



Technológia neve	Imnovid 1 mg kemény kapszula, 14x
Hatóanyag	pomalidomid
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	„Az Imnovid bortezomibbal és dexametazonnal együtt történő alkalmazása olyan myeloma multiplexes felnőtt betegek kezelésére javallott, akik korábban már legalább egy, lenalidomidot tartalmazó kezelésben részesültek.”
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem?	új hatóanyagra
Kérelmezett támogatási kategória	tételes
Kérelmezett indikáció	új indikáció
Terápiás szükséglet	A kérelem az előzetesen már legalább egy, lenalidomid tartalmú terápiában részesült betegek csoportját célozza bortezomibbal és dexametazonnal kombinációban. A myeloma multiplex (MM) indikációban alkalmazható bortezomib, talidomid, lenalidomid, daratumumab és karfilzomib hatóanyagok a 7/a tételes ponton támogatottak.
Tudományos bizonyítékok	A pomalidomid+bortezomib+dexametazon kombináció hatásosságát és biztonságosságát a kérelmezett indikációban bortezomib+dexametazon kombinációval szemben egy nyílt elrendezésű, fázis III vizsgálatban értékelték. A további komparátorként megjelölt daratumumab+bortezomib+dexametazon kombinációval szemben nagy betegszámon végzett fázis III klinikai vizsgálatból származó eredmények nem állnak rendelkezésre. A két hármas kombinációt egy nem publikált hálózatos metaanalízis során vetették össze.
Terápiás hatás jellege	A pomalidomid+bortezomib+dexametazon (PvD) hatásosságát és biztonságosságát egy multicentrikus, randomizált, nyílt elrendezésű, fázis III klinikai vizsgálatban (CC-4047-MM-007; OPTIMISMM) hasonlították össze a bortezomib+dexametazon (Vd) kombinációval olyan, korábban már kezelt felnőtt myeloma multiplexes betegeknél, akik előzőleg legalább egy, lenalidomidot tartalmazó kezelést (minimum 2 ciklussal) kaptak, és az utolsó terápia mellett vagy azt követően progresszív betegségük. Összesen 559 bevont beteg közül 281 beteget randomizáltak a pomalidomid karra, 278 beteget a kontroll karra. A teljes populációban, 15,9 hónap medián követési időnél (IQR 9,9; 21,7) a medián progressziómentes túlélés a PvD karon szignifikánsan magasabb volt (11,20 hónap; 95% CI: 9,66; 13,73 vs. 7,10 hónap; 5,88; 8,48; HR: 0,61; 95% CI: 0,49; 0,77; p<0,0001). (A folyamatban lévő vizsgálat 2017-10-26-i adatzárásából származó eredmények.) A teljes túlélés (overall survival, OS) tekintetében 2018. szeptember 15-i záró dátummal (medián utánkövetési idő: 26,2 hónap) végzett időközi elemzés alapján a medián OS ideje a Kaplan-Meier módszerrel meghatározva 40,5 hónap volt a PvD-karon és 30,5 hónap a Vd-karon; HR: 0,91, 95% CI: 0,70, 1,18, 43,3%-os összesített eseményráta mellett. A 3-as vagy 4-es fokozatú neutropenia, fertőzések és a thrombocytopenia gyakrabban fordult elő a vizsgálati karon, illetve súlyos mellékhatásokat gyakrabban tapasztaltak. Kezeléssel összefüggő haláleset szintén gyakrabban fordult elő a vizsgálati karon (6 vs. 2). Összességében a pomalidomide tartalmú rezsim jól tolerálhatónak bizonyult.
A Kérelmező által választott komparátor	• bortezomib+dexametazon • daratumumab+bortezomib+dexametazon
Relatív hatásosság, biztonságosság	Az OPTIMISMM vizsgálat időközi eredményei alapján feltételezhető, hogy a pomalidomid hozzáadása a bortezomib+dexametazon kezeléshez terápiás előnyt jelent (a medián progressziómentes túlélés a PvD karon szignifikánsan magasabb volt), de az éretlen teljes túlélés adatok következtében ennek mértéke még nem megítélhető, a vizsgálatból származó OS adatok végleges elemzése szükséges. A pomalidomid-tartalmú kombináció alkalmazása biztonságosnak bizonyult. A daratumumab+bortezomib+dexametazon (DvD) kombinációval szemben nagy betegszáma, direkt összehasonlító klinikai vizsgálatból származó eredmények nem



	állnak rendelkezésre. A két kombináció összehasonlításához egy nem publikált hálózatos metaanalízist használtak fel.					
TéF konklúzió Többlet- egészségnyereség bortezomib+dexame tazon kombinációval szemben (progressziómentes túlélés; PFS)	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 bortezomib+dexametazon-terápia esetében a Kérelmező által számított ICER érték meghaladja a jelenleg hatályos hazai egészség-gazdaságtani irányelv alapján képzett küszöbértéket. A kérelmezett terápia költség-hatékonysága nem bizonyított a bortezomib+dexametazon kombinációs terápiához viszonyítva.					
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 50 fő		2. év: 100 fő		3. év: 150 fő	
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító		semleges		<u>többletkiadást eredményez</u>	
TéF konklúzió HTA Összességében	A készítmény hatásosságának és biztonságosságának teljeskörű megítéléséhez nem áll rendelkezésre elegendő adat. A kombináció hatásosságát és biztonságosságát értékelő klinikai vizsgálatban résztvevők követése folyamatban van. A vizsgálat időközi eredményei alapján feltételezhető, hogy a pomalidomid hozzáadása a bortezomib+dexametazon kezeléshez terápiás előnyt jelent, de az éretlen teljes túlélés adatok következtében ennek mértéke még nem megítélhető, a vizsgálatból származó OS adatok végleges elemzése szükséges. A bortezomib+dexametazon-terápia esetében a Kérelmező által számított ICER érték meghaladja a jelenleg hatályos hazai egészség-gazdaságtani irányelv alapján képzett küszöbértéket, azaz a kérelmezett terápia költség-hatékonysága nem bizonyított a pomalidomid+bortezomib+dexametazon kombinációs terápiához viszonyítva.					