



Technológia neve	Oncaspar 750 E/ml por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz, 1x5 ml
Hatóanyag	pegaszpargáz
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	Az Oncaspar antineoplasztikus kombinált terápia részeként javallott akut lymphoblastos leukaemia (ALL) kezelésére gyermekgyógyászati betegek (születéstől 18 éves korig) és felnőtt betegek számára.
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem (jogalap)?	új hatóanyagra
Kérelmezett támogatási kategória	EÜ 100 8/c (Rosszindulatú daganatos betegségek, az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatokban)
Kérelmezett indikáció	Az Oncaspar antineoplasztikus kombinált terápia részeként javallott akut lymphoblastos leukaemia (ALL) kezelésére gyermekgyógyászati betegek (születéstől 18 éves korig) és felnőtt betegek számára.
Terápiás szükséglet	A natív E. coli aszparagináz alkalmazásának fő limitáló tényezője a hatástalanító antitestek termelődése és a hyperszenzitivitási reakciók. A pegaszpargáz alkalmazása során kevesebb neutralizáló antitest-termelődik, ritkább a hyperszenzitivitási reakció, és megnő az aszparagináz felezési ideje. A tartósabb hatás ritkább adagolási módot tesz lehetővé és a pegaszpargáz intravénásan is adagolható. A betegek is előnyben részesítik a ritkább intravénás adagolást.
Tudományos bizonyítékok	A Kérelmező négy nyílt, fázis 2- és 3-as klinikai vizsgálat eredményeit mutatja be, amelyekben a pegaszpargáz hatásosságát, biztonságosságát, farmakokinetikai tulajdonságait, immunogenitását és alkalmazhatóságát vetik össze a natív E. coli-aszparaginázéval, még nem kezelt, elsősorban standard rizikójú, gyermekkorú ALL-ban. A CCG-1962-es fázis 2-es, pilot összehasonlító vizsgálat (pegaszpargáz vs natív E. coli ASNase) elsősorban az immunogenitást és farmakokinetikát elemezte. A DFCI 05-001-es nyílt, randomizált, fázis 3-as összehasonlító trial elsődleges végpontjai a biztonságosságot, farmakokinetikát és immunogenitást vizsgálták. A DFC 91-01-es nyílt, fázis 3-as összehasonlító vizsgálat az intenzifikált posztremissziós kezelés hatásosságát elemezte. Az UKALL-2003-as nyílt, randomizált, kontrollált vizsgálatban remisszióban lévő gyermek és fiatal felnőtt betegek terápiájának intenzitását változtatták az MRD alapján.
Terápiás hatás jellege	A CCG-1962 trial igazolta, hogy a pegaszpargáz féléletideje és hatástartama hosszabb, mint a natív E. coli ASNase-é (5,5 nap vs 26 óra), kevesebb anti-ASNase antitest képződik, a hatásosság és biztonságosság pedig hasonló. A DFCI 05-001 vizsgálat igazolta, hogy a pegaszpargáz adása után magasabb a nadír szérum aktivitás, mint a natív ASNase esetében, hasonló a mellékhatásprofil- és gyakoriság, összevethető a hatásosság. A betegek véleménye kedvezőbb volt az iv. pegaszpargáz használatánál. A DFC 91-01 vizsgálat szerint a hosszabb aszparagináz intenzifikációs kezelés javítja a betegség kimenetelét. Az UKALL 2003 vizsgálatból az a következtetés vonható le, hogy lehetséges a terápia redukciója, ha az indukciós terápiát követően elvégzett MRD vizsgálat alapján alacsony a relapszus kockázata.
A Kérelmező által választott	A komparátor az E. coli törzsből előállított natív l-aszparagináz.



komparátor							
Relatív hatásosság, biztonságosság	Az összehasonlító vizsgálati eredmények alapján a natív E. coli l-aszparagináz és a pegaszpargáz hatásossága és biztonságossága összevethető, ugyanakkor a kedvezőbb farmakokinetikai tulajdonságok nem hoztak hosszabb túlélési eredményeket, és kevesebb mellékhatást. A pegaszpargáz kedvezőbb immunológiai és farmakokinetikai jellemzőit a vizsgálatok igazolták: intravénás adagolásával magasabb nadír szérum aktivitás érhető el, hosszabb a féléletideje és hatástartama, mint a natív E. coli aszparaginázé; valamint az antitest-titerei is alacsonyabbak. Az iv adagolás ritkább, kevésbé fájdalmas alkalmazása az egyik vizsgálatban kevesebb szorongást okozott, mint a komparátoré.						
TéF konklúzió Többlet-egészségnyereség	Bizonyított				Nem kellően alátámasztott		Nincs érdembeli többlet-egészségnyereség, vagy nincs bizonyíték
A Kérelmező által készített gazdasági elemzés típusa	CCA	CMA	CEA	CUA	Irányelvnek nem megfelelő / Nem teljeskörű gazdasági elemzés készült		Nem készült
TéF konklúzió Költség-hatékonyság	A limitációk figyelembe vételével: alacsonyabb költség mellett, kicsivel magasabb egészségnyereséget biztosít a benyújtott beadvány alapján az Oncaspar készítmény a vizsgált társadalombiztosítás által nem támogatott komparátor terápiához képest.						
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 70 fő (50% gyermek – 50% felnőtt)			2. év: 100 fő (50% gyermek – 50% felnőtt)		3. év: 130 fő (50% gyermek – 50% felnőtt)	
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító			semleges		többletkiadást eredményez	
TéF konklúzió HTA Összességében	A gyermekkori és felnőttkori akut lymphoblasztos leukaemia kezelésére alkalmazott több komponensű kemoterápiás kombinációk alapvető része az l-aszparagináz enzim, amely Magyarországon nem támogatott. A pegaszpargáz farmakokinetikai és immunonegenitási tulajdonságai kedvezőbbek a hagyományos natív l-aszparaginázénál és jobb alkalmazhatóságot tesznek lehetővé, ugyanakkor hatásosságuk és biztonságosságuk összevethető. A limitációk figyelembe vételével: alacsonyabb költség mellett, kicsivel magasabb egészségnyereséget biztosít a benyújtott beadvány alapján az Oncaspar készítmény a vizsgált társadalombiztosítás által nem támogatott komparátor terápiához képest. A készítmény befogadása várhatóan többletkiáramlást generál						