

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Parlekarv 12,5mg/50mg tabletta 100x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **emelt, indikációhoz kötött és átlag alatti** támogatását kéri a következő meglévő indikációs pontokon:

- **EÜ90 6/a.:** Parkinson-kór és Parkinson-szindróma (másodlagos parkinsonismus) kezelésére – a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján.
- Normatív 25%

A készítmény hatóanyaga, az **N04BA02** ATC-kódú **carbidopa és levodopa**, mely jelenleg nem támogatott, ugyanakkor **N04BA02** ATC-kódú **levodopa és decarboxylase inhibitor** (levodopa és benserazid) készítmények támogatottan elérhetők.

A Parlekarv 12,5mg/50mg tabletta 100x alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„A Parlekarv a Parkinson-kór kezelésére javallott felnőtteknél.”

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	Parkinson-kórban szenvedő felnőttek	Parlekarv 12,5mg/50mg tabletta (3-8x/nap)	Madopar 100mg/25mg diszp.tabl. Madopar 100mg/25mg ret.k.kapsz. Madopar 200mg/50mg tabl.	azonos hatásosság
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált (ELLDOPA vizsgálat)	Korai Parkinson-kórban szenvedő felnőttek	37,5mg/150mg, 75mg/300mg vagy 150mg/600mg karbidopa– levodopa	placebo	UPDRS pontváltozás a 42. hétig
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	Parkinson-kórban szenvedő felnőttek	Parlekarv 12,5mg/50mg tabletta	Madopar 100mg/25mg diszp.tabl. Madopar 100mg/25mg ret.k.kapsz. Madopar 200mg/50mg tabl.	azonos hatásosság (CMA)

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Parkinson kór kezdeti kezeléseként biológiai alkattól függően levodopa vagy dopamin agonista (DA), enyhe súlyosság esetén MAO-B gátló vagy amantadin alkalmazható. A levodopa

dekarboxiláz gátló készítménnyel együtt alkalmazandó (karbidopa, benszerazid), a levodopa/dekarboxiláz gátló készítmények a Parkinson kór korai (stabil) és komplikált (szövődményes) stádiumában is használhatók.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg a levodopa és benszerazid fix kombinációját tartalmazó Madopar készítmények érhetők el támogatottan. A készítmények EÜ90 6/a pont szerinti és normatív 25%-os támogatásban részesülnek, közgyógyellátás keretében kiválthatók.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében az N04BA02 ATC csoportban található orális készítmények a komparátor terápiák, továbbá az áttérlődés elemzésekor az N04BA03 ATC-kódú hármas-kombinációs készítmények is figyelembe lettek véve (COMT-gátló + levodopa + dekarboxiláz gátló).

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 levodopa/karbidopa hatásosságát és biztonságosságát az ELLDOPA vizsgálat során elemezték, melyben 361 korai Parkinson-kórban szenvedő beteg vett részt. A betegek napi 37,5mg/150mg, 75mg/300mg vagy 150mg/600mg karbidopa–levodopa, illetve placebo kezelésben részesültek 40 hétig, majd a kezelést megvonták 2 hétig. A primer végpont a változás a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) pontjaiban a 42. hétig. A parkinsonizmus súlyossága nagyobb mértékben romlott a placebo-csoportban, mint az összes levodopát kapó csoportban. Az UPDRS pontszámok a három levodopa csoportban rosszabbodtak a két hét kimosási időszak alatt, de a pontszámok nem romlottak a placebo-csoportban megfigyelt szintre, és a legmagasabb dózisu levodopát kapó csoport érte el a legjobb eredményt. A legmagasabb dózisu levodopát kapó alanyoknál szignifikánsan több dyskinesia, hypertonia, fertőzés, fejfájás és hányinger fordult elő, mint a placebo csoportban.

4.2. Relatív hatásosság

Az elemzés során a Kérelmező a levodopa+benszerazid és a levodopa+karbidopa kezelések azonos hatásosságát feltételezte.

A kérelemben továbbá bemutatásra került egy a karbidopa és benszerazid farmakokinetikáját összehasonlító vizsgálat. **A TéF megjegyzi**, hogy a bemutatott vizsgálat egy újonnan kifejlesztett levodopa/karbidopa diszpergáló mikrotabletta készítmény biohasznosulását és farmakokinetikáját hasonlította össze a standard levodopa/karbidopa és levodopa/benszerazid készítményekkel, ugyanakkor a kérelem szempontjából releváns standard LB és LC készítményeket egymással közvetlenül nem hasonlította össze.

A relatív hatásosságra vonatkozó evidenciák nem kerültek bemutatásra a kérelemben.

A TéF által végzett célzott irodalomkeresés során azonosított evidenciák alapján (melyek többnyire a '70-es és '80-as évekből származnak) a két kezelés Parkinson kór tüneteire gyakorolt hatásában érdemi különbség nem valószínűsíthető.

Az elérhető hazai és nemzetközi irányelvek nem tesznek különbséget a két dekarboxiláz gátló kezelés között.

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az elemzés során a Kérelmező a levodopa+benserazid és a levodopa+karbidopa kezelések egyforma hatásosságát feltételezte. A feltételezés a rendelkezésre álló evidenciák és irányelvi ajánlások alapján elfogadható.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költségminimalizációs típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a Parlekarv egy tablettára jutó költsége alapesetben a Madopar készítmények költségeivel kerül összevetésre.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások azonos hatásosságú készítmények, ez alapján a költségminimalizációs elemzés feltétele teljesül. A gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a Parlekarv készítmény esetében az egy tablettára jutó költség megegyezik Madopar készítmény tablettánkénti költségével (XXX Ft), ugyanakkor a napi terápiás költsége azonos levodopa dózis (400 mg/nap) mellett magasabb (XXXFt vs. XXX Ft/XXX Ft).

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező forgalmi adatok alapján becsülte a Parlekarv várható dobozforgalmát, mely a befogadást követő 4 évre 3 695, 7 908, 8 479, 8 505 doboz.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Parlekarv listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, tablettánkénti költsége XXX Ft. Az elemzésben a Madopart, illetve a benserazidot nem toleráló betegek esetén a levodopa+karbidopa+entekapon 3-as kombinációs készítményeket tekintette komparátornak. A legalacsonyabb árú Madopar készítmény tablettánkénti költsége XXX Ft, míg a 3-as kombinációs készítmények forgalommal súlyozott tablettánkénti költsége XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a Parlekarv terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A komparátorok költségeit is figyelembe vevő megtakarítás XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A relatív hatásosságra vonatkozó evidenciák nem kerültek bemutatásra a kérelemben.

A Kérelmező a kielégítetlen terápiás szükségletet a benszerazid intoleranciában szenvedő betegek körére azonosította, ugyanakkor a kérelmezett indikáció erre vonatkozó restriktív nem tartalmaz, továbbá ezen alpopulációban a kérelmezett készítmény hatásosságára és biztonságosságára vonatkozó evidenciák nem kerültek bemutatásra a kérelemben, és a TÉF célzott irodalomkeresés során sem azonosított ilyen irodalmi forrást.

A kérelemben a várható betegszámot is a benszerazidot nem toleráló betegek körére becsülték, az újonnan diagnosztizált betegek terápiás megoszlását nem vették figyelembe.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A Kérelmező a költségminimalizációs elemzésben és a költségvetési hatás becslése során azzal a feltételezéssel élt, hogy egy tabletta Parlekarv azonos terápiás hatással bír, mint egy tabletta Madopar, ugyanakkor a Parlekarv tablettánként 12,5 mg karbidopát és 50 mg levodopát tartalmaz, míg a Madopar 100 mg levodopát és 25 mg benszerazidot. A készítmények alkalmazási előírása alapján a Parlekarv esetén az ajánlott napi dózis 8 tabletta a 25 mg/100 mg hatáserősségű kiszerezés esetén, mely 16 tablettának felel meg a 12,5 mg/50 mg hatáserősségű kiszerezésből, míg a Madopar esetén 4-8 tabletta. A Kérelmező klinikai bizonyítékokkal nem igazolta, hogy 50 mg levodopa/12,5 mg karbidopa azonos terápiás hatással bírna, mint a 100 mg levodopa/25 mg benszerazid, ugyanakkor a Parlekarv esetén a 100 mg levodopára eső egységköltség, ezáltal a napi terápiás költség kétszerese a Madopar költségének. Ennek következtében a Parlekarv készítmény nem tekinthető költséghatékonynak a Madopar készítményhez képest.

Folytatva továbbá az előző logikát a költségvetési hatás becslése során a Kérelmező által várt dobozforgalom melletti levodopa-alkalmazás feleannyi vagy kevesebb, mint a jelenlegi piacon elérhető készítmények ugyanakkora dobozforgalma melletti levodopa-felhasználás. A levodopa-alkalmazás változatlanságát feltételezve, a Kérelmező által becsült Parlekarv-dobozforgalom mellett a készítmény támogatásával XXX Ft többlet-támogatási kiáramlás várható.

8. Nemzetközi kitekintés

A TÉF által követett nemzetközi technológia-értékelő irodák honlapján a kérelmezett készítményekkel kapcsolatos értékelés nem volt azonosítható (2023.05.23).

9. Konklúzió

A rendelkezésre álló klinikai evidenciák alapján a levodopa-karbidopa hatásosan alkalmazható a Parkinson kór terápiája során.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint **a levodopa-karbidopa** terápia nyújtotta a klinikai többletelőny **megléte nem igazolható** a levodopa-benszerazid terápia **komparátorhoz** viszonyítva a Parkinson kór tüneteire gyakorolt hatás tekintetében.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a Parlekarv alkalmazásával azonos költség mellett azonos mértékű egészségnyereség számszerűsített, az egészség-gazdaságtani elemzés típusa a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján megalapozottnak tekinthető. A benyújtott elemzés alapján a Madopar komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem költséghatékony. A Parlekarv társadalombiztosítási támogatásba vétele többlet-támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

