



Technológia neve	Keytruda 25 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1x
Hatóanyag	pembrolizumab
Alkalmazási előírásban szereplő releváns terápiás javallat	A KEYTRUDA monoterápiában kiújuló vagy nem reagáló klasszikus Hodgkin-lymphoma (cHL) kezelésére javallott sikertelen autológ őssejt-transzplantáción (ASCT) és brentuximab-vedotin (BV) kezelésen átesett, vagy transzplantációra nem alkalmas és sikertelen BV-kezelésen átesett felnőtt betegeknél.
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem?	már támogatott hatóanyag új indikációban történő támogatása
Kérelmezett támogatási kategória	tételes támogatás új ponton
Kérelmezett indikáció	A Keytruda monoterápiában kiújuló vagy nem reagáló klasszikus Hodgkin-lymphoma (cHL) kezelésére javallott sikertelen autológ őssejt-transzplantáción (ASCT) és brentuximab-vedotin (BV) kezelésen átesett, vagy transzplantációra nem alkalmas és sikertelen BV kezelésen átesett felnőtt betegeknél.
Terápiás szükséglet	A relabált/refrakter klasszikus Hodgkin-lymphomában (cHL) szenvedő, autológ őssejt transzplantációt és brentuximab vedotin kezelést követően progrediált, vagy ASCT-re nem alkalmas betegek számára nincs standard kezelési módszer. A nemzetközi ajánlások szerint a jelenleg alkalmazott opciók: palliatív célú kemo- és radioterápia, BSC, allogén SCT; ASCT és BV kezelés után progrediált betegeknél nivolumab, vagy pembrolizumab kezelés, ASCT-re nem alkalmas betegeknél pedig pembrolizumab kezelés; illetve klinikai vizsgálatban való részvétel.
Tudományos bizonyítékok	A hatásosságot/biztonságosságot a Keynote087 fázis 2-es egykarú, multicentrikus, nem összehasonlító, több kohorszos tanulmány elemezte, a kérelem szempontjából az 1. és 2. kohorsz releváns. Az 1. kohorszban a pembrolizumabot ASCT, majd BV kezelést követő progressziójánál, a 2. kohorszban a betegek salvage kemoterápiát és BV kezelést követő progressziójánál adták. A két kohorszban 69 és 81 beteg vett részt. A betegek 3 hetente 200 mg pembrolizumabot kaptak, legfeljebb 24 hónapon át. A medián kezelési idő 8,3 hónap volt.
Terápiás hatás jellege	Az elsődleges végpont a 10,1 hónapos medián követési idő után a független vizsgálóbizottság által értékelt objektív válaszarány (ORR) volt, ami a teljes populációban 69%, az 1. és 2. kohorszban 73,9% és 64,2% volt. A komplett válaszarány (CRR) a teljes populációban 22,4%, az 1. és 2. kohorszban pedig 21,7% és 24,7% volt. 2 éves utánkövetés után a független értékelő bizottság szerint az objektív válaszarány 71,9% (95% CI 65,3-77,9) volt, 27,6%-os komplett, és 44,3%-os részleges válasszal. A három kohorsz összesített válasza medián időtartama (DOR) 16,5 hónap, az 1. és 2. kohorszban 22,1 és 11,1 hónap volt. A mPFS-t a CR-betegcsoportban még nem érték el, és éretlenek az OS adatok is. A mPFS a PR-csoportban 13,8 hónap, a SD-csoportban 10,9 hónap volt.
A Kérelmező által választott komparátor	nivolumab
Relatív hatásosság, biztonságosság	A relatív hatásosság értékelésének lehetősége korlátozott az összehasonlító vizsgálatok hiánya, a túlélési adatok éretlensége és a jelenleg alkalmazott komparátor-terápiák hatásosságára vonatkozó adatok mennyisége és minősége miatt. A Kérelmező a relatív hatásosság elemzésére hálózatos meta-analízist készített, de azt nem mellékelte, módszertanáról, eredményeiről nem tett említést; az ebből származó, többlet-



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi utca 3.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu
Web: www.ogyei.gov.hu

NYILVÁNOS ÖSSZEFOGLALÓ - Technológia-értékelő Főosztály

	egészségnyereségre vonatkozó adatokat az egészség-gazdaságtani elemzésben alkalmazta.					
TéF konklúzió Többlet- egészségnyereség	<u>Bizonvított</u>			Nem kellően alátámasztott		Nincs érdembeli többlet- egészségnyereség, vagy nincs bizonyíték
A Kérelmező által készített gazdasági elemzés típusa	CCA	CMA	CEA	<u>CUA</u>	Irányelvnek nem megfelelő / Nem teljeskörű gazdasági elemzés készült	Nem készült
TéF konklúzió Költség- hatékonyság	A benyújtott egészség-gazdaságtani elemzés limitációi miatt a költség-hatékonysági konklúzió nem tekinthető kellő mértékben megalapozottnak, a kérelem részeként benyújtott dokumentumok mentén nem megítélhető.					
A Kérelmező által becsült betegszám	1. év: 12 fő		2. év: 14 fő		3. év: 16 fő	
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító		semleges		<u>többletkiadást eredményez</u>	
TéF konklúzió HTA Összességében	A pivotális vizsgálatban a pembrolizumab jelentős és tartós válaszarányt eredményezett a kérelmezett indikációkban, és mellékhatásprofilja is kedvezőbb volt a kemoterápiáikénál. Az egészség-gazdaságtani elemzés az alábbi limitációk miatt érdemben nem használható fel a társadalombiztosítási támogatási döntéshozók számára: • a származtatott hatásossági adatok alacsony evidencia szintűek, a direkt összehasonlító vizsgálatok hiányoznak, • a költség-hatékonysági modellben alkalmazott betegpopuláció tágabb, mint a kérelmezett indikáció, • a komparátorválasztás nem felel meg a hazai egészség-gazdaságtani irányelvnek.					