



Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

Technológia-értékelő Főosztály

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Perjeta 420 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz 1x30 ml** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **tételes** támogatását kéri a következő, **új, létesítésre** javasolt indikációban:

„A pertuzumab trastuzumabbal és kemoterápiával kombinálva javallott a HER2-pozitív, lokálisan előrehaladott, gyulladásos vagy a korai stádiumú, magas kiújulási kockázattal rendelkező (tumorméret >2cm, vagy nyirokcsomó pozitív) emlőkarcinómában szenvedő felnőtt betegek neoadjuváns (primer szisztémás) kezelésére. Ha a neoadjuváns terápiát követően a betegnél teljes patológiai komplett remisszió (tpCR, teljes tumorentesség az emlőben és az axillákban) igazolódott, a neoadjuváns és adjuváns kezelés összesített időtartama egy év, ami 3 hetes kezelési protokollnak megfelelően 17 kezelést jelent. A duális HER2-gátló kezelés fix dózisú kombinációs terápiaként is alkalmazható.”

A készítmény hatóanyaga, az **L01FD02** ATC-kódú **pertuzumab**, mely jelenleg támogatott **8/c4.** tételes ponton:

„Trasztuzumabbal és docetaxellel kombinálva olyan HER2-pozitív metasztatikus vagy lokálisan kiújuló, inoperábilis emlőkarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akik metasztatikus betegségük kezelésére korábban még nem részesültek HER2-ellenes kezelésben vagy kemoterápiában”

A Perjeta 420 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz 1x30 ml készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallata a következő:

„Korai emlőkarcinóma

A Perjeta trasztuzumabbal és kemoterápiával kombinálva javallott

- a HER2-pozitív, lokálisan előrehaladott, gyulladásos vagy a korai stádiumú, magas kiújulási kockázattal rendelkező emlőkarcinómában szenvedő felnőtt betegek neoadjuváns kezelésére.*
- a HER2-pozitív, korai stádiumú, magas kiújulási kockázatú, emlőkarcinómában szenvedő felnőtt betegek adjuváns kezelésére.*

Metasztatikus emlőkarcinóma

A Perjeta trasztuzumabbal és docetaxellel kombinálva olyan HER2-pozitív metasztatikus vagy lokálisan kiújuló, inoperábilis emlőkarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik metasztatikus betegségük kezelésére korábban még nem részesültek HER2-ellenes kezelésben vagy kemoterápiában.”

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.



Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

Technológia-értékelő Főosztály

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	HER2-pozitív, lokálisan előrehaladott, gyulladásos vagy korai stádiumú, magas kiújulási kockázattal rendelkező (tumorméret >2cm, vagy nyirokcsomó-pozitív) emlőkarcinómában szenvedő felnőtt betegek	trasztuzumab + pertuzumab + kemoterápia	trasztuzumab + kemoterápia	tpCR, EFS, iDFS, OS, Rekurrencia típusai előford. (%)
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált (NeoSphere vizsgálat)		-trasztuzumab: 8 mg/ttkg telítő dózis, ezt követően 6 mg/kg 3 hetente -pertuzumab: telítő dózis 840 mg, majd 420 mg 3 hetente -docetaxel: 75 mg/m ² 3 hetente, 100 mg/m ² -re emelve, ha tolerálják A neoadjuváns kezelés befejezése után (4 ciklus), az arra alkalmas betegek műtéten estek át és adjuváns FEC terápiában részesültek (3 ciklus fluorouracil 600 mg/m ² iv., epirubicin 90 mg/m ² iv. és ciklofoszfamid 600 mg/m ² iv. 3 hetente), majd trasztuzumab komplettálása 1 évre (NeoSphere vizsgálat)	-trasztuzumab: 8 mg/ttkg telítő dózis, ezt követően 6 mg/kg 3 hetente -docetaxel: 75 mg/m ² 3 hetente, 100 mg/m ² -re emelve, ha tolerálják A neoadjuváns kezelés befejezése után, az arra alkalmas betegek műtéten estek át és adjuváns FEC terápiában részesültek, majd trasztuzumab komplettálása 1 évre	pCR, klinikai válaszára ny, válaszig eltelt idő
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő		ha a műtét (→) során a tpCR elérésre került (56,70%): trasztuzumab+pertuzumab→trasztuzumab+pertuzumab (80%) trasztuzumab+pertuzumab→trasztuzumab, (20%) ha a tpCR nem került elérésre (43,30%): trasztuzumab+pertuzumab→trasztuzumab, (50%) trasztuzumab+pertuzumab→trasztuzumab-emtanzin (50%)	trasztuzumab→trasztuzumab, ha tpCR elérésre került (100%) trasztuzumab→trasztuzumab, ha nem került elérésre tpCR (50%) trasztuzumab→trasztuzumab-emtanzin, ha nem került elérésre tpCR (50%)	Kérelemmel megegyezik (QALY)

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

DFS: betegségmentes túlélés; EFS: eseménymentes túlélés; OS: teljes túlélés; tpCR: patológiai komplett remisszió



Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

Technológia-értékelő Főosztály

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

HER2-pozitív, lokálisan előrehaladott, gyulladásos vagy a korai stádiumú, magas kiújulási kockázattal rendelkező emlőkarcinómában javasolt a neoadjuváns kemoterápia alkalmazása trasztuzumab±pertuzumabbal kombinálva. Patológiai komplett remisszió esetén javasolt a trasztuzumab±pertuzumab kezelés 1 évre történő, adjuváns komplettálása. Reziduális betegség esetén adjuvánsan trasztuzumab-emtanzin alkalmazása javasolt.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban támogatottan kemoterápiás kezelési sémák érhetők el (HBCs szerint finanszírozva), továbbá a trasztuzumab **8/c1.** tételes pont szerint támogatott.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a neoadjuvánsan alkalmazott trasztuzumab±pertuzumab kezelést követően, reziduális betegség esetén az irányelvek által javasolt adjuváns trasztuzumab-emtanzin kezelés egyedi méltányosság keretében elérhető.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a trasztuzumab+kemoterápia kezelés a komparátor terápia.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia potenciálisan kuratív.

A neoadjuváns trasztuzumab + pertuzumab + kemoterápia hatásosságát és biztonságosságát lokálisan előrehaladott, gyulladásos, vagy korai HER2-pozitív emlőrákban szenvedő felnőtt nők körében az alábbi klinikai vizsgálatok során elemezték:

NeoSphere: multicentrikus, randomizált, nyílt elrendezésű, fázis II. vizsgálat vizsgálat, 417 résztvevővel, akik 1:1:1:1 arányban randomizálták a trasztuzumab + docetaxel (T+D, A csoport), trasztuzumab + pertuzumab + docetaxel (T+P+D, B csoport), trasztuzumab + pertuzumab (T+P, C csoport) és pertuzumab + docetaxel (P+D, D csoport) csoportokba. A primer végpont a patológiai komplett válasz (pCR) volt. Eredmények: T+P+D esetén szignifikánsan nagyobb arányú pCR volt megfigyelhető, mint T+D esetén (45,8% vs. 29,0%, p=0,0141). A hormonreceptor negatív (HR-) csoportban a T+P+D csoportban a pCR aránya 63,2% volt. A legtöbb beteg objektív választ ért el (teljes válasz vagy részleges válasz). Biztonságosság: A 3. vagy magasabb fokozatú leggyakoribb mellékhatás a neutropénia, lázas neutropénia és leukopénia voltak. 3. vagy magasabb fokozatú események előfordulása a C csoportban volt a legalacsonyabb, ahol nem kaptak kemoterápiát. 5 éves adatzárás eredményei:



Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

Technológia-értékelő Főosztály

Az 5 éves PFS és a DFS a vizsgálat másodlagos végpontjai voltak, de az eredmények csak leíró jellegűek. Az 5 éves PFS 81% vs. 86% vs. 73% vs. 73% volt az A, B, C és D csoportokban. A DFS 81% vs. 84% vs. 80% vs. 75%-nak bizonyult. A teljes betegpopulációban a pCR-t elérőknél a progressziómentesen túlélők aránya szignifikánsan nagyobb volt, mint a pCR-t el nem érőknél (85% vs. 76%). Újabb biztonságossági aggály nem merült fel.

A kérelemben bemutatásra kerültek továbbá a TRYPHAENA, PEONY és BERENICE vizsgálatok eredményei.

4.2. Relatív hatásosság

Az előző fejezetben bemutatott klinikai vizsgálatokon túl a kérelmező bemutatta a **Swain és mtsai** által 2022-ben publikált poolozott elemzés eredményeit, melynek célja volt az anti HER2 terápia utáni pCR-t elérő betegek körében az EFS vizsgálata egyszeres vs. kettős neoadjuváns és adjuváns HER2 blokád alkalmazása mellett. A vizsgálatban 1763 beteg vett részt, 5 klinikai vizsgálat betegszintű adatainak felhasználásával. A neoadjuvánsan és adjuvánsan alkalmazott HER2-célzott terápia alapján három csoportot hoztak létre:

akik neoadjuváns és adjuváns kezelésként is trastuzumabot kaptak (H→H)

akik pertuzumabot és trastuzumabot kaptak neoadjuvánsan és trastuzumabot adjuvánsan (PH→H)

akik pertuzumabot és trastuzumabot kaptak mind a neoadjuváns, mind az adjuváns kezelésként (PH→PH)

A primer végpont az EFS ráta volt a pCR-t elérő betegek körében és a reziduális betegséggel rendelkezők között a különböző vizsgálati karokon. Eredmények: a pCR ráta a PH→PH csoportban 56,7%, a PH→H csoportban 42,1%, a H→H csoportban 33,6% volt. A pCR-t elérőknél magasabb EFS ráta volt megfigyelhető, mint reziduális betegség esetén. A PH→PH csoportban kevesebb betegnél (8,5%) volt EFS esemény, mint a PH→H csoportban (18,0%) vagy a H→H (30,9%) csoportban. A pCR-t elérő betegek körében 4 éves EFS ráta 86% volt a H→H csoportban, 90% a PH→H csoportban, a PH→PH csoportban pedig 95%, a reziduális betegségben szenvedők között ez 64% vs. 80% vs. 87% volt.

A TéF számításai szerint az egy pCR megnyeréséhez minimálisan szükséges betegszám 6 beteg a komparátor technológiához viszonyítva. Ez az éves maximálisan kezelni tervezett 216* beteget figyelembe véve évente a negyedik év végére 36,34 pCR megnyerésével járhat a komparátor technológiához viszonyítva.

* a szám az adjuváns komplettálásra vonatkozik, neoadjuvánsan a kérelmező 424 beteget tervez kezelni

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az EFS-re vonatkozó becslés a PEONY vizsgálatból, a tpCR/pCR eredmények a PEONY és a NeoSphere vizsgálatok, továbbá a Swain és mtsai poolozott analíziséből származnak. Azon betegek túlélési adatai, akik nem érték el a tpCR-t, a KATHERINE vizsgálatból származnak (trastuzumab-emtanzin terápia hatásosságát és biztonságosságát értékelték a trastuzumabbal összehasonlítva olyan HER2+ eBC betegeknél, akik megelőzően neoadjuváns kezelésként kaptak HER2 célzott terápiát, de nem érték el tpCR-t). A tpCR-t elérő betegek iDFS görbéje



1135 Budapest, Szabolcs u. 33

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel: (1) 886-9300

E-mail: teiadmin@nngyk.gov.hu

Web: www.nngyk.gov.hu

Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

Technológia-értékelő Főosztály

(adjuváns komplettálásként pertuzumab + trastuzumab kezelést kapnak) az APHINITY vizsgálatból származik (adjuváns trastuzumab + pertuzumab vs. trastuzumab a nyirokcsomó-pozitív, HER2+ eBC betegpopulációban).

2. táblázat. Az egészség-gazdaságtani elemzés forrásai

Változó	Forrás	Leírás
EFS	PEONY vizsgálat	<u>ázsiai betegkörben neoadjuváns+adjuváns:</u>
tpCT/pCR	PEONY vizsgálat	4 ciklus pertuzumab + trastuzumab + docetaxel vs. placebo + trastuzumab+ docetaxel a műtét után 3 ciklus fluorouracil, epirubicin és ciklofoszfamid (FEC), majd 13 ciklus pertuzumab + trastuzumab vagy placebo + trastuzumab terápia legfeljebb 1 évig.
	NeoSphere vizsgálat	<u>neoadjuváns elrendezés:</u> trastuzumab + docetaxel, trastuzumab + pertuzumab + docetaxel, trastuzumab + pertuzumab pertuzumab + docetaxel <u>+ műtét után FEC/docetaxel+trastuzumab mind a 4 karon</u>
	Swain és mtsi poolozott analízis	neoadj+adjuváns elrendezés, pCR-t elérő betegek körében: trastuzumab + pertuzumab → trastuzumab + pertuzumab trastuzumab + pertuzumab → trastuzumab
OS pCR-t nem elérő betegek	KATHERINE vizsgálat	trastuzumab-emtazin vs. trastuzumab, eBC adjuváns kezelése
iDFS a pCR-t elérő betegek körében	APHINITY vizsgálat	adjuváns trastuzumab + pertuzumab vs. trastuzumab a nyirokcsomó-pozitív, HER2+ eBC betegpopulációban

Forrás: beadvány

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 a pertuzumab + trastuzumab + docetaxel terápia alapesetben trastuzumab + docetaxel terápiával kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 4 hetes ciklusokban 40 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát (49 év) is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, NeoSphere / KATHERINE vizsgálatok mintáját alapul véve készítették el.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései



Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

Technológia-értékelő Főosztály

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai az pertuzumab + trasztuzumab + docetaxel, az trasztuzumab + docetaxel-et összevető PEONY és NeoSphere vizsgálatokból, valamint szakirodalmi forrásokból, a hasznossági adatok a APHINITY vizsgálatból és szekunder forrásokból, az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. 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 pertuzumab + trasztuzumab + docetaxel terápia esetében többlet-egészségnyereséget (0,63 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a trasztuzumab + docetaxel komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 40 éves időtávon. Ennek megfelelően a pertuzumab + trasztuzumab + docetaxel terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) alacsonyabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP másfélszeresében meghatározott küszöbértéke.

A pertuzumab + trasztuzumab + docetaxel terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően az iDFS állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a Perjeta 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 a pertuzumab + trasztuzumab + docetaxel terápia esetében az 1., 2., 3., és 4. év végére 122, 175, 229 és 240 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a pertuzumab + trasztuzumab + docetaxel listaáron számított kisserelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, ciklusonkénti költsége az első ciklusban XXX Ft, majd azt követően a gyógyszerkészítmény adagolásával együtt járva fokozatosan a XXX Ft-ra csökken. Az alkei alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben ~ XXX Ft. A komparátor trasztuzumab + docetaxel esetén nincs különálló gyógyszeres terápiás költség. Az trasztuzumab + docetaxel gyógyszeres kezelés költsége évente XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a pertuzumab + trasztuzumab + docetaxel terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX; XXX; XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A trasztuzumab + docetaxel komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX; XXX; XXX és XXX Ft.



Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

Technológia-értékelő Főosztály

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A NICE iroda értékelése alapján bizonytalan, hogy a patológiai teljes válasz surrogate markernek tekinthető-e a hosszú távú haszon megítélésére, a pCR és a túlélés közötti korreláció gyenge. Ugyanakkor a pCR-t elérő betegek körében a progressziómentesen túlélők aránya szignifikánsan nagyobb volt, mint a reziduális betegségben szenvedőké (a NeoSphere vizsgálatban 85% vs. 76%). Végül az EMA onkológiai tanácsadó csoportja (SAG) arra a következtetésre jutott, hogy a 18%-os eltérés nem teszi lehetővé automatikusan a jelentős különbség megállapíthatóságát a hosszú távú haszon tekintetében, ugyanakkor a biológiai eredetre, a metasztatikus környezetben bizonyított hatásosságra és elfogadható toxicitási profilra való tekintettel valószínűsíthető, hogy a terápia DFS és OS szempontjából is előnyökkel jár. A várható hosszú távú haszon pontos becslése a rendelkezésre álló adatok alapján jelenleg nem lehetséges.

A pCR csak a neoadjuváns kezelési séma hatásosságát jellemzi, az adjuváns komplettálás hatásosságáról nem nyújt információt.

A hosszútávú hatásosságot jellemző eredmények csak korlátozottan elérhetőek: a NeoSphere vizsgálatban a DFS eredmények csak leíró jellegűek, a TRYPHAENA vizsgálatban a 3 éves DFS és PFS ráták között nem volt lényegi különbség a vizsgálati karokon, a PEONY vizsgálatnál kapcsolatban nem állnak rendelkezésre hosszútávú eredmények.

A NeoSphere vizsgálatban a pCR-t elérő betegek aránya trasztuzumab+pertuzumab+docetaxel kezelés mellett magasabb volt a HR-, mint a HR+ csoportban (63,2% vs. 26,0%).

A bemutatott vizsgálatokban legalább 55%-os LVEF-val rendelkező, ECOG 0-1 státuszú betegek vehettek részt.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a kérelmezett indikációban a trasztuzumab + pertuzumab fix kombinációját tartalmazó Phesgo szubkután oldatos injekció támogatásba fogadási kérelmének elbírálása folyamatban van (AT011/423/2023 és AT011/422/2023).

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a hatásossági adatokat túl sok forrásból válogatta össze. A TéF ugyan elismeri, hogy a hosszútávú adatok hiányában a Kérelmezőnek feltehetőleg nem volt választása ezzel kapcsolatosan, de ennek ellenére ez alapvető kérdéseket vet fel azzal kapcsolatosan, hogy a modellezett populáció ténylegesen létezik-e, ha az adatok féltucat különböző forrásból és így különböző populációktól származnak. Ennek a többlet bizonytalanságnak a kontrollálására TéF megvizsgálta, hogy egy extrém rövid időtávon, amely mentén ezen extra adat források hatásai kevésbé jelentkeznek. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a sok forrás egy számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyeréseget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a Kérelmező nem végig a bioszimiláris trasztuzumabbal számolt, valamint nem közbeszerzési áron számolta el a



Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

Technológia-értékelő Főosztály

bioszimiláris trasztuzumabot. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a 100%-os bioszimiláris felhasználás egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy az időtáv túl hosszú, ha figyelembe vesszük, a modellezett populációban hazánkban megfigyelhető várható élettartamot. Az egészség-gazdaságtani elemzésben az időtáv egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

8. Nemzetközi kitekintés

A **NICE** (2016.12.21.) árkedvezmény mellett javasolta a készítmény támogatását. Az iroda hangsúlyozta, hogy bizonytalan, hogy a patológiás teljes válasz surrogate markernek tekinthető-e a hosszú távú haszon megítélésére, a klinikai bizonyítékok korlátozottak voltak a hosszú távú eredményekről.

Az **IQWiG** (2021.04.28.) a trasztuzumab+kemoterápia komparátorhoz képest kisebb hozzáadott értékre utaló jelet („hint of lesser benefit”) állapított meg. A **G-BA** (2016.02.18.) nem állapított meg hozzáadott értéket.

A **HAS** (2017.05.11.) a készítmény klinikai előnyét nem véleményezte elegendőnek a trasztuzumab + kemoterápia komparátorhoz képest, így a hozzáadott érték definíciószerűen nem volt értelmezhető.

A **CADTH** (2022.04.27.) nem javasolta a készítmény támogatását a hosszú távú evidenciák korlátai (DFS, PFS, OS) miatt.

Az **SMC** (2018.12.10.) javasolta a készítmény támogatásba vételét.

Az **NCPE** (2016.05.10.) költséghatékonyság hiányában nem javasolta a készítmény támogatását, majd a készítmény 2022 júliusában, ártárgyalásokat követően befogadásra került.

9. Konklúzió

Neoadjuváns kezelés:

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a **neoadjuváns trasztuzumab + pertuzumab + kemoterápia kismértékű** (ESMO MCBS: C) klinikai többletelőnyt nyújt a **trasztuzumab + kemoterápia komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető **pCR-t elérők aránya végponton**. Ezt **közepes evidencia szintű, alacsony torzítási kockázattal jellemezhető** vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

Neoadjuváns+adjuváns kezelés:

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a **pCR-t elért betegkörben** a **neoadjuváns+adjuváns trasztuzumab + pertuzumab + kemoterápia nagymértékű** (ESMO MCBS: A) klinikai többletelőnyt nyújt a **trasztuzumab**



1135 Budapest, Szabolcs u. 33

Levél cím: 1372 Postafiók 450.

Tel: (1) 886-9300

E-mail: teiadmin@nngyk.gov.hu

Web: www.nngyk.gov.hu

Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

Technológia-értékelő Főosztály

+ **kemoterápia komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető 4 éves EFS arány **végponton**. Ezt **közepes evidencia szintű, poolozott vizsgálatokból** származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint **a pCR-t NEM elért betegkörben** a **neoadjuváns+adjuváns trastuzumab + pertuzumab + kemoterápia nagymértékű** (ESMO MCBS: A) klinikai többletelőnyt nyújt a **trastuzumab + kemoterápia komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető 4 éves EFS arány **végponton**. Ezt **közepes evidencia szintű, poolozott vizsgálatokból** származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a trastuzumab + pertuzumab alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített a trastuzumab komparátorral szemben. A benyújtott elemzés alapján a trastuzumab komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron költséghatékony. A pertuzumab társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.