

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

Az új hatóanyagra érkezett kérelem a **Beovu 120 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben, 1x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék támogatását kéri a következők szerint: „közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerek esetén - speciális támogatási technika megjelölésével, **tételes elszámolás alá.**”

Kérelmezett indikáció: 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet, 1/A. számú melléklet, 10.:

„*Időskori neovaszkuláris (nedves típusú) macula degeneratio (AMD) kezelésére.*”

A készítmény hatóanyaga, a S01LA06 ATC-kódú **brolocizumab** hatóanyag, mely jelenleg nem támogatott.

A Beovu 120 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben, 1x alkalmazási előírásában szereplő **terápiás javallat** a következő:

„*A Beovu felnőtteknél a neovascularis (nedves) időskori maculadegeneratio (age-related macular degeneration – AMD) kezelésére javallott.*”

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

A kérelmezett indikációban (9/1993. (IV. 2.) NM rendelet, 1/A. számú melléklet, 10. pont: Időskori neovaszkuláris (nedves típusú) macula degeneratio (AMD) kezelésére.) a következő hatóanyagok támogatottak:

- ranibizumab (Lucentis),
- (verteporfin – fotodinámiás kezelés),
- aflibercept (Eylea).

A megjelölt indikációban elérhető terápiás alternatíva, és az új készítmény ehhez képest jelentős egészség-nyereséggel/terápiás előnnyel nem jár.

A fotodinámiás kezelés első vonalban történő alkalmazását nem javasolják az irányelvek és nemzetközi szakértői ajánlások. Magyarországon 2018-ban és 2019-ben verteporfin kezelésben tételes elszámolás alapján nem részesült beteg.

3. Komparátorválasztás

A **Kérelmező** költség-minimalizációs elemzés keretein belül a brolocizumabot az aflibercept és ranibizumab komparátorokkal szemben hasonlította össze.

A **TéF** kiegészítése szerint a Kérelmező által választott komparátorok részét képezik a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével meghatározható lehetséges komparátoroknak. Ugyanakkor kiemelendő, hogy a választott

komparátorok között nem szerepel a klinikai gyakorlatban indikáción túl alkalmazott bevacizumab.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak értékelése

4.1. Terápiás hatás jellege, klinikai jelentősége

A terápia nem kuratív, a kezelés lelassíthatja a betegség romlását, és ennek következtében megőrzi vagy akár javítja a látást.

A pivotális vizsgálatokban az elsődleges végpontként vizsgált 48. heti látásélesség-növekedés (a vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett átlagos változás a BCVA-ban – az ETDRS betűszámmal mérve) a következők szerint alakult:

- HAWK: 6,6 (brolucizumab) vs. 6,8 (aflibercept), különbség: -0,2 (95%CI: -2,1 – 1,8; $p < 0,0001$ non-inferiortási hipotézisre),
- HARRIER: 6,9 (brolucizumab) vs. 7,6 (aflibercept), különbség: -0,7 (95%CI: -2,4 – 1,0; $p < 0,0001$ non-inferiortási hipotézisre).

4.2. Orvosszakmai evidenciák értékelése

A brolucizumab és aflibercept non-inferioritása két fázis 3 vizsgálatban igazolódott.

A brolucizumab és ranibizumab összehasonlítására indirekt metaanalízisek eredményei állnak rendelkezésre, melyek alapján a két terápia hatásossága között nem mutatkozik szignifikáns különbség.

Az AAO (American Academy of Ophthalmology) 2019-ben megjelent preferált kezelésekre vonatkozó összefoglalója alapján a VEGF-gátlók első vonalban alkalmazandó szerek. (I+, jó minőségű evidencia, erős ajánlás).

Az UpToDate összefoglalója a legtöbb érújdonképződéssel járó (nedves) AMD beteg számára javasolja az intravitreális VEGF-gátlók (pl. bevacizumab, ranibizumab, aflibercept) alkalmazását (Grade 1B). Ugyanakkor a brolucizumabot a klinikai tapasztalatok hiányában és a felmerült biztonságossági problémák miatt még nem javasolja.

4.3. Orvosszakmai limitációk, valamint az elemzés alapját képező hatásossági adatok, a kérelmezett indikáció és a hazai finanszírozási környezet koherenciájának bemutatása

Nem került összehasonlításra a brolucizumab a klinikai gyakorlatban indikáción túl alkalmazott bevacizumab kezelésekkel.

A készítmény adagolását az orvos a betegség látásélességgel mért és/vagy anatómiai paraméterek szerint meghatározott aktivitása alapján egyénre szabhatja, így a pontos dózis korlátozottan határozható meg.

96. heti eredmények állnak rendelkezésre.

Biztonságosság tekintetében egyes mellékhatások gyakrabban fordulnak elő a brolucizumab kezelés során, mint az aflibercept kezelés során.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1.Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező költség-minimalizációs elemzést készített a brolucizumab összehasonlítására aflibercept és ranibizumab kezelésekkel szemben. A brolucizumab non-inferioritását az aflibercepttel szemben fázis 3-as klinikai vizsgálatok igazolják. A brolucizumabot ranibizumabbal összehasonlító head-to-head vizsgálat nem áll rendelkezésre, azonban számos publikált metaanalízis, valamint az EUnetHTA értékelése alapján elmondható, hogy az aflibercept és a ranibizumab a látásélességben, valamint anatómiai paraméterek (beleértve a retinavastagság változását) tekintetében hasonló klinikai hatásossággal bírnak.

5.2.Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A modell az éves, egy nAMD betegre jutó költségeket mutatja be a vizsgált intravitreális VEGF-gátló kezelések esetén, a modellben hosszabb időpont is választható, ez esetben diszkontálást alkalmaz. Az adaptált költség-minimalizációs modell input adatainak forrásai a HAWK és HARRIER vizsgálatokból, valamint nem publikált hálózati metaanalízisből származnak. A modellben több adagolási rend választható. A felhasznált erőforrások összegét az egyes betegek által igényelt vizitek száma és profilja határozza meg.

A Bevou nagykereskedelmi ára XXX Ft, a komparátorok árai a PUPHA alapján: Lucentis XXX Ft, Eylea XXX Ft. A kérelmező számol még gyógyszerbeadás, monitorozás valamint mellékhatások költségeivel.

5.3.Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Bevou a Kérelmezői számítások során bemutatott minden komparátor és releváns adagolási mód esetében költségminimalizálónak bizonyult egy éves időtávon (aflibercept XXX Ft, ranibizumab TREX adagolás XXX Ft, ranibizumab LP-> adagolás XXX Ft). A megtakarítás forrása döntő mértékben a gyógyszerköltségekből származik, ugyanakkor kis mértékű többletkiadás várható a mellékhatások kezelési költségeiben (XXX Ft).

5.4.Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

Az adagolás módja eltérő lehet attól, amit a Kérelmező az elemzésében szerepeltetett, így a várható megtakarítás mértéke is változhat.

A finanszírozó sikeres közbeszerzési eljárásokat folytatott le a komparátor gyógyszerkészítményekkel, mely befolyásolhatja a ténylegesen elérhető megtakarítások mértékét.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1.Becsült betegszám

A Kérelmező az Eylea és a Lucentis jelenlegi forgalmai alapján számolt, mely szerint a kezelésbe vonható összes beteg száma 5 400, 5 940 és 6 237 beteg a következő 3 évben.

Ezen betegekből a Bevou várható betegszáma 400, 1 000 és 1 800 beteg.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Beovu éves terápiás költsége az NMA szerinti adagolás alapján az első évben XXX Ft a további években XXX Ft.

A komparátorok esetén a Lucentis éves költsége az alacsonyabb adagolás alapján az első évben XXX Ft a további években pedig XXX Ft. Az Eylea éves költsége az első évben XXX Ft, a további években XXX Ft.

A Kérelmező további adagolási módok választását is lehetővé tette (alkalmazási előírás, NMA).

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező becslése szerint a Beovu nettó költségvetési hatás a befogadást követő években XXX Ft, XXX Ft és XXX Ft. Szenárióelemzésben vizsgálta a további adagolások hatását a költségvetési hatás becslésére. Minden adagolási móddal költségmegtakarító a terápia befogadása.

7. Nemzetközi kitekintés

A CADTH klinikai feltételek és az árszabályok teljesülése esetén javasolja a brolucizumab támogatását. Az SMC az árszabályoknak történő megfelelés esetén javasolja a brolucizumab támogatását. Az IQWiG értékelésében megállapította, hogy a brolucizumab alkalmazása nem jár hozzáadott előnnyel. Az NCPE a brolucizumab teljeskörű klinikai és költséghatékonysági értékelését tartja szükségesnek.

NICE és SMC értékelés folyamatban van. Az HAS és AIHTA nem értékelte a brolucizumabot.

8. Konklúzió

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a technológia alkalmazásával hasonló mértékű többlet-egészségnyereség várható, mint a komparátor aflibercept és ranibizumab terápiák alkalmazásával.

A Beovu minden esetben költségminimalizál a benyújtott elemzés alapján, azonban az adatkérés eredményei, illetve az Eylea TREX adagolás esetén a költségminimalizáció nem bizonyított.