

## Nyilvános összefoglaló

### 1 A kérelem tárgya

Az **Imfinzi 50 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvétele. A kérelem a nevezett termék **tételes** támogatására irányul a következő meglévő indikációs ponton:

**8/k:** Intermedier vagy előrehaladott, barcelónai klasszifikáció szerinti (Barcelona Clinic Cancer Staging Classification– BCLC) B, C stádiumú, szövettanilag igazolt hepatocellularis carcinoma kezelésére, jó májfunkció (Child Pugh A osztály) és jó általános állapot (ECOG 0–1) esetén, amennyiben az előzetes lokoregionális terápia nem hoz megfelelő eredményt, vagy a beteg lokoregionális terápiára nem alkalmas, az onkoteam (májsebészi véleménnyel kiegészített) dokumentált döntése alapján, progresszióig.

A készítmény hatóanyaga a L01FF03 ATC-kódú **durvalumab**, mely jelenleg tételes 8/a10. pont szerint támogatott (nem-kissejtes tüdőcarcinoma indikációban).

Az Imfinzi 50 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény alkalmazási előírásában szereplő, a Kérelem szempontjából releváns terápias javallat a következő:

*„Az IMFINZI tremelimumabbal kombinálva első vonalbeli kezelésként javallott felnőtteknél előrehaladott vagy nem reszekálható hepatocellularis carcinoma (HCC) kezelésére.”*

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

#### 1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	Intermedier vagy előrehaladott, barcelónai klasszifikáció szerinti B, C stádiumú HCC, Child Pugh A osztály és ECOG 0–1 esetén, amennyiben az előzetes lokoregionális terápia nem hoz megfelelő eredményt, vagy a beteg lokoregionális terápiára nem alkalmas	300 mg termelimumab + 1500 mg durvalumab az 1. kezelési ciklus 1. napján, ezt követően 4 hetente	atezolizumab + bevacizumab  szorafenib	PFS, OS, biztonságosság, életminőség
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	HIMALAYA vizsgálat	durvalumab-monoterápia (STRIDE)	szorafenib 400 mg naponta kétszer	OS, PFS, ORR, biztonságosság
	MAIC		atezolizumab + bevacizumab	OS, PFS, ORR, DOR
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	Előrehaladott vagy nem reszekálható HCC-ben szenvedő felnőttek		-elsődleges: atezolizumab + bevacizumab -másodlagos komparátor kosár: atezolizumab + bevacizumab, szorafenib	OS, PFS, TTD

DOR: válasz időtartama, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, HCC: hepatocelluláris karcinóma, ORR: objektív válaszáta, OS: teljes túlélés, PFS: progressziómentes túlélés, TTD: kezelés megszakításának ideje  
Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

## 2 Előzmények

A kérelmezett Imfinzi 50 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítménnyel a kérelmezett indikációban kombinációban alkalmazandó IMJUDO 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányuló kérelem korábban már átadásra került a Technológia-Értékelő Főosztálynak. A kérelemmel kapcsolatos alapvető információkat a 2. táblázat tartalmazza.

A TÉF NNGYK/52648-2/2025 számú, 2025.08.27-én kelt értékelésének konklúziója a következő:

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TÉF által javasolt besorolása szerint tremelimumab+durvalumab hatóanyag-kombináció klinikai többletelőnyt nyújt a szorafenib komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető teljes túlélés végponton (a medián OS-t 2,6 hónappal növeli). Ezt közepes evidencia szintű, közepes torzítási kockázattal jellemezhető vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TÉF által javasolt besorolása szerint a tremelimumab+durvalumab terápia nyújtotta a klinikai többletelőny *megele* nem igazolható az atezolizumab+bevacizumab terápia komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető teljes túlélés, progressziómentes túlélés végpontokon. Ezt közepes evidencia szintű, indirekt összehasonlításból származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

A legutóbbi támogatási kérelemhez készült egészség-gazdaságtani elemzés alapján a tremelimumab+durvalumab alkalmazásával költségmegtakarítás és egészségnyereség-veszteséget számszerűsített az atezolizumab+bevacizumab komparátorral szemben, azonban a költség-hasznosság elemzés az igazolt klinikai többletelőny hiányában nem tekinthető megfelelően megalapozottnak.

A Kérelmező által a legutóbbi támogatási kérelemhez készített egészség-gazdaságtani elemzés a tremelimumab+durvalumab terápia esetében egészségnyereség-veszteséget (XXX QALY) és alacsonyabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az atezolizumab+bevacizumab komparátorral szemben. Ennek megfelelően a tremelimumab+durvalumab terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) magasabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP egyszeresében meghatározott küszöbértéke.

A korábbi támogatási kérelemben szereplő kérelmezői becslés alapján a támogató döntést követő 4 évben, 30-54-82-100 fő kezelése mellett támogatott áron, a tremelimumab+durvalumab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX – XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. Az atezolizumab+bevacizumab komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX – XXX – XXX – XXX Ft.

**2. táblázat: Az IMJUDO 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény a kérelmezett indikációra vonatkozó korábbi kérelme**

NEAK regisztrációs szám	Beérkezés ideje	Véleményezési határidő	Kérelmezett indikáció	TÉB ülés időpontja	TÉB döntés
250612/1	2025.07.02.	2025.08.27.	Tételes 8/k pont*	2025.10.01.	„A TÉB támogatja a készítmény befogadását, amennyiben nettó árszintje nem magasabb, mint a jelenleg támogatott atezolizumab + bevacizumab kombináció árszintje.”

\* Intermedier vagy előrehaladott, barcelónai klasszifikáció szerinti (Barcelona Clinic Cancer Staging Classification– BCLC) B, C stádiumú, szövettanilag igazolt hepatocellularis carcinoma kezelésére, jó májfunkció (Child Pugh A osztály) és jó általános állapot (ECOG 0–1) esetén, amennyiben az előzetes lokoregionális terápia nem hoz megfelelő eredményt, vagy a beteg lokoregionális terápiára nem alkalmas, az onkoteam (májsebészi véleménnyel kiegészített) dokumentált döntése alapján, progresszióig.

Forrás: Saját szerkesztés

A Kérelmező változatlan formában nyújtotta be a 250612/1 NEAK regisztrációs számú IMJUDO 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény kérelmét.

A TÉF 2025.08.27-én kelt értékelése óta frissült az NCCN irányelve, a kérelmezett terápiás területen változtatást nem tartalmaz. Megjelent továbbá a NICE (2025.08.19.) és SMC (2025.11.10.) irodák értékelése, mindkét iroda javasolta a kérelmezett kombinációs terápia alkalmazását.

Egészséggazdaságtani szempontból nem történt érdemi változtatás a beadványban.

---

## 3 A kérelemben szereplő gyógyszer orvosszakmai értékelésének összefoglalása

---

3.1 A kérelmezett terápiára vonatkozó legfrissebb irányelvi ajánlások bemutatása

3.2 Komparátorválasztás

A Kérelmező a költséghasznossági elemzésében elsődleges komparátorként az atezolizumab + bevacizumab terápiát választotta. Szcenárió elemzés keretében egy másodlagos komparátorral, „komparátor kosárral” szemben is végzett összehasonlítást a Kérelmező. A komparátor kosár atezolizumab + bevacizumab mellett szorafenibet is tartalmaz.

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

3.3 Relatív hatásosság

A szorafenibbel szembeni relatív hatásosságra vonatkozó adatok a multicentrikus, randomizált, nyílt elrendezésű, fázis III. HIMALAYA vizsgálatból származnak. A vizsgálatban 1171, korábban szisztémásan nem kezelt, lokoregionális terápiára nem alkalmas, előrehaladott HCC-ben szenvedő beteg vett részt, akiket 1:1:1 arányban randomizáltak a durvalumab + tremelimumab (STRIDE; n=393), a durvalumab (n=389) vagy a szorafenib (n=389) csoportokba. 60 hónapos utánkövetési idővel a medián OS 16,43 hónap volt a STRIDE és 13,77 hónap a szorafenib karon. (HR: 0,76; 95%CI: 0,65-0,89; p=0,0008). A PFS értékek nem tértek el szignifikánsan a két csoportban. A grade 3/4. fokozatú, a kezelés során jelentkező nemkívánatos események aránya hasonló volt a két kezelési karon.

Az atezolizumab + bevacizumab kezeléssel szembeni relatív hatásosságra vonatkozó adatok egy nem publikált, MAIC módszerrel végzett, indirekt összevetésből származnak, melynek közzétételéhez nem járult hozzá a Kérelmező.

## 4 A kérelmezett gyógyszer egészség-gazdaságtani értékelése

### 4.1 Jelen kérelem egészség-gazdaságtani értékelése

A Kérelem egészség-gazdaságtani szempontból a korábbi beadványhoz képest, nem tartalmaz új információt.

#### 4.1.1 Költséghatékonyság

A Kérelmező által benyújtott elemzésből alapesetben kapható konklúzió alapján a durvalumab + tremelimumab mérsékelt megtakarítás mellett a nem biztosít többlet-egészségnyereséget a komparátornak választott atezolizumab + bevacizumab képest.

A teljeskörű egészség-gazdaságtani elemzés típusa (költséghasznossági elemzés) nem tekinthető megfelelően megalapozottnak. Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa egy nem számszerűsíthető, az inkrementális egészségnyereség, illetve a költségek számítását is érintő bizonytalansági tényező, ami a költséghatékonysági konklúzióra nézve jelentős hatású. Figyelembe véve, hogy a terápia inferior a jelenleg támogatott komparátorhoz képest, költség-minimalizációval, sem bizonyítható a költséghatékonyság megléte.

Az egészség-veszteség forrása a PFS és OS állapotokban eltöltött időből, míg a megtakarítások forrása a ritkább adagolás és a rövidebb túlélés, ugyanakkor rövid távon többlet-költségek realizálódhatnak.

A TEF felhívja a figyelmet, hogy a medián OS-t 1,4 évnél érik el a betegek az aktív karon és ugyan a modellt nem lehet beállítani tört éves időtávra, de 1 éves időtávon (ahol a betegek 40%-a már elhalálozott) nem költséghatékony a terápia. Megtakarítást csak a hosszabb időtávon túlélő betegeken lehet realizálni.

#### 4.1.2 Költségvetési hatás

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám a durvalumab + tremelimumab terápia esetében (figyelembe véve a 15%, 25%, 35%, 40%-os várható piaci részesedést) az 1., 2., 3., és 4. év végére 30, 54, 82 és 100 főre tehető.

A költségvetési hatás elemzésben a Imjudo listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft. Az alkalmazási előírás szerinti adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX Ft, mely a továbbiakban XXX Ft-ra mérséklődik. A komparátor atezolizumab + bevacizumab esetén nincs különálló gyógyszeres terápiás költség. Az atezolizumab + bevacizumab gyógyszeres kezelés költsége évente XXX Ft.

A kérelmezői becslés alapján a támogató döntést követő 4 évben, 30-54-82-100 fő kezelése mellett támogatott áron, a tremelimumab+durvalumab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX – XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. Az atezolizumab+bevacizumab komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX – XXX – XXX – XXX Ft.

---

## 5 A benyújtott elemzés limitációi

---

### 5.1 Orvosszakmai limitációk

A Kérelmező változatlan formában nyújtotta be a 250612/1 NEAK regisztrációs számú IMJUDO 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény kérelmét, a 2025.10.01-i TÉB ülésen elhangzottakat nem vette figyelembe.

Az atezolizumab+bevacizumabbal szemben vett relatív hatásossági adatok indirekt összehasonlításból származnak, az elemzés komparátoraival szemben az OS végponton szignifikáns különbség nem tapasztalható, így a klinikai többletelőny megléte nem igazolható.

A hivatkozott MAIC elemzés alapján a PFS végponton a STRIDE kezelés szignifikáns hátránya valószínűsíthető az atezolizumab + bevacizumab kezeléssel szemben.

A HIMALAYA vizsgálat alapján a STRIDE és a szorafenib kezelések hatásossága nem tért el szignifikánsan a PFS végponton, az OS végponton igazolódott, statisztikailag szignifikáns, számszerűen 2,66 hónap medián OS előny klinikai jelentősége bizonytalan.

### 5.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a teljeskörű egészség-gazdaságtani elemzés típusa (költséghasznossági elemzés) nem tekinthető megfelelően megalapozottnak. Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa egy nem számszerűsíthető, az inkrementális egészségnyereség, illetve a költségek számítását is érintő bizonytalansági tényező, ami a költséghatékonysági konklúzióra nézve jelentős hatású. Figyelembe véve, hogy a terápia inferior a jelenleg támogatott komparátorhoz képest, költség-minimalizációval sem bizonyítható a költséghatékonyság megléte.

---

## 6 Nemzetközi kitekintés

---

A kanadai CDA-AMC (2024.01.25.) feltételekkel javasolta a tremelimumab és durvalumab kombinációs terápia támogatásba való felvételét. A feltételek közé tartozik többek között a nem reszekábilis HCC, jó performansz státusz, térítés csak elsővonalbeli kezelésként, 50%-os árredukció.

A francia HAS (2023.06.30.) a kérelemzett kezelés klinikai hasznát fontosnak (*important*) véleményezte (kizárólag Child-Pugh A stádium, ECOG 0-1 státusz esetén és ha lokoregionális kezelés nem jön szóba). A klinikai többletelőnyt a kismértékű (*IV, mineur*) a szorafenibhez képest.

A német IQWiG (2023.08.08.) a klinikai többletelőnyt nem találta bizonyítottnak az atezolizumab + bevacizumab kombinációs terápiával szemben.

Az ír NCPE (2025.07.11.) nem javasolta a kérelmezett terápia támogatását.

### A kérelem legutóbbi benyújtása óta megjelent értékelések:

A brit NICE (2025.08.19.) és a skót SMC (2025.11.10.) javasolta a kérelmezett terápia alkalmazását.

---

## 7 Konklúzió

---

A Kérelmező változatlan formában nyújtotta be a 250612/1 NEAK regisztrációs számú IMJUDO 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény kérelmét.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TÉF által javasolt besorolása szerint tremelimumab+durvalumab hatóanyag-kombináció klinikai többletelőnyt nyújt a szorafenib komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető teljes túlélés végponton (a medián OS-t 2,6 hónappal növeli). Ezt közepes evidencia szintű, közepes torzítási kockázattal jellemezhető vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TÉF által javasolt besorolása szerint a tremelimumab+durvalumab terápia nyújtotta a klinikai többletelőny *megegyezését* az atezolizumab+bevacizumab terápia komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető teljes túlélés, progressziómentes túlélés végpontokon. Ezt közepes evidencia szintű, indirekt összehasonlításból származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

A benyújtott elemzés alapján az atezolizumab+bevacizumab komparátorral szemben a technológia költséghatékonysága nem bizonyítható hazai körülmények között a kérelmezett listaáron. A tremelimumab+durvalumab társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatásiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

A jelen értékelés konklúziója a korábbi TÉF értékelésével megegyezik.