meg konzisztensen egyes alcsoportokban. A nagy tumorvolumenű, korai docetaxel terápiában részesült, illetve antireszorptív terápiában részesült betegek körében az OS házard arányok nem adódtak szignifikánsnak. PSA-PFS a betegek 67%-ában volt megfigyelhető az enzalutamide terápiában, 37% a standard terápiában részesülőknél (HR: 0.39; 95% CI: 0.33-0.47, P<0.001), a klinikai PFS esetében ez 68% vs. 41% volt (HR: 0.40; 95% CI: 0.33-0.49, P<0.001).

A terápia megszakítását maga után vonó nemkívánatos esemény az enzalutamidot szedőknél 33 esetben, standard terápia esetén 14 esetben fordult elő. A toxikus mellékhatások az enzalutamide karon gyakrabban fordultak elő, és a korábbi docetaxel kezelés hajlamosító tényezőnek bizonyult.

4.2. Relatív hatásosság, irányelvek ajánlásai

Nem áll rendelkezésre olyan vizsgálat, amely mHSPC-ben szenvedő betegek esetében az ADT + enzalutamide terápia hatását az ADT + abirateron-acetát, ADT + docetaxel, ADT + apalutamide terápiák valamelyikével összehasonlíthatná. ADT monoterápiánál az összes felsorolt kombináció hatásosabbnak bizonyult, a nemzetközi irányelvek (ESMO, NCCN, EAU) egyértelműen javasolják valamely kiegészítő kezelés használatát, amennyiben nem kontraindikált, a választás egyéni mérlegelés függvénye.

A Kérelmező a beadványban megjelölt abirateron-acetát, docetaxel és apalutamide komparátorokkal szembeni relatív hatásosságra vonatkozó adatokat egy szisztematikus irodalomkeresésen alapuló hálózatos meta-analízisből származtatta. Az elemzés eredményei alapján a kérelem szempontjából releváns betegkörben (teljes vizsgálati populáció) statisztikailag szignifikáns OS különbség nem mutatkozott egyik terápiával szemben sem, továbbá az rPFS végponton kizárólag a docetaxel bizonyult szignifikánsan hatásosabbnak enzalutamiddal szemben (HR 0,56; 95% CI 0,42 – 0,74).

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

2. táblázat A gyógyszerkészítmények költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	Ft/mg	Havi terápiás költség
XTANDI 40 mg filmtabletta, 112x	XXX Ft	XXX Ft	XXX	XXX Ft
ERLEADA 60 mg filmtabletta, 112x	XXX Ft*	XXX Ft	XXX	XXX Ft
TOLNEXA 20 mg/ml koncentrátum oldatos injekcióhoz, 1x8ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX	XXX Ft
ZYTIGA 500 mg filmtabletta, 56x	XXX Ft	XXX Ft	XXX	XXX Ft

*A Kérelmező becslése a 2020-as gyógyszerforgalmi adatok alapján

Forrás: TÉF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben az enzalutamide terápia alapesetben docetaxel, abirateron-acetát, illetve apalutamide terápiával kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 1 hónapos ciklusokban 20 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

Az alkalmazott modell egy particionált túlélési modell, amely megkülönbözteti a metasztatikus hormon szenzitív és metasztatikus kasztráció rezisztens prosztata karcinóma egészségi állapotokat. A kérelem az eredmények validálása érdekében bemutat egy Markov-modell megközelítést egyaránt.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált enzalutamide terápia hatásossági adatainak bemeneti adatai az ARCHES és ENZAMET klinikai vizsgálatok eredményei. A komparátor technológiákkal direkt összehasonlító vizsgálat nem áll rendelkezésre. A Kérelmező a komparátor terápiákkal kapcsolatos hatásossági mutatókat szisztematikus szakirodalmi áttekintés és hálózatos meta-analízis segítségével határozta meg.

A mCRPC állapotban lépő betegek input adatai külső klinikai vizsgálatok eredményei alapján kerültek meghatározásra (PREVAIL, AFFIRM, COU-AA-301, COU-AA-302, TROPIC, TAX-327).

A Kérelmező a modellben alkalmazott terápiás szekvenciákat (követő terápiák) a hazai terápiás gyakorlat, nemzetközi irányelvek és szakértő véleményét figyelembe véve határozta meg.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés az enzalutamide terápia esetében többlet-egészségnyereséget (1,51 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a docetaxel komparátorral szemben. Az abirateronnal való összevetésben 1,19 QALY többlet-egészségnyereséget és XXX Ft többletköltséget, míg apalutamide esetében 1,13 QALY és XXX Ft inkrementumokat határozott meg a modell.

Az enzalutamid költséghatékony abirateron-acetát komparátorhoz (XXX Ft/QALY) és apalutamide komparátorhoz (XXX Ft/QALY) képest. A docetaxel terápiával összevetésben az inkrementális költséghatékonyági ráta XXX Ft/QALY-nak adódott.

3. táblázat Az egészség-gazdaságtani eredmények

	Költség	Egészségnyereség	Inkrementális költség	Inkrementális egészségnyereség	ICER
enzalutamide	XXX Ft	5.45 QALY	-	-	-
docetaxel	XXX Ft	3.95 QALY	XXX Ft	1.51 QALY	XXX Ft / QALY
abirateron	XXX Ft	4.27 QALY	XXX Ft	1.19 QALY	XXX Ft / QALY
apalutamide	XXX Ft	4.32 QALY	XXX Ft	1.13 QALY	XXX Ft / QALY

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező betegszám becslése a Nemzeti Rákregiszter adatai és a NICE 2018-as felmérése alapján történt. Feltételezése szerint évente 807 fő azon betegek száma, amelyek mHSPC állapotban diagnosztizálnak. A költségvetési hatás becsléskor figyelembe veszi a terápia felfutását, ennek következtében az úgy becsüli, hogy a befogadást követő első évben 41 (5%), második évben 81 (10%), a harmadik évben 121 (15%), míg a negyedik évben 162 (20%) új beteg részesül majd enzalutamide kezelésben.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Kérelmező számításai szerint az enzalutamide+ADT terápia költsége az első hónapban XXX Ft, míg a második hónaptól XXX Ft (4. táblázat).

Docetaxel terápia havi költségei XXX Ft, XXX Ft (2.-4. hónap), XXX Ft és a hatodik hónaptól XXX Ft. (A docetaxel alkalmazási előírás összesen 6 ciklus három hetenkénti alkalmazását írja elő. Az ADT alkalmazása az első hónapban nagyobb dózist igényel.)

Abirateron –acetát terápia költsége az első hónapban XXX Ft, míg a további hónapokban XXX Ft.

Apalutamide terápia esetében az első hónapban a terápia költsége XXX Ft, míg a további hónapokban XXX Ft.

4. táblázat Enzalutamide terápiás költsége

	ADT nélkül	ADT-vel	
	Havi költség	Havi költség (1. hónap)	Havi költség (2+ ciklus)
Enzalutamide	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: BIM, *30,4375 nap/hónap értékkel számolva

5. táblázat Komparátor terápiaik költsége

	Havi költség (ADT-vel)					
	1. hónap	2. hónap	3. hónap	4. hónap	5. hónap	6+. hónap
Docetaxel*	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Abirateron-acetát*	XXX Ft	XXX Ft				
Apalutamide	XXX Ft	XXX Ft				

*prednizolon alkalmazás költségeit tartalmazza az ár

6.3. Költségvetési hatás

Figyelembe véve az enzalutamid befogadása esetén előálló új piaci környezetet a bruttó költségvetési hatás XXX, XXX, XXX és XXX forint a támogató döntést követő 1-4 évre.

A nettó költségvetési hatás elemzés során a Kérelmező figyelembe vette az enzalutamide befogadását megelőző, illetve a befogadást követő várható piacot, melynek értelmében a nettó költségvetési hatást XXX, XXX, XXX és XXX forintra becsüli.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

Az ARCHES és ENZAMET pivotális vizsgálatokban alkalmazott komparátorok nem tekinthetők relevánsnak jelen kérelem értékelése szempontjából, továbbá nem állnak rendelkezésre olyan direkt összehasonlító vizsgálatok, melyekben az enzalutamide hatásosságát és biztonságosságát értéklik a kérelemben megjelölt komparátorokkal szemben. A relatív hatásosságra vonatkozó eredmények egy szisztematikus irodalomkeresésen alapuló hálózatos meta-analízisből származnak.

Az ARCHES és ENZAMET vizsgálatokkal kapcsolatos limitációk:

- az eddig rendelkezésre álló előzetes eredmények alapján a teljes túlélésben előny várható az enzalutamide javára, ugyanakkor a medián teljes túlélést még nem érték el egyik vizsgálatban sem, így az adatok jelenleg éretlenek
- az ENZAMET vizsgálatban az előzetes eredmények alapján a teljes populációban látott OS előny nem jelent meg konzisztensen az egyes alcsoportokban. A nagy

tumorvolumenű, korai docetaxel terápiában részesült, illetve antireszorptív terápiában részesült betegek körében az OS hazard arányok nem adódtak szignifikánsnak

- Az ENZAMET vizsgálat továbbá biztonságossági kérdéseket is felvet, hiszen az enzalutamide karon gyakoribb volt a toxikus események előfordulása, legfőképpen azoknál a betegeknél, akik korábban docetaxel terápiában is részesültek
- az ARCHES vizsgálatban engedélyezett volt a korábbi, legfeljebb 6 ciklusban alkalmazott docetaxel terápia, illetve az ENZAMET vizsgálatban a bevonást követően egyes betegek szintén részesülhettek legfeljebb 6 ciklus korai docetaxel terápiában

Hálózatos meta-analízissel kapcsolatos limitációk:

- a jelen kérelem szempontjából releváns betegkörben (teljes vizsgálati populáció) az rPFS és OS végpontokon az abirateron-acetáttal és az enzalutamiddal szemben nem volt szignifikáns különbség megfigyelhető
- docetaxellel szemben a teljes vizsgálati populációban kizárólag az rPFS esetén volt szignifikáns előny az enzalutamide javára, az OS esetében nem volt szignifikáns különbség, így a terápiás előny mértéke ezen a végponton bizonytalan

Egyéb limitációk:

- az abirateron-acetát csak a nagy kockázatú betegek esetén rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel, így a teljes kérelmezett betegkörre vonatkozóan nem tekinthető megfelelő komparátornak. Közelmúltban publikált meta-analízisek eredményei alapján az abirateron-acetát relatív hatásossága kifejezettebb magas tumorvolumen esetén
- szintén közelmúltban publikált meta-analízisek eredményei alapján az enzalutamid alacsony tumorvolumen esetén mutatta a leginkább kedvező relatív hatásossági eredményeket
- alacsony tumorvolumenű betegség esetén a docetaxel hozzáadott értéke kérdéses, illetve alkalmazása sok mellékhatással és gyakori intoleranciával jár együtt
- nem tisztázott, hogy mi az optimális terápiás szekvencia az enzalutamide mellett kialakult progresszió esetén. A hatóanyag több terápiás vonalban is engedélyezett és támogatott.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfőbb limitációja az enzalutamide teljes túlélés adataival kapcsolatos. A modellezéshez felhasznált adatok éretlenek, ebből kifolyólag a hosszútávú paraméteres becslés nagyfokú bizonytalanságot tartalmazhat.

A komparátor terápiák összehasonlításához nem áll rendelkezésre közvetlen összehasonlító vizsgálat, ennek okán a Kérelmező egy hálózatos meta-analízis eredményeit használta fel a modellezés során.

A hálózatos meta-analízis szolgáltatja eredményességi mutatók az egyes alcsoportokban nem konzisztensek enzalutamide teljesítményével kapcsolatban.

Nem áll rendelkezésre megfelelő mennyiségű információ a követő terápiák hatásosságával, mintázatával és a terápián töltött idővel kapcsolatban. Ennek következtében a progrediált időszakban elszámolt egészségnyereség és költségvonzatok bizonytalanságot hordozhatnak.

Az apalutamiddal történő összehasonlítás a komparátor terápia árára vonatkozóan bizonytalansággal terhelt, a Kérelmező az egyedi méltányossági jogcímek gyógyszerforgalmi adatai alapján becsülte. Publikus információk alapján az Erleada 60 mg filmtabletta, 112x készítmény társadalombiztosítási támogatási kérelmének (AT011/556/2020) elbírálása jelen szakvélemény elkészítésének időpontjában folyamatban van.

8. Nemzetközi kitekintés

Az enzalutamide alkalmazását mHSPC indikációban, ADT-vel kombinációban a NICE támogatja. Az iroda értékelésében kifejti, hogy Angliában a releváns komparátorok az indikációban az ADT mono- és a docetaxel + ADT kombinációs terápiák. Az abirateron-acetát és apalutamide jelenleg értékelés alatt állnak. Információik alapján a betegek megközelítőleg 2/3-a ADT monoterápiában, fennmaradó részük pedig – amennyiben alkalmas rá – docetaxel + ADT kombinációs kezelésben részesül. Megemlítik, hogy a pivotális ARCHES és ENZAMET vizsgálatok közötti különbségek ellenére mindkét tanulmány általánosítható az angliai betegkörre. Kiemelik, hogy a benyújtott hálózatos meta-analízis eredményei alapján docetaxellel szemben egyértelmű PFS előny mutatkozott, ugyanakkor az OS-re vonatkozó adatok bizonytalanok és az előny mértéke nem meghatározható ezen a végponton.

A kanadai CADTH feltételesen, a költséghatékonyság szintjét elérő árcsökkentés esetén javasolta az enzalutamide támogatását az indikációban. Az iroda ugyanakkor megjegyezte értékelésében, hogy aktuálisan nem állt rendelkezésre megfelelő bizonyíték az enzalutamide + ADT kombináció egyéb antiandrogén terápiákkal (mint például apalutamide és abirateron-acetát) szembeni hatékonyságának megítéléséhez. Továbbá kiemelték, hogy annak ellenére, hogy az ARCHES vizsgálatban engedélyezett volt az enzalutamide és a docetaxel szekvenciális, az ENZAMET vizsgálatban pedig a két szer egyidejű alkalmazása, az iroda nem javasolja ezen terápia elrendezések rutinszerű alkalmazását.

Az NCPE gyorsított felülvizsgálatot követően javasolja az enzalutamide terápia teljes HTA értékelésének elvégzését a releváns indikációban.

Az SMC értékelése jelenleg folyamatban van.



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel: (1) 8869-300
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu
Web: www.ogyei.gov.hu

A HAS, IQWiG és ICER irodák honlapján a releváns indikációban értékelés nem volt azonosítható.

9. Konklúzió

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a technológia alkalmazásával többlet-egészségnyereség várható a docetaxel + ADT komparátorral szemben, melynek mértéke azonban a bemutatott hálózatos meta-analízis limitációi miatt bizonytalan. Az abirateron-acetát + ADT, illetve apalutamid + ADT komparátorokkal szemben az egészségnyereség mértéke nem meghatározható.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többlet-előny mértékének TêF által javasolt besorolása szerint az enzalutamide hatóanyag az ARCHES vizsgálatban **közepes mértékű** (ESMO MCBS 3), statisztikailag szignifikáns klinikai többlet-előnyt nyújt a placebo + ADT komparátorhoz viszonyítva, a radiológiai PFS végponton, melynek klinikai relevanciája jelenleg kérdéses mHSPC indikációban. Ezt magas evidencia szintű klinikai bizonyítékok támasztják alá. A radiológiai PFS végpont torzítási kockázata a klinikai vizsgálat elrendezéséből fakadóan alacsony.

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a technológia alkalmazásával többlet-egészségnyereség várható, a túlélési adatok éretlensége miatt ennek mértéke bizonytalan.

A benyújtott elemzés alapján az enzalutamide terápia abirateron és apalutamide komparátorral szemben költséghatékonynak tekinthető, míg docetaxel terápiával szemben nem tekinthető költséghatékonynak. A készítmény támogatása esetén költségvetési kiáramlás várható. Az apalutamide tényleges többletkiáramlásának mértéke nagyobb lehet a Kérelmező által becsülttől az Erleada készítmény támogatási kérelmének elbírálásától függően.