

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az Opdivo 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

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

„A platinaalapú kemoterápiával kombinált OPDIVO a reszekálható, nem kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő olyan felnőttek neoadjuváns kezelésére javallott, akiknél magas a kiújulás kockázata, és akiknél a daganat $\geq 1\%$ -ban mutat PD-L1 expressziót.”

A készítmény hatóanyaga, az L01FF01 (korábban L01XC17) ATC-kódú **nivolumab**, mely jelenleg tételesen támogatott klasszikus Hodgkin-lymphoma, metasztatikus, nem kissejtes tüdőrák, malignus pleuralis mesothelioma, metasztatikus fej-nyaki laphámsejtes karcinóma, metasztatikus laphámsejtes nyelőcsőrák, gyomor, a gastroesophagealis junkció (GEJ) vagy a nyelőcső adenocarcinoma, vesesejtes carcinoma, továbbá előrehaladott melanoma indikációkban.

A Opdivo 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallata a következő:

„Az NSCLC neoadjuváns kezelése

A platinaalapú kemoterápiával kombinált OPDIVO a reszekálható, nem kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő olyan felnőttek neoadjuváns kezelésére javallott, akiknél magas a kiújulás kockázata, és akiknél a daganat $\geq 1\%$ -ban mutat PD-L1 expressziót.”

A készítmény alkalmazása engedélyezett továbbá melanoma, előrehaladott nem kissejtes tüdőcarcinoma (NSCLC), malignus pleuralis mesothelioma (MPM), vesesejtes carcinoma (RCC), klasszikus Hodgkin-lymphoma (cHL), fej-nyaki laphámsejtes carcinoma (SCCHN), urothelialis carcinoma, mismatch repair deficiens (dMMR) vagy magas mikroszatellita-instabilitású (MSI-H) colorectalis carcinoma (CRC), nyelőcső laphámsejtes carcinoma (OSCC), nyelőcső vagy gastroesophagealis junkció daganat (OC vagy GEJC), gyomor, gastroesophagealis junkció (GEJ) vagy nyelőcső adenocarcinoma indikációkban.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	reszekálható NSCLC, akiknél magas a kiújulás kockázata, és akiknél a daganat $\geq 1\%$ -ban mutat PD-L1 expressziót	legfeljebb 3 ciklus nivolumab 360 mg + platina alapú kettős kemoterápia: • karboplatin + paklitaxel • laphámsejtes szövetten	Finanszírozási eljárásrend alapján: • neoadjuváns kemoterápia • neoadjuváns kemoradioterápia • adjuváns kemoterápia • műtét önmagában • adjuváns kemoradioterápia	EFS, OS

		esetén gemcitabin + ciszplatin	• radioterápia±kemoterápia → műtét → radioterápia± kemoterápia	
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	IB (≥ 4 cm) - IIIA stádiumú, reszekábilis NSCLC- ben szenvedő, EGFR vagy ALK mutációt nem hordozó, ECOG 0-1 státuszú betegek (CheckMate 816 vizsgálat)	• nem laphámsejtes szövetten esetén pemetrexed + ciszplatin	legfeljebb 3 ciklus platina alapú kettős kemoterápia: • karboplatin + paklitaxel • laphámsejtes szövetten esetén gemcitabin + ciszplatin • nem laphámsejtes szövetten esetén pemetrexed + ciszplatin • vinorelbin + ciszplatin • docetaxel + ciszplatin	EFS, pCR, MPV, OS
Egészség- gazdaságtani elemzésben szereplő	II-IIIa stádiumú, reszekábilis NSCLC, PD-L1≥1% (hálózatos metaanalízis)		• neoadjuváns platina-alapú kettős kemoterápia • neoadjuváns kemoradioterápia • adjuváns platina-alapú kettős kemoterápia • műtét önmagában	EFS, OS, pCR, TTLRR, TTDM (QALY)

EFS: eseménymentes túlélés, MPV: major patológiai válasz, NSCLC: nem kissejtes tüdőrák; OS: teljes túlélés, pCR: patológiai komplet válasz; TTDM: távoli metasztázis megjelenéséig eltelt idő; TTLRR: lokoregionális rekurrenciáig eltelt idő

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A reszekábilis NSCLC elsődleges terápiája sebészi. Az adjuváns kemoterápia II-III stádiumú betegségben, továbbá IB stádiumban magas kiújulási rizikó esetén javasolható. Elsősorban platina alapú kettős kemoterápiás kezelés jön szóba. Driver mutáció hiányában, pozitív PD-L1 expresszió esetén adjuváns atezolizumab vagy pembrolizumab adása jöhet szóba a posztoperatív kemoterápiát követően. Posztoperatív radioterápia pozitív reszekciós szélek esetén javasolt, esetleg N2 nyirokcsomó státusz esetén. Preoperatív kezelés első sorban IIIA stádiumú betegség esetében jön szóba, ilyenkor a műtétet kemoterápia vagy kemoradioterápia előzheti meg. Javasolható továbbá superior sulcus tumorok vagy mellkasfali invázió esetén (legfeljebb N1). Neoadjuvánsan szintén elsősorban platina alapú kettős kemoterápia jön szóba. Neoadjuváns környezetben az immunterápiás lehetőségek közül csak a nivolumab rendelkezik EMA engedéllyel.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A jelenleg hatályos finanszírozási eljárásrend alapján IB stádiumban R0 reszekció esetén obszerváció vagy magas kiújulási rizikójú betegségben adjuváns kemoterápia javasolható, R1 reszekció esetén reoperáció + kemoterápia vagy radiokemoterápia.

IIA stádiumban R0 reszekció esetén adjuváns 2-4 ciklus kemoterápia, R1 reszekció esetén reoperáció + kemoterápia vagy radiokemoterápia javasolt.

IIB stádiumban, Pancoast tumor esetén preoperatív radioterápia ± kemoterápia, majd műtét követően kemoterápia ± radioterápia javasolt. IIB stádiumban, mellkasfal vagy mediasztinalis érintettség esetén műtétet követően, R0 reszekciókor 2-4 ciklus adjuváns

2024. március 4.

Regisztrációs szám: TÉF/21/24

2. oldal

kemoterápia, R1 reszekció esetén reoperáció + kemoterápia vagy radiokemoterápia alkalmazható. A műtétet megelőzheti kemoterápia ± radioterápia, ebben az esetben műtétet követően R0 reszekció esetén obszerváció, R1 reszekció esetén reoperáció javasolt.

IIIA stádium operábilis eseteiben neoadjuváns 2-4 ciklus kemoterápia ± radioterápia alkalmazható, majd stádiumfelmérés javasolt. Progresszió esetén nem javasolt a műtét elvégzése, szisztémás terápia ajánlott. Részleges válasz vagy stabil betegség esetén műtétet követően kemoterápia ± radioterápia javasolt. Amennyiben a beteg nem részesült neoadjuváns kezelésben, műtétet követően kemoradioterápia javasolt.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében az alábbi kezelések a komparátor terápiák:

- neoadjuváns platina-alapú kettős kemoterápia
- neoadjuváns kemoradioterápia
- adjuváns platina-alapú kettős kemoterápia
- műtét önmagában

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő, ugyanakkor a **TéF felhívja a figyelmet**, hogy a finanszírozási eljárásrend alapján bizonyos esetekben az alábbi kezelési rendek is szóba jöhetnek:

- adjuváns kemoradioterápia (R1 reszekció vagy IIIA stádium)
- radioterápia ± kemoterápia → műtét → radioterápia ± kemoterápia (Pancoast tumor vagy IIIA stádium)

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A neoadjuváns platina alapú kettős kemoterápiával szembeni relatív hatásosságra vonatkozó adatok a **CheckMate 816** randomizált, nyílt elrendezésű, fázis III vizsgálatból származnak, 358, IB (≥ 4 cm) - IIIA stádiumú, reszekábilis NSCLC-ben szenvedő, EGFR vagy ALK mutációt nem hordozó résztvevővel. A betegek 1:1 arányban részesültek neoadjuváns nivolumab + platina alapú kettős kemoterápiában vagy csak kemoterápiában, majd definitív műtéten estek át. A primer végpontok az eseménymentes túlélés (EFS) és a patológiás teljes válasz (pCR) voltak. Eredmények: Minimum 21 hónap követési idővel a medián EFS 31,6 hónap vs. 20,8 hónap volt a nivolumab + kemoterápia és a csak kemoterápia karokon (HR: 0,63; 97,38% CI: 0,43-0,91; $p=0,005$). Az 1 éves becsült EFS ráta 76,1% vs. 63,4%, a 2 éves becsült EFS ráta 63,8% vs. 45,3%. A hatásosságbeli előny nagyobb mértékű volt a IIIA stádiumú betegségben, továbbá a PD-L1 $\geq 1\%$ csoportban és nem laphámsejtes szövettan esetén. A pCR arány 24,0% vs. 2,2%-nak bizonyult (OR: 13,94; 99% CI: 3,49-55,75; $p<0,001$). Major patológiai válasz az esetek 36,9% vs. 8,9%-ában volt megfigyelhető. A medián OS-t még nem érték el, az első interim analíziskor az OS HR: 0,57 (99,67% CI: 0,30-1,07) volt. Biztonságosság: Bármilyen fokozatú nemkívánatos esemény az esetek 92,6% vs. 97,2%-ában fordult elő. 3. vagy 4. fokozatú 33,5% vs. 36,9%-ban. Az immunmediált mellékhatások incidenciája alacsony volt, és többnyire grade 1-2 fokozatúak voltak.

A TéF számításai szerint az egy EFS esemény (progresszió, rekurrencia, halál) elkerüléséhez minimálisan kezelni szükséges betegszám 5,5 fő a komparátor technológiához viszonyítva a II-

IIIA stádiumú, PD-L1 $\geq$ 1% betegcsoportban a CheckMate 816 klinikai vizsgálat alapján. Ez az éves maximálisan kezelni tervezett 125 fő beteget figyelembe véve évente **22,74** EFS esemény elkerülésével járhat a neoadjuváns kemoterápia komparátor technológiához viszonyítva (részletesen lásd **Hiba! A hivatkozási forrás nem található.**).

A neoadjuváns kemoradioterápiával (neoCRT), adjuváns platina-alapú kettős kemoterápiával (adjCT) és az ömagában alkalmazott műtéttel (S) szembeni relatív hatásosságra vonatkozó adatok egy **hálózatos metaanalízis** eredményeiből származnak.

Az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása az indirekt összehasonlítás módszertani korlátai miatt nem megvalósítható.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzés a CheckMate 816 vizsgálat és a mellékelt hálózatos metaanalízis eredményein alapszik.

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 nivolumab + platina alapú kettős kemoterápia terápia alapesetben neoadjuváns platina-alapú kettős kemoterápia, illetve neoadjuváns kemoradioterápia, adjuváns platina-alapú kettős kemoterápia és műtét önmagában komparátorokkal kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 3 hetes ciklusokban 25 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, CheckMate 816 vizsgálat és a mellékelt hálózatos metaanalízis eredményein alapszik, a vizsgálat mintáját alapul készítették el azon betegek alcsoportjára, akiknél II-IIIa stádiumú, PD-L1 $\geq$ 1%.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a CheckMate 816 vizsgálat és a mellékelt hálózatos metaanalízis eredményein alapszik, a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló 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 nivolumab+PDC terápia esetében többlet-egészségnyereséget (1,11 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a neoadjuváns PDC komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 25 éves időtávon. Ennek megfelelően a nivolumab+PDC terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) alacsonyabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP másfélszeresében meghatározott küszöbértéke (10 234 968 Ft/QALY).

A nivolumab+PDC terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően az eseménymentes állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a nivolumab gyógyszer akvizíciós költségei.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegpopulációt epidemiológiai adatok és hazai orvosszakértővel folytatott kérdőíves felmérés alapján határoztuk meg, figyelembe véve a nivolumab alkalmazási előírásából azonosítható paramétereket. A Kérelmező becslése alapján a teljes kezelésbe vonható betegszám évente 250 fő, amelyből támogató döntés esetén a nivolumab részére, a piaci felfutást is figyelembe véve a döntést követő évekre rendre 50, 75, 100, illetve 125 fő kezelése várható. Piaci részesedése pedig 20%-30%-40%-50% a befogadást követő 4 évben.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a nivolumab listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, ciklusonkénti költsége az első ciklusban XXX Ft. A kemoterápia heti költsége XXX Ft. A CheckMate 816 vizsgálatban felvett medián kezelésen töltött idő alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX Ft. A komparátor neoadjuváns PDC terápia esetén XXX Ft az első évben várható terápiás költség. A nivolumab + PDC esetén a nivolumab kezelési költsége az első évben XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a nivolumab +PDC terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX Ft, XXX, XXX, XXX milliárd Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben (ebből tisztán gyógyszerköltség XXX, XXX, XXX, XXX millió Ft). A neoadjuváns PDC, neoadjuváns kemoradioterápia, adjuváns PDC, illetve „csak műtét” komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX Ft, XXXFt, XXX Ft, XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A komparátor-választást érintő limitáció, hogy a Kérelemben megjelölt komparátorok mellett a hazai finanszírozási eljárásrend alapján bizonyos esetekben az alábbi kezelési rendek is szóba jöhetnek:

- adjuváns kemoradioterápia (R1 reszekció vagy IIIA stádium)
- radioterápia ± kemoterápia → műtét → radioterápia ± kemoterápia (Pancoast tumor vagy IIIA stádium)

Továbbá IIIA stádiumban, amennyiben a neoadjuváns kezelést követően progresszió lép fel, a műtét nem kerül elvégzésre. Ebben az esetben szisztémás kezelés alkalmazandó a lokálisan előrehaladott inoperábilis vagy a metasztatikus terápiás rendnek megfelelően.

A célpopulációt érintő limitációk:

- A CheckMate 816 vizsgálatban csak ECOG 0-1 státuszú, EGFR és ALK mutáció negatív betegek vettek részt, erre vonatkozóan a kérelmezett indikáció szövegezése nem tartalmaz restriktívot.
- A CheckMate 816 vizsgálatban a stádiumbeosztás a TNM klasszifikációjának 7. kiadása szerint történt, ugyanakkor az azóta megjelent a 8. kiadásban több átrendeződés is megfigyelhető, mely érinti a vizsgálatba bevalogatott betegek jellemzőit is. Amennyiben a

Kérelemben megjelölt II-IIIa stádiumú betegek esetén jöhetne szóba a kérelmezett kezelés, úgy egyes, korábban IB stádiumú betegek is beleesnének ebbe a betegkörbe (ezek a betegek részt vehettek a CheckMate 816 vizsgálatban, de igen alacsony arányban), ugyanakkor egyes, korábban IIIa stádiumú, de az új rendszer szerint IIIB-s betegek eselnének ezen kezelési lehetőségtől.

- A Kérelmező elsősorban a II-IIIa stádiumú betegeket célozta meg, ugyanakkor a kérelmezett indikáció szövegezése stádium szerint nem tartalmaz restriktív, magas kiújulási kockázatot jelöl meg feltételül. A CheckMate 816 vizsgálatban az IB stádiumú résztvevők primer tumora legalább 4 cm nagyságú volt, így az új TNM rendszer szerint beépültek a IIA stádiumba, ugyanakkor a hazai finanszírozási eljárásrend alapján IB stádiumban az alábbi esetekben javasolható az adjuváns kezelés: magas rizikójú, rosszul differenciált, vagy 4 cm-nél nagyobb tumor, érinvázió, visceralis pleura érintettség, csökkent radikalitású műtét, vagy Nx esetén. A Kérelmező véleménye szerint is a célzott betegpopuláció karakterisztikus tulajdonságait a CheckMate 816 vizsgálat beválogatási kritériuma alapján javasolt meghatározni, ezzel a TEF egyetért, és ez alapján javasolt a kérelmezett indikáció szövegezésének pontos meghatározása is.
- A Kérelem alapján nem egyértelmű, hogy a célpopuláció részét képezik-e a Pancoast tumorral rendelkező betegek. A nemzetközi irányelvekben ezen betegek esetében preoperatív radiokemoterápia alkalmazása javasolt. **A TEF felhívja a figyelmet**, hogy a klinikai vizsgálatban a nivolumab tartalmú kezelési rend esetén a betegek csak adjuvánsan részesülhettek radioterápiában.

A CheckMate 816 vizsgálatban kapcsolatban felmerült limitációk:

- Az IB stádiumú betegek (TNM 7. kiadása szerint) csak kis arányban vettek részt a vizsgálatban (n=18).
- A betegek harmada (n=66) volt csak európai származású, 41 európai beteg részesült csak nivolumab kombinációs kezelésben, ebben az alcsoportban az EFS nem tért el szignifikánsan a vizsgálati és a kontroll kar között.
- A hatásosságbeli előny nagyobb mértékű volt a IIIa stádiumú betegségben, továbbá a PD-L1 $\geq$ 1% csoportban és nem laphámsejtes szövettan esetén.
- A neoadjuváns nivolumabot csak 3 féle kemoterápiás renddel lehetett együtt alkalmazni, a többi protokollal való együtt alkalmazásról nem áll rendelkezésre kellő mennyiségű adat, ami legfőképpen biztonságossági szempontból lényeges.

A hálózatos metaanalízissel kapcsolatban felmerült limitációk.

A reszekábilis NSCLC kórlefolyása során nincs általánosságban elfogadott terápiás szekvencia, a terápia megválasztása (pl. neoadjuváns vs. adjuváns) individuális tényezőkön is alapul, az egyes irányelvekben nincs egyöntetű konszenzus az immunterápia beépítésének ideális idejére vonatkozóan. Neoadjuváns immun(kemo)terápia alkalmazása esetén nem áll rendelkezésre kellő mennyiségű evidencia a későbbiekben (pl. adjuvánsan vagy metasztatikus környezetben) alkalmazott immunterápia hatásosságára vonatkozóan.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A modellben a Kérelmező figyelembe veszi az összehasonlított terápiák ideje alatt bekövetkező, 3-4 grádusú nemkívánatos eseményeket, azt feltételezték, hogy minden AE csak egyszer fordulhat elő a 25 éves időtávon, melyek egyszeri költségként jelennek meg a modell első ciklusában.

A modell nem veszi figyelembe a követő terápiák alkalmazásának életminőségre és teljes túlélésre gyakorolt hatását. Azt feltételezték, hogy a későbbi kezelések csak a költségeket befolyásolják.

Alapesetben ampullaveszteséggel nem számolnak, pedig ciszplatin, paklitaxel, pemetrexed karboplatin, gemcitabin, vinorelbin, docetaxel adagolása testfelszín alapú.

Az elemzés 25 éves időtávval számol, ami a betegkör 63,84 éves korban várható hátralévő átlagos élettartamát (13,47 év) is figyelembe véve az élethosszig tartó időtartamot meghaladja.

A CheckMate 816 klinikai vizsgálatban megfigyelt medián követési idő 29,5 hónap, ezzel szemben az egészség-gazdaságtani elemzés időtávja 25 év. A rendelkezésre álló klinikai evidenciák hosszú távú extrapolációja további bizonytalanságot rejt magában a terápia hatásosságára, költséghatékonyságát tekintve az alapeseti konklúzió nem változtat.

A Kérelmező a modellben figyelembe vette a gyógyulás lehetőségét, azonban ezen adatok a TéF által nem validálhatóak, a modellben ezen paramétert megváltoztatva az alapeseti konklúzió nem változtat.

8. Nemzetközi kitekintés

A **NICE** (2023.03.22.) javasolja a készítmény támogatását az alkalmazási előírásnak megfelelő indikációban.

Az **IQWiG** (2023.10.26.) értékelésében a megfelelő komparátor terápiának az individualizált terápiát tekintette a Pancoast tumor megléte/hiánya, stádium, R0 reszekció kivitelezhetősége függvényében, ami alapján alkalmazható neoadjuváns szisztémás kemoterápia (ciszplatin + vinorelbin, ciszplatin + paklitaxel), radiokemoterápia (RT + ciszplatin + vinorelbin). Mivel a CheckMate 816 vizsgálatban nincs evidencia a radiokemoterápiához képesti relatív hatásosságra vonatkozóan, továbbá a vizsgálatban a kemoterápia komparátor karon 5 féle regim volt alkalmazható, amikből a G-BA által meghatározott komparátorokat csak a betegek kis része kapta (n=13), így mindezek alapján a terápia hozzáadott érték nem bizonyított.

A **HAS** (2023.11.10.) javasolja a készítmény alkalmazását az EGFR-, ALK-, PD-L1 $\geq$ 1% esetekben. A készítmény klinikai jelentőségét fontosnak (*important*), a hozzáadott értékét a standard terápiához képest kismértékűnek, (*IV, mineur*) jellemezte.

Az **NCPE** (2023.08.17.) rapid review keretében teljes értékelés elvégzését javasolta.

A **CATH** (2023.03.30.) javasolja a készítmény támogatását az alábbi feltételekkel:

- rezekábilis, legalább 4 cm-es primer tumor vagy nyirokcsomó pozitivitás, M0 betegség
- EGFR vagy ALK mutációk hiánya
- neoadjuváns kemoterápiára és műtetre alkalmasság
- árcsökkentés a költséghatékonyság szintjére
- progresszióig, elfogadhatatlan toxicitásig, legfeljebb 3 ciklus

Az **SMC** (2023.12.11.) javasolja a készítmény támogatását az alkalmazási előírásnak megfelelő indikációban.

9. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint **a neoadjuváns nivolumab + platina alapú kemoterápia nagymértékű** (ESMO MCBS: A) klinikai többletelőnyt nyújt a **platina alapú kemoterápia komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető **EFS végponton**. Ezt **magas evidencia szintű, közepes torzítási kockázattal jellemezhető** vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint **a neoadjuváns nivolumab + platina alapú kemoterápia** nyújtotta a klinikai többletelőny **megelethe valószínűsíthető, mértéke nem meghatározható** a neoadjuváns kemoradioterápia, adjuváns kemoterápia és az önmagában alkalmazott műtét **komparátorokhoz** viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető **EFS végponton**. Ezt alacsony evidencia szintű, **indirekt összehasonlításból** származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a neoadjuváns nivolumab+PDC terápia alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített a neoadjuváns PDC fő komparátorral szemben, az egészség-gazdaságtani elemzés típusa a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján megalapozottnak tekinthető. A benyújtott elemzés alapján a neoadjuváns PDC komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron költséghatékony. A nivolumab társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.