

Nyilvános Összefoglaló

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

A Kérelmező a nevezett termék

g) közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerek esetén

gb) speciális támogatási technika megjelölésével, tételes elszámolás alá történő

támogatását kéri a következő új, létesítésre javasolt indikációs ponton:

A Rybrevant monoterápiaként a platinaalapú terápia sikertelenségét követően az aktiválódó epidermalis növekedési faktor receptor (epidermal growth factor receptor, EGFR) Exon 20 inszerciós mutációval rendelkező, előrehaladott, nem kissejtes tüdőcarcinomában (non-small cell lung cancer, NSCLC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.

A készítmény hatóanyaga, az L01FX18 ATC-kódú amivantamab, mely **jelenleg nem támogatott**.

A Rybrevant alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

A Rybrevant monoterápiaként a platinaalapú terápia sikertelenségét követően az aktiválódó epidermalis növekedési faktor receptor (epidermal growth factor receptor, EGFR) Exon 20 inszerciós mutációval rendelkező, előrehaladott, nem kissejtes tüdőcarcinomában (non-small cell lung cancer, NSCLC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.

A kérelmezett indikáció és az alkalmazási előírás szerinti indikációs kör **megegyezik**.

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Rybrevent 350 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Janssen-Cilag International NV
Forgalomba hozatali engedély száma:	EU/1/21/1594/001
Forgalomba hozatal dátuma:	2021.12.09.
Forgalomba hozatali engedély státusza:	Feltételes engedéllyel rendelkező terápia
A készítmény speciális jellemzője:	▼ Fokozott felügyelet alatt áll (új hatóanyag és új biológiai szer, feltételes forgalomba hozatali engedély miatt) - First in class - Feltételes forgalomba hozatali engedéllyel bír: A 726/2004/EK rendelet 14-a. cikke szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket: Az aktiválódó EGFR Exon 20 inszerciós mutációval rendelkező, előrehaladott, NSCLC-ben szenvedő felnőtt betegek kezelésében az amivantanab hatásosságának és biztonságosságának további megerősítése céljából a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania a 61186372NSC3001 vizsgálat eredményeit. A 61186372NSC3001 vizsgálat egy randomizált, nyílt elrendezésű III. fázisú vizsgálat, amely az amivantanabbal kombinált karboplatin-pemetrexed terápiát hasonlítja össze a karboplatin-pemetrexeddel, előrehaladott vagy metasztatizáló, aktiválódó EGFR Exon 20 inszerciós mutációval rendelkező NSCLC-ben szenvedő betegek esetében, első vonalas kezelésben. Határidő: 2023. március 31.
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2022.10.12-én érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2022.11.02.-i véleményezési határidővel. A Kérelmező változatlan formában nyújtotta be a 220506/1 NEAK regisztrációs számú, 2022. májusában megfogalmazott kérelmét.

1. Előzmények

A **Rybrevant 350 mg koncentrátnum oldatos infúzióhoz** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányuló kérelem korábban már átadásra került a Technológia-értékelő Főosztálynak (TéF) 220506/1 NEAK regisztrációs számmal 2022.05.12-i érkezési, valamint 2022.07.01-i véleményezési határidővel.

A korábbi kérelem a nevezett termék tételes finanszírozásban történő támogatását kérte, új, létesítésre javasolt tételes ponton, az alkalmazási előírás szerinti indikációs körrel megegyező indikációban.

A készítmény első és eddig egyetlen TÉB tárgyalására 2022.07.27-én került sor.

A jelenlegi beadvány a korábbi, 220506/1 NEAK regisztrációs számú kérelemhez képest **nem tartalmaz változásokat**.

A TéF célzott irodalomkeresése az alábbi kiegészítő információkat azonosította a 61/22-es TéF értékeléshez képest:

1. Elérhető a készítmény technológia-értékelését összegző dokumentum előzetes vázlata a **NICE** honlapján, előzetesen **nem javasolják** sem rutin finanszírozás keretein belül, sem a Cancer Drug Funds terhére, ugyanakkor a kezelés teljesíti a kritériumokat ahhoz, hogy életvégi kezelésnek lehessen tekinteni (<24 hónapos várható élettartam mellett legalább 3 hónapos túlélési előnyt nyújt). Az előzetes döntés fő indokai a klinikai adatokban rejlő bizonytalanságok, a direkt összehasonlítás hiánya, a komparátorkosár összetettsége és a valós életbeni adatok (RWE, Real World Evidence) azonosításának, kiválasztásának és jellemzésének bizonytalanságai. Kiemelték, hogy az Egyesült Királyságban az EGFR TKI-k nem tekinthetők releváns komparátornak (NICE által javasolt komparátorok: docetaxel ±nintedanib, immunterápia, BSC), és a komparátorkosárban való szerepeltetésük feltételezhetően az amivantamab javára torzítja az elemzést. Feltételezik, hogy az amivantamab előnyösebb, mint az elérhető terápiák, azonban az előny mértéke nem megállapítható. Az amivantamab alapesetben nem volt költséghatékony, az ICER meghaladta az életvégi kezelésekre vonatkozó XXX GBP/QALY küszöbértéket, és a bizottság nem azonosított olyan alternatív scenáriót sem, ahol a kezelés a költséghatékonysági küszöbérték alatt lett volna. Ez, együttesen a klinikai bizonyítékok bizonytalanságaival ahhoz vezetett, hogy a bizottság nem javasolta az amivantamabot sem az NHS rutin finanszírozás keretein belül, sem a Cancer Drug Funds terhére.

2. A kanadai technológia értékelő iroda (**CADTH**) esetében szintén elérhetővé vált egy előzetes javaslat vázlat, mely **nem javasolja** támogatásba vételre az amivantamabot. A döntés indokai a klinikai adatokban rejlő bizonytalanságok mellett (nem randomizált, nem kontrollált klinikai vizsgálat, életminőség adatok csak korlátozottan érhetők el) az indirekt összehasonlítást terhelő további bizonytalansági tényezők voltak (alacsony elemszámú, heterogén vizsgálatok összesített elemzése, korlátozottan hozzáférhető adatok és a bizonyos

lehetséges zavaró tényezőkre és prognosztikus változókra való korrigálás nehézségei). Kiemelték, hogy bár a kielégítetlen terápiás igény jelentős, kérdéses, hogy a CHRYSALIS vizsgálatban elsődleges végpontként jellemzett ORR megfelelő köztes végpont-e a túlélés előre jelzésére. A költséghatékonysági elemzés szerint az amivantamab nem költséghatékonny terápia, az XXX\$-os küszöb eléréséhez a CADTH számításai szerint a listaár XX%-os csökkentése szükséges (ICER: XXX\$/QALY, többlet-egészségnyereség: 0,60 QALY, többletköltség: XXX \$). A komparátorkosárral azonos hatásosságot feltételezve (cost-comparison analysis) az elvárt árcsökkentés mértéke XXX% lenne.

3. Változott a készítmény alkalmazási előírása, bekerült a hypokalaemia és a hypomagnesaemia, mint lehetséges mellékhatások, pontosításra kerültek az ILD-ket és az ILD-szerű reakciókat érintő leírások, és a paronyicia kifejezést körmöt érintő toxicitásra cserélték.

4. Megjelent egy közlemény az amivantamab kezelést támogató diagnosztikai eszközök (companion diagnostic) validálásáról. A szerzők a CHRYSALIS vizsgálat mintáinak retrospektív elemzése során azt találták, hogy a vizsgálatban alkalmazott NGS/PCR tesztek mellett két további, kereskedelmi forgalomban kapható teszt is alkalmas lehet az Exon20ins mutációk kimutatására, és így az amivantamab kezelésbe bevonható betegek azonosítására (Guardant360® és Oncomine Dx Target Test®).

5. Az előző értékelés óta KSH közölte a 2021-re vonatkozó egyfőre jutó GDP értékeket, ennek megfelelően a vonatkozó költség-hatékonysági küszöbérték is változott. Ezt figyelembe véve szerint jelenleg XXX%-os árcsökkentésre lenne szükség az eddigi XXX%-oshoz képest a költséghatékonyság garantálásához.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Tecentriq 1200 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz gyógyszerkészítmény támogatási kérelmének elbírálása a jelen szakvélemény összeállításának időszakában is folyamatban van (AT011), melynek támogatása befolyásolhatja a komparátorok költségét, ezáltal a költséghatékonyság igazolásához szükséges árcsökkentés mértékét.

2. Konklúzió

A benyújtott kérelem és a mellékletei teljes mértékben megegyeznek a 220506/1-es NEAK regisztrációs számú, 2022. májusában benyújtott beadvánnyal és mellékleteivel, azokhoz képest kiegészítő információt nem tartalmaznak.

A változatlan formában benyújtott befogadási kérelem alapján nem értelmezhető a TéF korábbi véleményének módosítása. A TéF célzott irodalomkeresése a korábbi értékelés óta elérhetővé vált olyan forrást nem azonosított, mely az értékelés konklúzióját érdemben befolyásolná. Tekintettel az eljárási folyamat sajátos jellemzőire, a TéF nem módosítja korábbi véleményét.

A TéF felhívja a figyelmet arra, hogy a kérelem változtatás nélküli újbóli benyújtása kerülendő gyakorlat. A kérelem ismételt benyújtása esetén javasolt figyelembe venni az OGYÉI publikus weblapján elérhető ajánlásgyűjtemény szempontjait.