

# 1 Nyilvános összefoglaló

## 1. Kérelem tárgya

A kérelem az ELREXFIO 40 mg/ml oldatos injekció készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék tételes elszámolás szerinti támogatását kéri a következő indikációban:

7/a. \_ Aktív, előrehaladott myeloma multiplex kezelésére a finanszírozási protokoll szerint az alábbi betegkörben:

Az ELREXFIO monoterápiaként olyan relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik előzetesen részesültek legalább három kezelésben, köztük egy immunmodulátor szerrel, egy proteaszóma-inhibitorral és egy anti-CD38-antitesttel történő kezelésben, és akiknél az utolsó kezelés során a betegség progressziója igazolódott.

A készítmény hatóanyaga, az L01FX32 ATC-kódú elranatamab, mely jelenleg nem támogatott.

Az ELREXFIO 40 mg/ml oldatos injekció készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat:

*Az ELREXFIO monoterápiaként olyan relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik előzetesen részesültek legalább három kezelésben, köztük egy immunmodulátor szerrel, egy proteaszóma-inhibitorral és egy anti-CD38-antitesttel történő kezelésben, és akiknél az utolsó kezelés során a betegség progressziója igazolódott*

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	olyan relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek, akik előzetesen részesültek legalább három kezelésben, köztük egy immunmodulátor szerrel, egy proteaszóma-inhibitorral és egy anti-CD38-antitesttel történő kezelésben, és akiknél az	elranatamab monoterápia	karfilzomib + dexametazon ± lenalidomid, daratumumab + lenalidomid + dexametazon, daratumumab + bortezomib + dexametazon, ixazomib + lenalidomid + dexametazon, pomalidomid + bortezomib + dexametazon	OS, PFS, ORR, DOR, biztonságosság, életminőség

	utolsó kezelés során a betegség progressziója igazolódott			
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	fázis II study populációja: olyan felnőttkorú relabáló/refrakt er myeloma multiplexben szenvedő betegek, akiknél korábban egy immunmodulát or szerrel, egy proteaszóma-inhibitorral és egy anti-CD38-antitesttel történő kezelést követően az utolsó kezelést követően a betegség progressziója igazolódott.	elranatamab monoterápia	nem kontrollált vizsgálat  (indirekt összehasonlításban: való életbeli standard kezelés (SoC))	ORR, DOR, PFS, OS, biztonságosság, életminőség
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	olyan felnőttkorú relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő betegek kezelésére, akik korábban egy immunmodulát or szerrel, egy proteaszóma-inhibitorral és egy anti-CD38-antitesttel történő kezelésben részesültek, és akiknél az utolsó kezelés során a betegség progressziója igazolódott	elranatamab monoterápia	karfilzomib+lenalidomid+dexametazon (KRd) és a pomalidomid+bortezomib+dexametazon (PVD kezelésekből álló komparátorkosár	OS, PFS, TTD

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

## 2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

## 2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A myeloma multiplex nem gyógyítható, a terápia célja a tartós remisszió elérése, a tünetek enyhítése és a beteg életminőségének javítása.

NCCN myeloma multiplex kezeléséről szóló legfrissebb irányelve (Version 1.2025) alapján a kérelem szempontjából releváns indikációban – előzetesen legalább 3 vonal kezelésben részesült relabáló/refrakter MM esetén – a preferált rezsimek közé a CAR-T sejtes terápiák és bispecifikus antitestek (elranatamab, talquetamab, teclistamab). Egyéb ajánlott terápiák közé tartozik a bendamustin, a bendamustin + bortezomib + dexametazon, bendamustin + carfilzomid + dexametazon, bendamustin + lenalidomid + dexametazon, nagy dózisú vagy frakcionált ciklofoszfamid.

Az ESMO myeloma multiplex kezeléséről szóló irányelve 2021-ben jelent meg, a kérelmezett elranatamab terápia nem szerepel az ajánlásban. Ebben az ajánlásban a harmad-, vagy többedvonalban ajánlott terápiák közé hármas-, illetve kettős kombinációs rezsimek tartoznak, a terápia megválasztása az előző terápiás vonaltól függ.

## 2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A hatályos finanszírozási protokoll alapján a támogatott triplet terápiák a kérelem szempontjából releváns indikációban: karfilzomid + dexametazon ± lenalidomid, daratumumab + lenalidomid + dexametazon, daratumumab + bortezomib + dexametazon, ixazomib + lenalidomid + dexametazon, pomalidomid + bortezomib + dexametazon. A felsorolt terápiák a hazai támogatási rend szerint harmadvonalban is adhatóak (nemcsak a releváns negyedvonalban).

## 3. Komparátorválasztás

A Kérelmező a karfilzomid+lenalidomid+dexametazon (KRd) és a pomalidomid+bortezomib+dexametazon (PVd) terápiákból álló komparátorkosarat választotta komparátornak.

A Kérelmező komparátorválasztása a szakmai irányelveknek és a hazai támogatási rendnek megfelel.

## 4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

### 4.1. Relatív hatásosság

A kérelmezett technológia hatásosságát nyílt elrendezésű, nem randomizált, multicentrikus, fázis II-es vizsgálatban értékelték, mely a relatív hatásosság megítélésére nem alkalmas.

A Kérelmező – direkt összehasonlító vizsgálat hiányában – indirekt összehasonlítást (MAIC) nyújtott be. Az indirekt összehasonlítás során a fázis II-es vizsgálat adatait egy beavatkozással nem járó, egykarú vizsgálat adataival vetették össze. A MAIC alapján a progressziómentes és teljes túlélés végpontban többletelőny igazolódott az elemzésbe bevont kontroll kezeléssel (kezelőorvos választása szerinti terápiával) szemben, ennek klinikai jelentősége nehezen megítélhető.

Az indirekt összehasonlítás módszertani okok miatt nem kivitelezhető az MSZB/MSZKI kalkulációja.

### 4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A MagnetisMM-3 vizsgálat és egy indirekt összehasonlítás (MAIC) adatai kerültek felhasználásra az egészség-gazdaságtani elemzésben.

## 5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

### 5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben az elranatamab terápia alapesetben karfilzomib+lenalidomid+dexametazon (KRd) és a pomalidomid+bortezomib+dexametazon (PVd) (továbbiakban: PVd/KRd komparátorkosár) tripletekkel kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés egy hetes ciklusokban 10 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát (67 éves) is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, MagnetisMM-3 vizsgálat mintáját alapul véve készítették el a korábban nem részesült BCMA kezelésben betegek al csoportjára külön-külön.

### 5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai az elranatamab terápia esetén MagnetisMM-3 vizsgálatokból, a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatból és szekunder forrásokból, az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. A PVd/KRd komparátorkosár hatásossági adatainak bemeneti adatai a LocoMMotion vizsgálatból származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak. Tekintettel arra, hogy mindkét vizsgálat egykarú volt, a relatív hatásosság modellezéséhez indirekt összehasonlító elemzésből (MAIC) származnak az inputok.

### 5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés az elranatamab terápia esetében többlet-egészségnyereséget (XXX QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a PVd/KRd komparátorkosárral szemben az alapesetben bemutatott 10 éves időtávon. Ennek megfelelően az elranatamab terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) alacsonyabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP háromszorosában meghatározott küszöbértéke (23 483 676 Ft /QALY).

Az elranatamab terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a PFS állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően az Elrexfio gyógyszer akvizíciós költségei.

## 6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

### 6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám az elranatamab terápia esetében (rendre 28%, 31%, 33%, 33%-os várható piaci részesedést) az 1., 2., 3., és 4. év végére 34, 37, 40 és 40 főre tehető.

### 6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben az elranatamab listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, illetve XXX Ft. A MagnetisMM-3 vizsgálatban felvett medián kezelésem töltött idő (5,5 hónap) alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége XXX Ft. A PVd/KRd komparátorkosár esetén medián 4 hónapos terápiás időtartammal XXX Ft.

### 6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, az elranatamab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX – XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A PVd/KRd komparátorkosár k költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX – XXX – XXX – XXX Ft.

## 7. A benyújtott elemzés limitációi

### 7.1. Orvosszakmai limitációk

A technológia pivotális vizsgálata nem-kontrollált study volt.

A relatív hatásosságra vonatkozóan csak indirekt összehasonlításból származó adatok állnak rendelkezésre.

Az indirekt összehasonlítás egykarú vizsgálatok bevonásával készült.

Az indirekt összehasonlításba bevont LocoMMotion beavatkozással nem járó vizsgálatban alkalmazott kezelések nem feleltethetők meg teljes egészében a hazai terápiás környezetnek.

### 7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a hosszútávú hatásossággal kapcsolatos adatok és választott beállítások ugyan konzervatívnak tekinthetők, de súlyos bizonytalansággal terheltek. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a hosszútávú hatásosság bizonytalansága egy nem számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

## 8. Nemzetközi kitekintés

Az angol NICE, skót SMC és a kanadai CADTH 2024-ben közzétett értékelésében támogatja a terápiát. A kanadai támogatás feltétele az árcsökkentés. A német IQWiG 2024. nyarán publikált értékelése szerint a terápia hozzáadott értéke nem bizonyított (added benefit not proven).

## 9. Konklúzió

Alacsony evidencia szintű, indirekt összehasonlításból származó orvosszakmai bizonyíték áll rendelkezésre a kérelmezett terápia relatív hatásosságára vonatkozóan, amely következtében a terápia klinikai többletelőnyére vonatkozó konklúzió bizonytalansággal terhelt.

A megjelölt indikációban a hatályos hazai finanszírozási eljárásrend alapján elérhető támogatott kezelési alternatíva.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján az elranatamab alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített a PVd/KRd komparátorkosárral szemben, az egészség-gazdaságtani elemzés típusa a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján megalapozottnak tekinthető. A benyújtott elemzés alapján a PVd/KRd komparátorkosárral szemben a technológia hazai körülmények között a



kérelmezett listaáron költséghatékony. Az Elrexio társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt:

- súlyos bizonytalanság a hosszútávú hatásossággal

Befogadása esetén javasolt az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése (pl. regiszter formájában).