

*NYILVÁNOS ÖSSZEFOGLALÓ - Technológia-értékelő Főosztály*

<b>Technológia neve</b>	Rekovellet 12 mikrogramm/0,36 ml oldatos injekció előretöltött tollban + 3 injekciós tű
<b>Hatóanyag</b>	delta-follitropin
<b>Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat</b>	Kontrollált ovarium stimuláció többszörös tüszőérés kiváltására asszisztált reprodukciós eljárásokkal (assisted reproductive technologies, ART), például in vitro fertilizációval (IVF) vagy intracitoplazmatikus spermiuminjekcióval (ICSI) kezelt nőknél. A REKOVELLE hosszú GnRH-agonista protokoll keretében történő alkalmazásával kapcsolatban nincs klinikai vizsgálatból származó tapasztalat.
<b>Mire vonatkozóan érkezett a kérelem?</b>	támogatási kategória változására* *A Kérelmező kiegészítése szerint: új támogatási kategóriában, a jelenlegi támogatás megtartása mellett.
<b>Kérelmezett támogatási kategória</b>	átlagos támogatás (normatív 55%)
<b>Kérelmezett indikáció</b>	Kontrollált ovarium stimuláció többszörös tüszőérés kiváltására asszisztált reprodukciós eljárásokkal (assisted reproductive technologies, ART), például in vitro fertilizációval (IVF) vagy intracitoplazmatikus spermiuminjekcióval (ICSI) kezelt nőknél. A REKOVELLE hosszú GnRH-agonista protokoll keretében történő alkalmazásával kapcsolatban nincs klinikai vizsgálatból származó tapasztalat.
<b>Terápiás szükséglet</b>	A kérelmezett indikációban több FSH-t tartalmazó készítmény is támogatott (alfa-, béta-, uro- és korifollitropin, hMG). Az EÜ90 36. ponton támogatott készítmények közül a Rekovellet készítményeket kivéve mindegyik rendelkezik normatív támogatási kategóriával is. Szakirodalmi adatok alapján az elérhető FSH készítmények hatásossága nem különbözik számottevően.
<b>Tudományos bizonyítékok</b>	A delta-follitropin hatásosságát és biztonságosságát a kérelmezett indikációban egy darab fázis három, randomizált, az értékelők számára vakosított non-inferioritási vizsgálatban értékelték (ESTHER-1). A kontroll-karon alfa-follitropint alkalmaztak, minden terhességet az élve születés után négy hétig követtek.
<b>Terápiás hatás jellege</b>	Az ESTHER-1-vizsgálatban igazolódott, hogy a delta-follitropin legalább annyira hatékony, mint az alfa-follitropin a vizsgálatban alkalmazott két elsődleges társvégpont tekintetében: <ul style="list-style-type: none"> <li>• az új ciklusban tapasztalt fejlődő terhességek aránya (legalább egy intrauterin életképes foetus a transzfer után 10-11 héttel): 30,7% vs. 31,6%; különbség: -0,9% (95% CI: -5,9% - 4,15).</li> <li>• sikeres beágyazódások aránya (az életképes intrauterin magzatok számának és a beültetett blastocystáknak a hányadosa a transzfer után 10-11 héttel): 35,2% vs. 35,8%; különbség: -0,6% (95% CI: -6,1% - 4,8%).</li> </ul>
<b>A Kérelmező által választott komparátor</b>	alfa-follitropin
<b>Relatív hatásosság, biztonságosság</b>	Az ESTHER-1-vizsgálatban igazolódott, hogy a delta-follitropin legalább annyira hatékony, mint az alfa-follitropin a vizsgálatban alkalmazott két elsődleges társvégpont tekintetében. Az ovarium hiperstimulációs szindróma (OHSS) előfordulására vonatkozó végpontok esetében statisztikailag szignifikáns előny a legtöbb előre definiált végpont esetében nem igazolódott. Statisztikailag szignifikánsan kevesebb esetben alkalmaztak megelőző beavatkozást a korai OHSS előfordulásakor. Ezen beavatkozások között a



	vizsgálati protokollban előre definiált, indikáción túli gyógyszeralkalmazások is voltak (pl. GnRH agonista vagy dopamin agonista alkalmazása).					
TéF konklúzió <b>Többlet-egészségnyereség</b> (két elsődleges végpont: az új ciklusban tapasztalt fejlődő terhességek aránya; sikeres beágyazódások aránya)	Bizonyított			Nem kellően alátámasztott		<b><u>Nincs érdembeli többlet-egészségnyereség, vagy nincs bizonyíték*</u></b>  *non-inferioritási vizsgálat
<b>A Kérelmező által készített gazdasági elemzés típusa</b>	CCA	<b>CMA</b>	CEA	CUA	Irányelvnek nem megfelelő / Nem teljeskörű gazdasági elemzés készült	Nem készült
TéF konklúzió <b>Költség-hatékonyság</b>	A benyújtott elemzés alapján a kérelmezett készítmény a Gonal-F komparátorral szemben biztosított alacsonyabb költsége nem igazolt.					
<b>A Kérelmező által becsült betegszám</b> (aktív kar)	1. év: 2 000 fő		2. év: 3 000 fő		3. év: 4 000 fő	
TéF konklúzió <b>Költségvetési hatás</b>	A költségvetési hatás számítása során az indikációs ponton támogatott további FSH-készítmények figyelembevétele is indokolt lett volna. A nettó költségvetési hatás mértékét nagyban befolyásolja a kérelmezett készítmény piacirészesedés-szerzése. A kérelmezett készítmény befogadása esetén nem zárható ki a támogatáskiáramlás sem.					
TéF konklúzió <b>HTA Összességében</b>	<p>Normatív támogatási kategóriában több FSH-t tartalmazó készítmény is támogatott (alfa-, béta-, uro- és korifollitropin, hMG). Szakirodalmi adatok alapján hatásosságuk nem különbözik számottevően.</p> <p>Számos támogatott FSH-készítmény alacsonyabb költséggel rendelkezik, mint a Kérelmező által komparátornak választott alfa-follitropin hatóanyagú Gonal-f készítmény, valamint a kérelmezett delta-follitropin hatóanyagú készítmény.</p> <p>A rendelkezésre álló evidenciák alapján a technológia többlet-előnye nem bizonyított a komparátorral szemben.</p> <p>A benyújtott elemzés alapján a Gonal-F komparátorral szemben biztosított alacsonyabb költség nem igazolt.</p> <p>Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• a komparátor készítmények esetében az alkalmazási előírás szerinti adagolás nagymértékű szórását mutat.</li> <li>• nem állnak rendelkezésre adatok a való életben alkalmazott dozírozásra vonatkozóan.</li> </ul>					