

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Libtayo 350 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz 1x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **tételes** támogatását kéri a következő meglévő indikációs ponton:

8/a11.: Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) és Anaplasticus lymphoma-kináz (ALK) mutációt nem hordozó, nem-kissejtes tüdőcarcinómában (NSCLC) szenvedő felnőtt betegek első vonalbeli kezelésére, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend szerint.

A készítmény hatóanyaga, az **L01FF06** ATC-kódú **cemiplimab**, mely jelenleg nem támogatott.

A Libtayo 350 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz 1x alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Nem kissejtes tüdő carcinoma

A LIBTAYO nem kissejtes tüdő carcinoma (non-small cell lung cancer, NSCLC) elsővonalbeli monoterápiás kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akiknél a daganat PD-L1-et expresszál (≥50%-os expresszálotumorsejt-arány), EGFR-, ALK- vagy ROS1-aberráció nélkül, és akik:

- ***lokálisan előrehaladott NSCLC-ben szenvednek, és definitív radio-kemoterápiára nem alkalmasak, vagy***
- ***metasztatikus NSCLC-ben szenvednek.***

A LIBTAYO platina alapú kemoterápiával kombinálva elsővonalbeli kezelésre javallott olyan PD-L1-et (a tumorsejtek ≥1%-ában) expresszáló, NSCLC-ben szenvedő felnőtt betegeknél, akiknél nincs jelen EGFR-, ALK- vagy ROS1-aberráció, és akik:

- ***lokálisan előrehaladott NSCLC-ben szenvednek, és definitív radio-kemoterápiára nem alkalmasak, vagy***
- ***metasztatikus NSCLC-ben szenvednek.***

A készítmény alkalmazása engedélyezett továbbá cutan laphámsejtes carcinoma, basalsejtes carcinoma és méhnyakrák indikációkban.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	IIIB-IIIC-IV stádiumú NSCLC-ben szenvedő,	cemiplimab iv. 350 mg 3 hetente	pembrolizumab 200 mg 21 naponta	PFS, OS
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	ECOG 0-1 stádiumú, EGFR-, ALK-, ROS1-, továbbá PD-L1 $\geq$ 50% expressziójú, felnőtt betegek első vonalas kezelése	cemiplimab iv. 350 mg 3 hetente (legfeljebb 108 hétig, azaz 36 ciklusig)	platina alapú kettős kemoterápia (4-6 ciklus, a vizsgáló orvos választása szerint) (EMPOWER-Lung 1 vizsgálat)	PFS, OS
			pembrolizumab (indirekt összehasonlítás)	PFS, OS, ORR
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő		cemiplimab iv. 350 mg 3 hetente (stop szabály progresszióig)	pembrolizumab 200 mg 21 naponta (2 éves stop szabály)	PFS, OS, TD, TTD (QALY)
			platina alapú kettős kemoterápia (pemetrexed+ciszpaltin 6 ciklus, majd pemetrexed progresszióig) (EMPOWER-Lung 1 vizsgálat)	

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az előrehaladott vagy metasztatikus, driver mutációkkal nem rendelkező NSCLC első vonalas kezeléseként az alábbi terápiás lehetőségek alkalmazhatók PD-L1 $\geq$ 50% expresszió esetén:

	Laphámsejtes NSCLC	Nem laphámsejtes NSCLC	PD-L1 szerinti megkötés	Lokálisan előrehaladott (L) vagy metasztatikus (M) NSCLC-ben alkalmazható
pembrolizumab	X	X	$\geq$ 50%	M
atezolizumab	X	X	$\geq$ 50%	M
cemiplimab	X	X	$\geq$ 50%	L+M
pembrolizumab + pemetrexed + platina		X	-	M
pembrolizumab + karboplatin + paklitaxel	X		-	M
atezolizumab + bevacizumab + paklitaxel + karboplatin		X	-	M
atezolizumab + karboplatin + nab-paklitaxel		X	-	M
nivolumab-ipilimumab + pemetrexed + platina (2 ciklus)	X	X	-	M
cemiplimab + platina alapú kettős kemoterápia	X	X	$\geq$ 1%	L+M
durvalumab-tremelimumab + platina alapú kettős kemoterápia	X	X	-	L+M

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A lokálisan kiterjedt inoperábilis és áttétes nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) kezelését hazai környezetben a hatályos finanszírozási eljárásrend (40. melléklet a 31/2010. (V. 13.) EüM rendelethez) határozza meg. EGFR és ALK negatív esetben, első vonalban az alábbi kezelések alkalmazhatók:

- bevacizumab + platina alapú kemoterápia (majd bevacizumab monoterápia progresszióig)
- platina alapú kemoterápia
- pemetrexed + platina alapú kemoterápia
- pembrolizumab
 - monoterápiában PD-L1 $\geq 50\%$ esetén
 - pemetrexeddel és platina alapú kemoterápiával kombinációban nem laphámsejtes szövettan esetén
- karboplatinval és paklitaxellel kombinációban laphámsejtes szövettan esetén.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a pembrolizumab monoterápia az elsődleges komparátor terápia. A költséghatékonyság a kemoterápiával szemben is bemutatásra került.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő. Teoretikusan felmerül az előző fejezetben ismertetett, hazai környezetben támogatottan elérhető többi kombinációs kezelés komparátor szerepe is, ugyanakkor a kérelmezett készítmény indikációs köre valóban a pembrolizumab monoterápiával fed át a leginkább.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A cemiplimab monoterápia hatásosságát és biztonságosságát PD-L1 $\geq 50\%$ expressziójú, IIIB-IIIC-IV stádiumú NSCLC első vonalas terápiájaként az EMPOWER-Lung 1 vizsgálat során elemezték, mely egy randomizált, kontrollált, nyílt elrendezésű, fázis III. vizsgálat. A vizsgálatba 710, ECOG 0-1 stádiumú, felnőtt beteget vontak be (ITT: tartalmazza azokat, akiknek a PD-L1 szintjét nem validálták, vagy a validálás során nem érte el az 50%-ot), a PD-L1 $\geq 50\%$ csoportba 563 beteg tartozott. A betegek 1:1 arányban részesültek cemiplimab 350 mg terápiában 3 hetente iv. (legfeljebb 108 hétig, azaz 36 ciklusig), vagy platina alapú kettős kemoterápiában (4-6 ciklus, a vizsgáló orvos választása szerint). Platina melletti progresszió esetén crossover cemiplimabra megengedett volt. Cemiplimab melletti progresszió esetén a cemiplimab további alkalmazása megengedett volt, 4 ciklus szövettan specifikus kemoterápia hozzáadásával (esetek 32%-ában fordult elő). A primer végpont a PFS volt az ITT-ben és a PD-L1 $\geq 50\%$ csoportban, továbbá a teljes túlélés. A PD-L1 $\geq 50\%$ csoportban a medián OS-t az adatzáraskor a cemiplimab karon még nem érték el (95% CI: 17,9 – nem értékelhető), kemoterápia esetén 14,2 hónapnak (11,2-17,5) bizonyult (HR: 0,57; 95% CI: 0,42–0,77; $p=0,0002$). A medián PFS 8,2 vs. 5,7 hónap volt (HR: 0,54; 95% CI: 0,43–0,68; $p<0,0001$). A kemoterápiás karon 74% volt a crossover ráta. Az ORR 39% vs. 20%-nak bizonyult, a medián DOR 16,7 vs. 6,0 hónapnak. Az ITT populációban a medián OS 22,1 vs. 14,3 hónap volt (HR 0,68; 95% CI: 0,53–0,87; $p=0,0022$), a medián PFS 6,2 vs. 5,6 hónap (HR 0,59; 95% CI: 0,49–0,72; $p<0,0001$). Grade 3-4 súlyosságú nemkívánatos esemény az esetek 28% vs. 39%-ában

(ITT) fordult elő. A terápia megszakítását eredményező nemkívánatos esemény az esetek 6% vs. 4%-ában fordult elő. A cemiplimab alkalmazása során az életminőség korai és tartós, klinikailag jelentős javulását figyelték meg, kemoterápia esetén ez nem volt megfigyelhető.

4.2. Relatív hatásosság

A cemiplimab és pembrolizumab hatásosságát közvetlenül összehasonlító klinikai vizsgálat jelenleg nem áll rendelkezésre. A Kérelmező egy hálózatos metaanalízis eredményeit használta fel, mely nem került benyújtásra és bemutatásra a kérelemben.

A TéF által célzott irodalomkeresés során azonosított metaanalízisek alapján az alábbi megállapítások tehetők a cemiplimab és pembrolizumab terápiák relatív hatásosságára vonatkozóan a kérelmezett indikációban:

- A cemiplimab szignifikáns javulást mutatott a PFS és az ORR tekintetében a pembrolizumabbal szemben, az OS nem különbözött szignifikánsan (Freemantle, 2022)
- PFS előny szempontjából a pembrolizumab végzett az első helyen, ezt követte a cemiplimab és az atezolizumab. OS szempontjából a cemiplimab végzett az első helyen, ezt követte az atezolizumab és a pembrolizumab. A különbség nem volt szignifikáns. (Majem, 2021)
- Az OS tekintetében a cemiplimab nyújtotta a legnagyobb előnyt a kemoterápiával szemben, ezt követte az atezolizumab és a pembrolizumab-kemoterápia. Nem volt szignifikáns különbség az egyes terápiák között. (He, 2022)

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált eredmények a KEYNOTE-024 és KEYNOTE-042 (pembrolizumab) illetve az EMPOWER-Lung 1 (cemiplimab) vizsgálatokból származtak.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

2. táblázat: A cemiplimab és pembrolizumab gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	Ft/mg	Éves terápiás költség
LIBTAYO 350 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1X	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
KEYTRUDA 25 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1x4ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Pembrolizumab közbeszerzési eljárás során kialakult ár			XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a cemiplimab terápia alapesetben a pembrolizumab terápiával, illetve kiegészítésként a kemoterápiával kerül összevetésre olyan lokálisan előrehaladott, irresekábilis NSCLC és metasztatikus NSCLC-ben szenvedő betegkörben, akiknél a tumorsejtek $\geq 50\%$ -a expresszálja a PD-L1 markert. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés

1 havi ciklusokban 30 éves időtávval, tehát a betegkör medián életkorát (63 év) figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, EMPOWER-Lung 1 (R2810-ONC-1624) vizsgálat mintáját alapul véve készítették el.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági és biztonságosságra vonatkozó bemeneti adatait a cemiplimabot és a kemoterápiát összevető EMPOWER-Lung 1 vizsgálatokból, a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatból, a progresszióra vonatkozóan szekunder forrásokból használták fel. A pembrolizumab kar bemeneti adatait a pembrolizumabot a kemoterápiával összevető KEYNOTE-024 és KEYNOTE-042 összehasonlító vizsgálatokból származtatták. Az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből, jogszabályokból és publikált statisztikai adatokból, NICE értékelésből, a további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a cemiplimab terápia esetében többlet-egészségnyereséget (0,77 QALY) és alacsonyabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a pembrolizumab komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 30 éves időtávon. Ennek megfelelően a cemiplimab terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) alacsonyabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP kétszeresében meghatározott küszöbértéke.

Kemoterápia komparátorral szemben a cemiplimab terápia esetében többlet-egészségnyereséget (1,59 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az alapesetben bemutatott 30 éves időtávon. Ekkor a cemiplimab terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft /QALY) alacsonyabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP háromszorosában meghatározott küszöbértéke.

A többlet-egészségnyereség forrása a progressziót követő élő állapotban eltöltött időből, míg a többletköltségek forrása a cemiplimab gyógyszer akvizíciós költségei, ugyanakkor megtakarítások várhatóak pembrolizumab terápia esetén a progresszió előtti gyógyszeres, kemoterápia esetén a követő pembrolizumab terápia elkerült költségeiből.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére a TéF egy korábbi értékelését, valamint epidemiológiai adatokkal támogatott számítást alkalmaz. Ez alapján a teljes kezelésbe vonható betegszám 227-453 fő, a cemiplimab terápiában részesíthető incidens betegek száma az 1., 2., 3., és 4. év végére 15, 20, 90 és 125 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a cemiplimab listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft. A terápia ciklusonkénti (1 havi) költsége XXX Ft, éves költsége XXX Ft. A cemiplimab terápia alkalmazási előírás alapján meghatározott maximum 108 hetes kezelési idővel XXX Ft. A KEYNOTE-024 vizsgálatban pembrolizumabhoz meghatározott maximális 24 hónapos kezelésen töltött idő (Stop-szabály) alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, bruttó nagykereskedelmi áron számított, a cemiplimab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX – XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben, amely tisztán gyógyszerköltség. A pembrolizumab komparátor költségeit is figyelembe vevő megtakarítás XXX – XXX – XXX – XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A cemiplimab és pembrolizumab relatív hatásosságát elemző hálózatos metaanalízis eredményei és dokumentációja nem került csatolásra a kérelemhez. A TéF által célzott irodalomkeresés során azonosított hálózatos metaanalízisek eredményei alapján a kezelések nyújtotta OS előnyben nincs szignifikáns különbség. PFS tekintetében az azonosított eredmények ellentmondásosak, ami alapján konklúzió biztonsággal nem vonható. A szignifikáns PFS és ORR eredményről beszámoló NMA a gyártó cég és a forgalomba hozatali engedély jogosultja által szponzorált.

Az EMPOWER-Lung 1 klinikai vizsgálatban csak ECOG 0-1 státuszú betegek vehettek részt, az ennél rosszabb performance státuszú betegek esetén a cemiplimab kezelés hatásossága és tolerálhatósága nem ismert, ami alapján javasolható a kezelni kívánt betegkör ECOG státusz szerinti szűkítése. Továbbá a klinikai vizsgálatban a cemiplimab terápia legfeljebb 108 hétig (36 ciklusig) volt folytatható, ami alapján megfontolható a 2 éves stop szabály bevezetése.

Az eddig rendelkezésre álló előzetes eredmények alapján a teljes túlélésben előny várható az cemiplimab javára a kemoterápiával szemben, ugyanakkor klinikai vizsgálat elsődleges adatzárásakor az OS adatok még éretlenek voltak, a PD-L1 $\geq$ 50% csoportban a medián OS-t a cemiplimab karon még nem érték el. A vizsgálat befejezése 2024 áprilisában várható.

Az EMPOWER-Lung 1 vizsgálatban a cemiplimab terápia progressziót követően is folytatható volt, ugyanakkor az alkalmazási előirat alapján a kezelés progresszióig vagy elfogadhatatlan mértékű toxicitásig folytatható, így fennáll a lehetősége, hogy amennyiben a hazai gyakorlatnak megfelelően csak progresszióig vagy tűrhetetlen toxicitásig történik a kezelés, a terápia tényleges előnye a terápiás gyakorlatban kisebb lehet, mint ami a klinikai vizsgálatban volt

megfigyelhető, a poszt-progressziós kezelés hatása nem becsülhető. Továbbá a progresszió esetén a cemiplimab karon hozzáadott 4 ciklus kemoterápia is zavaró hatással bírhat az OS eredményekre, illetve a vizsgálat hálózatos metaanalízisekben történő felhasználása során torzítási kockázattal bírhat.

Az EMPOWER-Lung 1 vizsgálatban a kemoterápia karon progresszió esetén megengedett volt a crossover a cemiplimab karra, melynek következtében a cemiplimab nyújtotta OS előny a platina alapú kettős kemoterápia komparátorhoz viszonyítva alulbecsült lehet. A kemoterápiás karon 74% volt a crossover ráta.

Az EMPOWER-Lung 1 klinikai vizsgálat nyílt elrendezése az életminőségi adatokat korlátozottan teszi felhasználhatóvá.

Tekintettel arra, hogy a klinikai vizsgálat publikusan közölt eredményei viszonylag rövid medián követési idő mellett elérhetők (10,8 hónap), a készítmény támogatásba fogadása esetén javasolt az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése (pl. regiszter formájában).

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a kérelmezett indikációban a Tecentriq készítmény (atezolizumab bevacizumabbal, paklitaxellel és karboplatinval kombinációban) támogatási kérelmének (iktatási szám: AT011/213/2023), továbbá az Opdivo (ipilimumabbal és 2 ciklus platinaalapú kemoterápiával) kérelmének (iktatási szám: AT011/32/2022) elbírálása jelenleg folyamatban van.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező nem csatolta a relatív hatásosságot igazoló NMA-t, az orvosi evidenciák alapján a hálózatos metaanalízis eredményei pembrolizumabbal szemben ellentmondásosak, ezért a választott elemzés típusa sem kellőképp megalapozott.

Az OS eredmények bizonytalanságára utal, hogy a modellben bemutatott NMA alapján meghatározott OS eredmények a vizsgálatban mért eredményekkel nincsenek összhangban.

Az elemzés felhasználhatóságát korlátozza, hogy összehasonlítva a KEYNOTE-024 és -042 klinikai vizsgálatban mért PFS értékekkel, a modellben bemutatott pembrolizumabhoz tartozó PFS érték nominálisan alacsonyabb a 12. hónapban, az EMPOWER Lung-1 vizsgálat eredményei alapján becsült 12 hónapos PFS értékek nominálisan alul becsültek lehetnek.

A kanadai technológia-értékelő testület (CADTH) 2022-ben megfogalmazott véleménye alapján nem állnak rendelkezésre hosszú távú adatok a kezelés csökkenésének mértékéről, ugyanakkor a klinikai gyakorlatban a kezelés csökkenése várható. A költséghatékonysági eredményeket ez bizonytalansággal terheli.

Publikusan elérhető információk alapján pembrolizumab hatóanyag esetén sikeres közbeszerzési eljárás zajlott le, melynek eredményeképp mind a bruttó, mind pedig a nettó nagykereskedelmi árat figyelembe véve a keretmegállapodásban eltér a modellben számított mg ártól. Ez a költséghatékonysági eredményekre nézve jól számszerűsíthető, ugyanakkor nem jelentős limitáció.

A költségvetési hatás elemzés legjelentősebb limitációja, hogy a számszerűsített terápiás költségek a TTD görbékkel korrigált egységösszegeket mutatják, az egyes terápiák TTD

görbéinek lefutása azonban a költséghatékonysági elemzésben leírt limitációk miatt bizonytalansággal terhelt.

8. Nemzetközi kitekintés

Az **IQWiG** (2021.10.28.) PD-L1 $\geq$ 50%, driver mutáció negatív, előrehaladott NSCLC-ben szenvedő felnőttek első vonalas standard terápiájának a pembrolizumab monoterápiát tekintette, mellyel szemben az iroda állásfoglalása szerint a cemiplimab monoterápia hozzáadott értéke nem bizonyított.

A **HAS** (2021.11.22.) az alkalmazási előírás szerinti indikációban javasolja a készítmény támogatásba fogadását. Az iroda hangsúlyozta, hogy a kérelmezett terápia nem jelent előrelépést a jelenlegi kezeléshez képest, beleértve a pembrolizumabot is, továbbá a cemiplimab monoterápia szerepe a pembrolizumab monoterápiával szemben nem ismert. A készítmény klinikai jelentőségét fontosnak (SMR: important) véleményezte, hozzáadott értéket a jelenlegi terápiás stratégiához képest nem állapított meg (ASMR: V, absence).

A **CADTH** (2022.06.02.) a készítmény támogatásba vételét az alkalmazási előírásnak megfelelő indikációban az alábbi feltételekhez köti:

- A cemiplimab támogatását meg kell újítani a betegség progressziójának hiányában – klinikai és radiológiai értékelés 3-4 havonta
- legfeljebb 108 hétig támogatható
- a kezelési költség ne haladja meg a pembrolizumab költségét

Az **SMC** (2022.05.09.) és a **NICE** (2022.12.01.) benyújtott kérelem hiányában nem tud javaslatot tenni a készítmény alkalmazására vonatkozóan.

9. Konklúzió

A rendelkezésre álló klinikai evidenciák alapján a cemiplimab hatásosan alkalmazható IIIB-IIIC-IV stádiumú NSCLC-ben szenvedő, ECOG 0-1 stádiumú, EGFR-, ALK-, ROS1-, továbbá PD-L1 $\geq$ 50% expressziójú, felnőtt betegek első vonalas kezelése céljából.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a **cemiplimab** terápia nyújtotta a klinikai többletelőny **megléte nem igazolható** a pembrolizumab terápia **komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető OS **végponton**. Ezt alacsony evidencia szintű, **indirekt összehasonlításból** származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá. PFS tekintetében a TéF által célzott irodalomkeresés során azonosított hálózatos metaanalízisek eredményei ellentmondásosak, ami alapján a klinikai többletelőny megléte nem megállapítható.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a cemiplimab alkalmazásával költségmegtakarítás és többlet-egészségnyereség számszerűsített a pembrolizumab komparátorral szemben, azonban a költség-hasznossági elemzés az igazolt klinikai többletelőny hiányában nem tekinthető megfelelően megalapozottnak. A benyújtott elemzés alapján a pembrolizumab komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron költséghatékonny. A Kérelmező kiegészítő elemzésében a kemoterápiával szemben is bemutatta a költséghatékonysági eredményeket, ebben az esetben többletköltségek mellett többlet-egészségnyereséget számszerűsít, az alapeseti eredmények szerint ez a terápia is költséghatékonny. A cemiplimab társadalombiztosítási támogatásba vétele a benyújtott elemzés alapján a pembrolizumab terápia helyettesítésével nem egyértelműen jelent megtakarítást a

finanszírozó részére, mivel a költségvetési hatásban számolt TTD értékekből számolt terápiás költségek klinikai evidenciák alapján bizonytalansággal terheltek.