



Technológia neve	Tecentriq 840 mg koncentrátnum oldatos infúzióhoz, 1x
Hatóanyag	atezolizumab
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	A Tecentriq nab-paklitaxellel kombinációban az inoperábilis, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus tripla-negatív emlőcarcinómában (TNBC) szenvedő, olyan felnőtt betegek kezelésére javallott, akiknél a tumor PD-L1 expressziója $\geq 1\%$ és akik nem kaptak korábban kemoterápiát a metasztatikus betegségük kezelésére
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem	új indikáció
Kérelmezett támogatási kategória	tételes támogatás
Kérelmezett indikáció	Nab-paklitaxellel kombinációban inoperábilis, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus tripla-negatív emlőcarcinómában (TNBC) szenvedő, olyan felnőtt betegek kezelésére javallott, akiknél a tumor PD-L1 expressziója $\geq 1\%$ és akik nem kaptak korábban kemoterápiát a metasztatikus betegségük kezelésére
Terápiás szükséglet	A tripla-negatív emlőrák (TNBC) agresszív klinikai lefolyású, rossz prognózisú molekuláris alcsoport. Az előrehaladott vagy metasztatikus TNBC kezelésére a legutóbbi időkig kemoterápiás szereket adtak. A nab-paklitaxel+atezolizumab kombinációs terápia a közelmúltban engedélyezett kezelési mód, amely a hagyományos kemoterápiás kezelésekhez hasonló PFS-t és azoknál feltehetően hosszabb teljes túlélést biztosít.
Tudományos bizonyítékok	Az IMpassion 130 kettős vak, randomizált, kontrollált, multicentrikus fázis 3 vizsgálatban előrehaladott-, vagy metasztatikus TNBC-ban szenvedő, korábban metasztatikus betegség miatt még nem kezelt emlőrákos betegek vettek részt. Az atezolizumab + nab-paclitaxel (nab-P) hatását placebo + nab-P hatásával hasonlították össze. A vizsgálatban 902 beteg vett részt, a betegek 40%-a volt PD-L1 pozitív. A betegek az atezolizumabot a 28 napos ciklus 1. és 15. napján 840 mg-os dózisban, a nab-P-t a ciklus 1., 8. és 15. napján, 100 mg/m ² dózisban kapták. Az medián kezelési idő mindkét karon, mindkét hatóanyag esetén 22-24 hét volt.
Terápiás hatás jellege	Adatzáráskor a medián követési idő 12,9 hónap volt. A mPFS az atezolizumab + nab-P karon 7,2 hónap, a placebo karon 5,5 hónap volt, HR:0,80; 95% CI 0,69, 0,92; P=0,002. A PD-L1-pozitív alcsoportban a mPFS 7,5 hónap versus 5,0 hónap volt, HR:0,62; 95% CI 0,49, 0,78; P<0,001. A medián OS az atezolizumab + nab-P karon 21,3 hónap, a placebo + nab-P karon 17,6 hónap, HR:0,84; 95% CI 0,69-1,02; P=0,08, nem szignifikáns. A PD-L1-populációban Kaplan-Meier analízis szerint a medián OS az atezolizumab + nab-P karon 25,0 hónap, a placebo + nab-P karon 15,5 hónap, HR:0,62; 95% CI 0,45-0,86; formális értékelést nem végeztek. A második adatzárás idején a követési idő mediánja az atezolizumab + nab-P karon 18,5 hónap, a placebo + nab-P karon 17,5 hónap volt. Az ITT populációban a medián OS az atezolizumab + nab-paclitaxel karon 21,0 hónap (95% CI 19,0-22,6), a placebo + nab-paclitaxel karon 18,7 hónap (95% CI 16,9—20,3), HR:0,86; 95% CI 0,71-1,02; P=0,078, nem szignifikáns. A PD-L1-populációban medián OS az atezolizumab + nab-paclitaxel karon 25,0 hónap (95% CI 19,6-30,7), a placebo + nab-paclitaxel karon 18,0 hónap (13,6—20,1), HR:0,71 (0,54-0,94), formális elemzés nem történt.



A Kérelmező által választott komparátor	Bevacizumab+paclitaxel (elsődleges), illetve docetaxel kezelés (másodlagos).						
Relatív hatásosság, biztonságosság	A teljes túlélés az IMpassion 130 vizsgálat intention-to-treat populációjában nem mutat statisztikailag szignifikáns különbséget a két karon, ezért a PD-L1-pozitív populációban nem készült hivatalos (formális) elemzés. Az atezolizumab PFS előnye statisztikailag szignifikáns a nab-paclitaxellel szemben. A további komparátorokkal szemben indirekt összehasonlítást alkalmazó módszereket alkalmazó on-file tanulmány áll rendelkezésre.						
TéF konklúzió Többlet-egészségnyereség	<u>Bizonyított</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 vizsgált élethosszig tartó (20 éves) időtávon az atezolizumab-terápia nab-paclitaxel-terápiával kiegészítve többlet-egészségnyereséget eredményezett és többletköltséggel járt a bevacizumab+paclitaxel-terápiához képest. A Kérelmező által kalkulált ICER érték nem éri el az egy főre jutó GDP 3x-osából képzett küszöbértéket. A másodlagos komparátorral szemben számított ICER érték meghaladja az egy főre jutó GDP 3x-osából képzett küszöbértéket						
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 103 fő			2. év: 104 fő		3. év: 104 fő	
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító			semleges		<u>többletkiadást eredményez</u>	
TéF konklúzió HTA Összességében	Az atezolizumab bizonytalan nagyságú többlet-előnyt mutat a nab-paclitaxellel szemben, azonban ennek az előnynek a számszerűsítése, leképezése számos, a közvetlen összehasonlítások hiányából, illetve a hazai egészségügyi rendszer jellegéből fakadó (a nab-paclitaxel hazánkban nem támogatott) limitációba ütközik. A készítmény támogatásba vétele támogatás-kiáramlást eredményez a hazai finanszírozó számára.						