



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

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Venclyxto 100 mg filmtabletta** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul új indikációban.

A kérelmező a nevezett termék közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerekre vonatkozó speciális (tételes) támogatását kéri a következő új, létesítésre javasolt tételes indikációs ponton:

A Venclyxto hipometiláló szerekkel kombinálva olyan újonnan diagnosztizált akut myeloid leukémiában (AML) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik nem alkalmasak intenzív kemoterápiára.

A készítmény hatóanyaga, az L01XX52 ATC-kódú venetoklax, mely jelenleg támogatott a 7/b13. tételes ponton, krónikus limfoid leukémiában (CLL).

A **Venclyxto 100 mg filmtabletta** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallatok a következők:

- *AML: A Venclyxto hipometiláló szerekkel kombinálva olyan újonnan diagnosztizált akut myeloid leukémiában (AML) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik nem alkalmasak intenzív kemoterápiára.*

Az alkalmazási előírás szerinti indikációs kör és a létesítésre javasolt tételes pont szövegezése **megegyezik**.

Egyéb javallatok:

- *A Venclyxto obinutuzumabbal kombinálva, korábban nem kezelt krónikus lymphoid leukaemiában (CLL) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.*
- *A Venclyxto rituximabbal kombinálva olyan CLL-ben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek.*
- *A Venclyxto monoterápiaként javallott CLL kezelésére:*
 - *17p deléciót vagy TP53 mutációt hordozó, felnőtt betegek kezelésére, akiknél a B-sejt receptor jelút gátlás nem alkalmazható, vagy az eredménytelen volt, vagy*
 - *17p deléciót vagy TP53 mutációt nem hordozó, felnőtt betegek kezelésére, akiknél az immuno-kemoterápia és a B-sejt receptor jelút gátlás is eredménytelen volt.*

A kérelem PICO struktúráját az

1. táblázat mutatja be.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Intenzív kemoterápiára nem alkalmas felnőtt, AML betegek első vonalbeli kezelése	venetoklax per os 400 mg/nap + azacitidin 75 mg/m ² az egyes 28 napos ciklusok 1-7. napján.	azacitidin 75 mg/m ² i.v. vagy s.c. az egyes 28 napos ciklusok 1-7. napján alacsony dóziszú citarabin (LDAC), BSC	teljes túlélés (OS) ÉS összetett végpont: teljes remisszió (CR) + nem teljes remisszió (CRi) együttes aránya

Forrás: TéF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Azon AML-es betegek első vonalbeli kezelésére, akik nem alkalmasak az intenzív kemoterápiára (és az azt esetleg követő allogén csontvelő transzplantációra), a nemzetközi ajánlások szerint a megfelelő kezelés a hipometiláló szerekkel (HMA: azacitidin és decitabin) végzett monoterápia, vagy az alacsony dóziszú citarabin (LDAC) kezelés (utóbbi rossz prognózissal társuló citogenetikai eltérések esetében nem) javasolt.

A legújabb ajánlások szerint a HMA kezelés venetoklaxszal, az LDAC kezelés pedig glasdegibbel vagy venetoklax-szal (utóbbi csak az USA-ban) egészíthető ki.

Az ezekhez a kezelésekhöz sem eléggé jó állapotú betegek esetében a legjobb támogatott kezelés (Best Supportive Care, BSC) marad, mint terápiás alternatíva.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban az azacitidin támogatott az EÜ100 8/c kiemelt indikációs ponton. Az AML-ben alkalmazható kemoterápiás protokollok között nem szerepel azacitidin-alapú kezelés.

A citarabin kórházi felhasználású gyógyszer. Az AML-ben alkalmazható kemoterápiás protokollok között nem szerepel alacsony dóziszú citarabin kezelés, csak magasabb dózissal operáló regimenek érhetők el támogatott formában.

A decitabin és a glasdegib nem támogatott terápiák, támogatásba vételi eljárás nem indult.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében az azacitidin monoterápia a komparátor kezelés.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével **nem teljes körű**.

A komparátorválasztás az alábbi limitációkkal rendelkezik:

- a kérelmezett indikációban szintén alkalmazható LDAC kezeléssel való összehasonlítást a beadvány nem tartalmazott;
- a kérelmezett indikációs körbe beletartoznak azok a betegek is, akik csak támogató kezelésre (BSC) alkalmasak.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia, bár első vonalbeli kezelés, nem tekinthető kuratívnak, a progressziót lassító hatással rendelkezik.

A pivotális fázis III-as, randomizált, kettősvak, placebo kontrollált, multinacionális **Viale-A** vizsgálat során összesen 431 beteget randomizáltak 2:1 arányban

- a venetoklax+azacitidin (venetoklax: 400 mg per os naponta, azacitidin: 75 mg/m², iv.vagy s.c az egyes 28 napos ciklusok 1-7. napján.; n=286) vagy
- a placebo+azacitidin (75 mg/m², iv.vagy s.c. az egyes 28 napos ciklusok 1-7. napján; n=145) karokra.

A vizsgálatban olyan újonnan diagnosztizált AML-es betegek vehettek részt, akik az életkoruk vagy a társbetegségeik miatt nem részesülhettek intenzív kemoterápiában. A korábban myelodiszplázias szindróma miatt (MDS) már HMA-kezelésben részesült, illetve az alacsony citogenetikai rizikóval bíró betegek nem vehettek részt a vizsgálatban.

Az **elsődleges végpont a teljes túlélés (OS) volt**. Emellett elsődleges végpontként vizsgáltak egy összetett végpontot is, melyet a teljes remissziót (CR) és a nem-teljes remissziót (CRi) elérő betegek százalékos arányából képeztek.

- A venetoklax+azacitidin karon a medián teljes túlélés **14,7 hónapnak** adódott [95%CI: 11,9-18,7], míg
- az azacitidin monoterápia esetén **9,6 hónap** volt a túlélés mediánja [95%CI: 7,4-12,7].
- **OS HR: 0,66** [95%CI: 0,52-0,85], p<0,001.

A **kompozit remissziót elérő betegek aránya 66,4% vs 28,3% volt** a kombinációs kezelés javára. A venetoklax-szal kiegészített terápia esetében magasabb volt a transzfúziót nem igénylő (independens) betegek aránya. Az **életminőségi mutatók a statisztikai tesztelés hierarchiája miatt formálisan nem értékelhetők**.

A kezelés biztonságossági profilja nagyban hasonlít a CLL-ben leírthoz, azonban bizonyos mellékhatások gyakoribbak az AML-es populációban. A kezelés hatásossága szempontjából (az egyes alcsoportok alacsony elemszáma miatt) **az indikációs kör szűkítése nem indokolható**.

4.2. Relatív hatásosság

Az EMA az engedélyezés során a venetoklax+azacitidin kombinációs kezelést az azacitidin monoterápiával összehasonlító pivotális Viale-A (M15-656) vizsgálat eredményeit értékelte.

Kiegészítésként figyelembe vették egy kis betegszámú nem-randomizált fázis 1b vizsgálat eredményeit is, ahol az azacitidin mellett decitabin mono- és kombinációs kezeléseket is vizsgáltak.

A kérelmezett venetoklax+azacitidin kezelés hatásosságát az LDAC kezeléssel összevető klinikai vizsgálat nem érhető el, erre vonatkozó indirekt összehasonlítást a beadvány nem tartalmazott.

4.3. Irányelvek ajánlásai

Az ESMO 2020-as és az ASH 2020-as ajánlása egyaránt említi, hogy ahol elérhető, ott a HMA/LDAC kezelést érdemes venetoklax terápiával kombinálni, illetve szóba jöhet még az LDAC + glasdegib kezelés is. Az ESMO és az ASH ajánlásai a még folyamatban lévő fázis III-as vizsgálatok miatt nem magas fokozatúak (III/A illetve feltételes). Az NCCN a kérelmezett indikációban a legmagasabb fokozaton (category 1) a venetoklax+HMA/LDAC kezelést ajánlja.

Mind az ELN, mind az ESMO legfrissebb ajánlása magas fokozaton javasolja ezen betegek részvételét klinikai vizsgálatokban.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

2. táblázat A venetoklax hatóanyag költségei

Készítmény	Kiszerezés	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	NTK*
Venclyxto 100 mg filmtabletta	112x100mg	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: CEM, *28 DOT-tal számolva

3. táblázat Az azacitidin hatóanyag költségei

Készítmény	Kiszerezés	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	NTK*
Azacitidin Accord 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz	1x100mg	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: CEM, *1,8 m² átlagos testfelületet és 75 mg/m² naponta szükséges mennyiséget feltételezve

A modell az venetoklax+ azacitidin terápia esetén **az első ciklusban XXX Ft**-ot számol el, a követő hónapokban az elszámlolt gyógyszerköltség **XXX Ft 28** napos ciklusonként. Az azacitidin monoterápia esetén minden **ciklusban XXX Ft költséget számol** el a modell.

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a venetoklax + azacitidin kombináció terápia alapesetben

azacitidin terápiával kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata, amely egy particionált túlélési modell. A modell három egészségi állapotot feltételez (eseménymentes túlélés (EFS), progresszió/relapszus (PD/RL), halál állapot). Az elemzés 28 napos ciklusokban 15 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát (75 év) is figyelembe véve hozzávetőleg élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, Viale-A vizsgálat mintáját alapul véve készítették el.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a Viale-A klinikai vizsgálat, ami a venetoklax + azacitidin kombinációs terápia és az azacitidin monoterápia direkt összehasonlító vizsgálata. Az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

A Viale-A és Viale-C klinikai vizsgálatban EQ-5D-5L kérdőív segítségével vizsgálták a betegek életminőségét. A modell alapesetben a két klinikai vizsgálat poolozott EQ-5D eredményeit használja. A Kérelmező felhívja a figyelmet, hogy a poolozásnak köszönhetően nagyobb betegszámon alapszik az eredmény, ezáltal csökkentve a hasznosságértékekben szereplő bizonytalanságot.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a venetoklax + azacitidin terápia esetében többlet-egészségnyereséget (1,24 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az azacitidin komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 15 éves időtávon, így az ICER-e (XXX Ft/QALY) alacsonyabb, mint az egy főre jutó GDP háromszorosa.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a kezelésbe bevonható betegek számának becsléséhez epidemiológiai adatokat és szakirodalmi forrásokat használt fel. Az évente újonnan diagnosztizált, intenzív kemoterápiás kezelésre nem alkalmas AML-es betegek éves száma a becslés szerint **240 fő/év**. A Kérelmező feltételezte, hogy ezek a betegek jelenleg közel 100%-ban azacitidin kezelésben részesülnek. **A feltételezett piaci részesedések alapján** a Kérelmező által becsült, venetoklax+azacitidin kombinációs kezelésben részesíthető betegek éves száma **84, 103 és 125 fő a befogadást követő első 3 évben**.

Az OGYÉI/43158-2/2021 iktatószámú NEAK adatkérésének eredményei alapján a becsült azacitidinnel kezelt betegek száma nagyságrendileg helytálló becslésnek tekinthető. A betegszám becslését **az LDAC-kezelt és a csak BSC-re alkalmas betegek ismeretlen száma**

bizonytalansággal terheli. A TéF kiemeli, hogy 2020-ban venetoklax kezelésben egyedi méltányossági alapon 53 AML-es beteg részesült.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Kérelmező a költségvetési hatás elemzés során csak a terápiával közvetlenül összefüggő költségekkel számol. Ennek megfelelően a kérelmezett venetoklax terápia esetében - a tételes elszámolás miatt - bruttó nagykereskedelmi árat veszi figyelembe (4. táblázat), míg a kiemelt indikációhoz kötött, vagy normatív támogatási kategóriába eső azacitidin terápia esetén a bruttó fogyasztói árat veszi figyelembe (5. táblázat).

4. táblázat A venetoklax hatóanyag költségei

Készítmény	Összes hatóanyag mennyiség	Termelői ár	Bruttó Nagykereskedelmi ár	Ft/mg
Venclyxto 100 mg filmtabletta	11 200 mg	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

5. táblázat Az azacitidin hatóanyag költségei

Készítmény	Összes hatóanyag mennyiség	Termelői ár	Bruttó Fogyasztói ár	Ft/mg
Azacitidin Accord 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz	100 mg	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

A Kérelmező a költséghatékonysági modellben alkalmazott terápiafüggésztés görbék alapján kalkulál, mivel ezen terápiákról betegszintű adatok állnak rendelkezésre a Viale-A klinikai vizsgálatból.

A Kérelmező az egyes terápiák adagolását a költség-hasznosság elemzésben bemutatottnak megfelelően a Viale-A és Viale-C klinikai vizsgálatokban megfigyelt tényleges átlagos dózissal kalkulált. A terápiák esetében relatív dózis intenzitást (RDI) vette figyelembe.

A Kérelmező bemutatta a venetoklax+azacitidin terápia ciklusonkénti költségét, amely az első dózistitrált hónapban XXX Ft, míg a következő hónapokban XXX Ft. Abban az esetben, ha a számításai során figyelembe veszi a klinikai vizsgálatokban tapasztalt dózisintenzitás

csökkenést (RDI: XXX%), akkor XXX Ft az első és XXX Ft a követő ciklusok terápiás költsége. Az azacitidin monoterápia esetén a terápia költség ciklusonként XXX Ft, illetve XXX Ft 90.4%-os RDI-t figyelembe véve.

6. táblázat Terápiák ciklusköltsége

Terápia	Költség/ciklus	Költség RDI-vel/ciklus
venetoklax+ azacitidin első ciklus	XXX Ft	XXX Ft
venetoklax+ azacitidin követő ciklusok	XXX Ft	XXX Ft
azacitidin	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TÉF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező a bruttó kasszahatás számítása során olyan piaci környezetet feltételez, amely során Venclyxto befogadása megtörtént és felfutó piaccal rendelkezik, illetve azacitidin komparátor van jelen kizárólag.

A számítása szerint a bruttó költségvetési hatás XXX, XXX, és XXX forint.

7. táblázat Bruttó költségvetési hatás Venclyxto befogadása esetén

Terápia	1. év	2. év	3. év
Venetoklax + azacitidin kombináció	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Azacitidin monoterápia	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Bruttó kasszahatás	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: BIM, saját szerkesztés

A venetoklax befogadása nélkül a betegek azacitidin terápiás költsége XXX, XXX és XXX Ft.

8. táblázat Az azacitidin kezelés költségvetési hatása (Venclyxto nélküli piac)

Terápia	1. év	2. év	3. év
Azacitidin monoterápia	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: BIM, saját szerkesztés

A nettó támogatás-kiáramlás a támogató döntést követő 1-3. évben összesen XXX Ft (9. táblázat).

9. táblázat A nettó költségvetési hatás

	1. év	2. év	3. év
Nettó kasszahatás	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: BIM, saját szerkesztés

A Kérelmező scenárió elemzésben bemutatja, hogy ha eltekint a klinikai vizsgálatban tapasztalt RDI értékektől, akkor a nettó költségvetési hatás jelentősen megnövekszik. Ebben az esetben a támogató döntést követő három évben a nettó költségvetési hatás XXX forint (10. táblázat).

10. táblázat Teljes dózis intenzitással számolt nettó kasszahatás

Feltétel	1. év	2. év	3. év
Relatív dózis intenzitás (RDI) = 100%	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: BIM, saját szerkesztés

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

Az indikációs kört érintő limitációk:

- A kérelmezett indikációs kör szélesebb, mint a pivotális Viale-A klinikai vizsgálat és a benyújtott elemzés populációja (venetoklax+bármely HMA vs venetoklax+azacitidin).
- Az intenzív kemoterápiára való alkalmatlanság kritériumai a kérelmezett populáció esetében nem kellő mértékben meghatározottak.
- **A Téf kiemeli**, hogy míg Európában csak a venetoklax+HMA kombinációs kezelés kapott forgalomba hozatali engedélyt, az USA-ban a venetoklax+LDAC kezelést is engedélyezte az FDA.

A komparátor választást érintő limitációk:

- A Kérelmező a ventoklax+azacitidin kezelés relatív hatásosságát az LDAC kezeléssel szemben nem mutatta be, a kisdózisú citarabin kezelés feltételezhetően elhanyagolható piaci részesedésére hivatkozva.
- Az LDAC kezelte, illetve a csak BSC-re alkalmas betegek aránya hazánkban nem ismert.

A Viale-A pivotális vizsgálat azonosított limitációi:

- A vizsgálat külső validitása korlátozott: nem vehettek részt a korábban az MDS-ük miatt HMA/kemoterápiás kezelésben már részesült betegek és az alacsony citogenetikai rizikóval jellemezhető betegek sem.
- Az életkor szerinti alcsoport elemzés eredménye azt mutatta, hogy 65-75 év között a túlélésben mutatkozó előny nem szignifikáns, azonban az alcsoportba tartozó betegek alacsony száma miatt az indikációs kör szűkítése nem indokolt.
- A Viale-A vizsgálat kései ciklusaiban már kevés beteg szolgáltatott életminőségre vonatkozó adatot. A tesztelés hierarchiája miatt az adatok formálisan nem értékelhetők.

Az egészség-gazdaságtani elemzéssel kapcsolatos limitációk:

- Az elemzésben az LDAC és a BSC nem szerepel komparátorként.
- A Viale-A vizsgálatban a venetoklax dózisa több tényező miatt is csökkentésre került, azonban a vizsgálati közleményben a tényleges átlagos dózis nem szerepelt.
- A Viale-A vizsgálat során a vizsgálati kezelést követő terápiák bemutatása a beadványban nem történt meg, így azok hatása a teljes túlélésre nem megítélhető.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A terápia felhasználás modellezése a medián ToT értéke alapján (Viale-A), exponenciális extrapolációval került kialakításra. A bemutatott terápia felhasználás és eseménymentes egészség állapot jelentős eltérést mutat. A terápia felhasználásra végzett Kaplan-Meier elemzés eredményei nem ismertek, illetve a definíciója nem bemutatott. Nem kizárható a terápia felhasználás alulbecslése, ami módosíthatja az inkrementális költséget és ezáltal az ICER értékét.

A modellezés során alkalmazott relatív dózis intenzitás nem kizárhatóan alulbecsüli a gyakorlatot, amely jelentős hatással lehet az alapeseti egészség-gazdaságtani konklúzióra.

A progrediált egészségi állapotban elszámolt követő terápiák típusa, felhasználási aránya és alkalmazási ideje jelentős bizonytalanságot tartalmaz, amely hatással lehet az inkrementális költségre és ezáltal az egészség-gazdaságtani konklúzióra.

A modell poolozott hasznossági értéket használ, amely együttesen alkalmazza a Viale-A és Viale-C klinikai vizsgálat eredményeit. A Kérelmező nem mutatta be a Viale-A eredményei alapján meghatározott hasznossági értékeket, ennek tükrében a legrelevánsabb hasznossági adatokkal történő modellezés nem lehetséges. Nem kizárható, hogy a felhasznált hasznossági adatok torzítják a bemutatott populáció egészségnyereség eredményeit.

8. Nemzetközi kitekintés

A NICE és az SMC értékelése folyamatban, eredmények 2021 őszén várhatók.

Az IQWiG, az NCPE és a HAS oldalán nem érhető el értékelés.

A CADTH értékelése is folyamatban van, végső publikációs dátum nem elérhető. Egy előzetesen feltöltött dokumentum-vázlat szerint a venetoklaxot azacitidinnel (nem általában HMA-val) való kombinációban vizsgálták, és meghatározott feltételek mellett befogadásra javasolták. A feltételek kitértek az indikációs körre, mely megegyezett a klinikai vizsgálat beválogatási kritériumaival, illetve a terápia folytatásának és megszakításának lehetőségeire. A terápiát nem találták költséghatékonynak, még 100%-os árcsökkentés mellett sem, azonban kiegészítésként megjegyezték, hogy publikus listaárakkal számoltak.

Az európai technológia-értékelő irodák hálózata, az EUnetHTA konzorcium is készített egy klinikai értékelést a kérelmezett indikációban a venetoklax+azacitidin kezelésről. A bizonyítékok minőségét a GRADE rendszer szerint értékelve azokat közepes minőségűnek találták,

melynek elsődleges okaként azt jelölték meg, hogy a bizonyítékok egyetlen klinikai vizsgálatból származnak, illetve az effektusok esetében a konfidencia intervallumok tágak. Az életminőségre vonatkozó adatok esetében a bizonyítékok torzítási kockázata feltehetően magas, ugyanis a korai kezelési ciklusokat követően is adatot szolgáltató betegek száma alacsony. A venetoklax+azacitidin kezelést az azacitidin monoterápiához képest szuperiornak találták. A venetoklax+azacitidin kombinációt hálózatos metaanalízis segítségével összehasonlították az LDAC kezeléssel is, és bár az eredmények a populációs különbségek miatt jelentős bizonytalansággal terheltek, a kérelmezett kombináció szuperioritása feltételezhető. Bizonyítékok hiányában a kombinációs kezelés relatív hatásossága és biztonságossága az LDAC+glasdegib és BSC kezelésekhöz képest nem meghatározható.

9. Konklúzió

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a technológia alkalmazásával többlet-egészségnyereség várható az azacitidin monoterápiához képest, mely elsősorban a megnövekedett túlélésből és remissziós arányból származik. A kombinációs kezelés nem jár életminőségben mérhető javulással, azonban számottevő romlással és jelentős mértékben csökkent tolerálhatósággal sem.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többlet-előny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a venetoklax+azacitidin kombinációs kezelés közepes (ESMO MCBS 4) mértékű, statisztikailag szignifikáns mértékű klinikai többlet-előnyt nyújt az azacitidin monoterápia komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető teljes túlélés (OS) végponton. Ezt alacsony torzítási kockázatú, magas evidencia szintű klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A kérelmezett készítmény unmet medical need kielégítését célozza, az újonnan diagnosztizált AML-ben szenvedő, indukciós kemoterápiához nem eléggé fit betegek számára nem érhető el kielégítő remissziós aránnyal és túléléssel jellemezhető kezelés.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt:

- a kérelmezett indikációban alkalmazható egyéb kezelésekkel szemben (LDAC, LDAC+glasdegib, BSC, decitabin) a klinikai többlet-előny mértéke nem meghatározható;
- a kérelmezett indikációs kör tágabb, mint a pivotális vizsgálat és az egészség-gazdaságtani elemzés populációja (beletartozik a venetoklax+decitabin kombinációs kezelés is, azonban a decitabin hazánkban nem támogatott);
- a hazánkban a kérelmezett indikációban LDAC, illetve BSC kezelésben részesített betegek aránya ismeretlen.

A Kérelmező által benyújtott elemzésből alapesetben kapható konklúzió alapján a venetoklax+azacitidin kombinációs terápia mérsékelt többletköltségek mellett többlet-egészségnyereséget biztosít a komparátornak választott azacitidin monoterápiához képest. Az



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

alapesetbeli elemzés eredményeképp kapott inkrementális költséghatékonysági hányados 15 éves időtávon, az elemzés feltételezései mentén az egy főre jutó GDP értékének háromszorosából képzett küszöbérték alatt.

Az azonosított bizonytalansági tényezők közül a terápia felhasználás, a relatív dózis intenzitás módosíthatják az inkrementális költséghatékonysági hányados értékét, és az elvégzett elemzések alapján nem kizárható, hogy befolyásolják az alapesetben kapható költséghatékonysági konklúziót.