

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az **Elahere 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék tételes támogatását kéri az új létesítésre javasolt indikációs ponton:

Az ELAHERE monoterápiában folsav receptor-alfa (FR α) pozitív, platinarezisztens, high-grade serous epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritonealis carcinomában szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik korábban egy-három megelőző szisztémás kezelést kaptak.

A készítmény hatóanyaga, az **L01FX26** ATC-kódú **mirvetuximab szoravtanzin** hatóanyag, mely jelenleg nem támogatott új hatóanyag.

Az Elahere 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény kérelmezett indikációja megegyezik az alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallattal.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	A folsav receptor-alfa (FR α) pozitív, platinarezisztens, high-grade serous epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritonealis carcinomában szenvedő felnőtt betegek, akik korábban egy-három megelőző szisztémás kezelést kaptak.	mirvetuximab szoravtanzin 6 mg/korrigált ideális testtömeg (AIBW) kg, háromhetente egyszer (21 napos ciklus).	Monokemoterápiák (ICC): • paklitaxel 80 mg/m ² IV. 4 hetes ciklusok: 1., 8., 15., és 22. napokon (hetente) (40,7%). • topotekán 4 mg/m ² IV. 4 hetes ciklusok: 1., 8., és 15. napokon; 1,25 mg/m ² IV. 3 hetes ciklusok 1-5. napján (23,5%). • pegilált liposzómás doxorubicin (PLD) 40 mg/m ² IV. 4 hetes ciklus első napján (35,8%).	PFS OS ORR Biztonságosság Életminőség
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	A folsav receptor-alfa (FR α) pozitív, platinarezisztens, high-grade serous epithelialis	mirvetuximab szoravtanzin 6 mg/korrigált ideális testtömeg (AIBW) kg,	Monokemoterápiák (ICC): • paklitaxel 80 mg/m ² IV. 4 hetes ciklusok: 1., 8.,	PFS OS ORR

	petefészek-, petevezeték- vagy primer peritonealis carcinomában szenvető felnőtt betegek, akik korábban egy-három megelőző szisztémás kezelést kaptak.	háromhetente egyszer (21 napos ciklus).	15., és 22. napokon (hetente) (40,7%). • topotekán 4 mg/ m ² IV. 4 hetes ciklusok: 1., 8., és 15. napokon; 1,25 mg/ m ² IV. 3 hetes ciklusok 1- 5. napján (23,5%). • pegilált liposzómás doxorubicin (23,5%). (PLD) 40 mg/ m ² IV. 4 hetes ciklus első napján (35,8%).	DoR Biztonságosság Életminőség PFS2 CA-125 szérumszint szerinti válasz.
Egészség- gazdaságtani elemzésben szereplő	A folsav receptor-alfa (FR α) pozitív, platinarezisztens, high-grade serous epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritonealis carcinomában szenvető felnőtt betegek, akik korábban egy-három megelőző szisztémás kezelést kaptak.	mirvetuximab szoravtanzin 6 mg/korrigált ideális testtömeg (AIBW) kg, háromhetente egyszer (21 napos ciklus).	Monokemoterápiá k (ICC): • paklitaxel 80 mg/m ² IV. 4 hetes ciklusok: 1., 8., 15., és 22. napokon (hetente) (40,7%). • topotekán 4 mg/ m ² IV. 4 hetes ciklusok: 1., 8., és 15. napokon; 1,25 mg/ m ² IV. 3 hetes ciklusok 1- 5. napján (23,5%). • pegilált liposzómás doxorubicin (PLD) 40 mg/ m ² IV. 4 hetes ciklus első napján (35,8%).	CUA PFS OS DoT

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 rendelkezésre álló irányelvek általános útmutatást nyújtanak, azonban minden beteg kezelése egyéni elbírálást igényel, figyelembe véve a személyes egészségi állapotot és a korábbi kezelésre adott válaszokat.

Az UptoDate szakmai portál irodalmi áttekintése alapján:

Relapszus kezelése

2025. március 28.

Regisztrációs szám: TÉF/23/25

2. oldal

Platina-rezisztens betegség (PFI ≤6 hónap)

- **FRα-pozitív daganatok** → Mirvetuximab soravtansine (**Grade 2B**)
- FRα-negatív daganatok → Monoterápiás kemoterápia ajánlott:
 - Heti paklitaxel (ha korábban nem okozott súlyos toxicitást) (**Grade 2C**)
 - PLD (kevésbé toxikus, négyhetente adható) (**Grade 2C**)
- Bevacizumab egyedileg kiválasztott betegek számára (ha kevesebb, mint 2 korábbi kezelésük volt, nem kaptak bevacizumabot, és nem volt bélelzáródásuk 6 hónapon belül) (**Grade 2B**)

ESMO és az ESMO-ESGO irányelvek:

Rekurrencia esetén azoknál a betegeknél, akik alkalmatlanok platina alapú kemoterápiára a monokomponensű kemoterápiás készítmények, mint pl. a **paklitaxel, topotekán, gemcitabin, PLD, per os ciklofoszfamid** részesítendő előnyben, azonban a kezelésre történő válaszadási arány meglehetősen alacsony 10-15% és a várható OS 10-12 hónap. A választott készítmény a betegek preferenciái és a citotoxicitási profil alapján történik. (I, B).

A **bevacizumab heti paklitaxellel, PLD-vel vagy topotekánnal kombinálva** ajánlott olyan betegek számára, akiknél nincs ellenjavallat és korábban nem részesültek bevacizumab kezelésben [I, A]. Rekurráló LGSC esetén hormonális terápia javasolt [II, A].

Platina alapú kemoterápia és hormonterápia (aromatázgátlók, tamoxifen) után a MEK-gátló trametinib kezelése megfontolandó rekurráló LGSC-ben szenvedő betegek számára (EMA által nem engedélyezett) [I, A]. Az irányelv nem tesz említést a mirvetuximab hatóanyagáról, mivel a publikáláskor az adott készítmény EMA általi engedélyezése még nem történt meg.

NCCN irányelv

Rekurráló platina-rezisztens ovárium karcinóma kezelése.

Preferált kezelések:

- Citotoxikus terápiák, például gemcitabin, paklitaxel (heti), topotekán, liposzómás doxorubicin.
- Célzott terápiák, mint a bevacizumab és a mirvetuximab soravtansine-gynx (FRα-expresszáló tumoroknál).

Egyéb ajánlott kezelések:

- Kombinációs kemoterápiák (pl. karboplatin/paklitaxel heti, karboplatin/gemcitabin + bevacizumab stb.).
- További célzott terápiák (pl. niraparib, olaparib, pazopanib, rucaparib).
- Hormonális kezelések (pl. aromatázgátlók, tamoxifen).

Speciális körülmények esetén ajánlott kezelések:

- Idősebb betegek számára vagy taxán túlérzékenység esetén alternatív platina-alapú kezelések.
- Immunterápiák, pl. dostarlimab és pembrolizumab dMMR/MSI-H tumoroknál.
- Célzott terápiák specifikus genetikai mutációkra (pl. BRAF, NTRK, HER2, RET).

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának (MNOT) ajánlása az ESMO és ESMO-ESGO ajánlások felhasználásával készült.

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Magyarországon jelenleg (finanszírozási és szakmai szempontok szerint) hatályos „Kemoterápiás kézikönyv” -ben az alábbi protokollok találhatóak a platinaalapú kezelésre nem alkalmas betegek (PNEOC) számára:

- gemcitabin (GEM monoterápia protokoll szerint)
- paklitaxel heti TAX protokoll szerint (TAX/A vagy TAX monoterápia)
- liposzómális doxorubicin L-ADM protokoll szerint
- topotekán TOPO/A, B vagy protokoll szerint
- etopozid VP monoterápia protokoll szerint
- doxorubicin+dexrazoxan mono-ADM-dexrazoxan protokoll szerint
- epirubicin+dexrazoxan EPI/A+dexrazoxane protokoll szerint
- doxorubicin mono-ADM protokoll szerint
- epirubicin EPI/A protokoll szerint

Off-label elérhető: PLD, pembrolizumab, bevacizumab, palbociclib, nivolumab, olaparib, docetaxel, binimetimib, everolimus, letrozol.

Tételes 8/j ponton támogatott: olaparib, bevacizumab, niraparib; 8/c2 pontban: bevacizumab. (bár nem a kérelmezett indikációban).

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a kemoterápiás kosár monoterápia (paklitaxel, topotekán és a PLD) kezelés a komparátor terápia.

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

A kérelmező a kérelemben PLD komparátort tüntet fel, ugyanakkor nem PLD készítményt nevesít (Myocet vs. Caelyx).

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A rendelkezésre álló klinikai vizsgálatokban a PFS, ORR és OS végpontban többletelőny igazolódott, ennek klinikai jelentősége nehezen megítélhető.

MIRASOL (NCT04209855) klinikai vizsgálat

Fázis III, globális (21 ország, 253 helyszín), validáló nyílt elrendezésű, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat. A vizsgálat célja az MIRV (Mirvatuximab soravtansine-gynx) hatásosságának és biztonságosságának megállapítása a vizsgáló szerint választott kemoterápiás kosár (ICC, investigator's choice chemotherapy) komparátorral szemben platina-rezisztens, magas grádusú szerózus, magas FR α expresszióval rendelkező ovárium karcinómában szenvedő betegek esetében. A vizsgálatban 453 beteget randomizáltak 1:1 arányban (227 MIRV, 226 kemoterápia), a MIRV karon 3 hetente 6 mg/kg dózisban, míg a komparátor karon paklitaxelt, pegilált liposzómális doxorubicint vagy topotekánt alkalmaztak. A túlélési görbék becslésére a Kaplan-Meier módszert használták. A klinikai vizsgálat tervezett populációja 430 fő, amely mellett a feltételezett 0,7-es hazard arányt (HR) képes kimutatni a betegség progressziójáig vagy a halálozásig, 90%-os statisztikai erő mellett, kétoldali 0,05-ös szignifikancia szinten. A PFS végső elemzését legalább 330 betegségprogressziós esemény vagy haláleset után végezték. A hierarchikus tesztelés biztosította az I. típusú hibaarány kontrollját a másodlagos végpontok tekintetében (objektív válaszarány, teljes túlélés, beteg által jelentett kimenetek). A MIRV kezelési idő mediánja 4,98 hónap volt (0,69-27,37; medián

kezelési ciklus: 7 (1-39)), míg az ICC karon 2,96 hónap (0,46-18,10; medián kezelési ciklus: 3 (1-19)). A MIRV karon a betegek 38,8%-a (n=88 fő) mutatott $PFI \leq 3$ hónapot, míg az ICC karon a betegek 43,8%-a (n=99 fő). A vizsgálatot 32 fő fejezte be a MIRV karon (154 nem fejezte be progresszió miatt), és 6 az ICC karon (145 nem fejezte be progresszió miatt).

Végpontok

Elsődleges: PFS a RECIST 1.1 verziója szerint értékelve (randomizációtól a betegség progressziójáig vagy haláláig, max 28 hónapig értékelve)

Főbb másodlagos végpontok:

- kezeléshez köthető nemkívánatos mellékhatások
- ORR (Objective Response Rate, objektív válaszarány) RECIST 1.1 verziója szerint, max 28 hónapig értékelve
- OS (Overall Survival, teljes túlélés) RECIST 1.1 verziója szerint értékelve max 30 hónapig értékelve
- Azon betegek száma, akiknél legalább 15 pontos abszolút javulás figyelhető meg a 8. vagy 9. héten az EORTC QLQ-OV28 hasüregi/GI skáláján.
- Válasz időtartama (DoR) a vizsgáló által, RECIST 1.1 szerint max. 28 hónapig értékelve
- Azon betegek aránya, akik a CA-125 szérum szintet vizsgálva klinikai választ mutattak a GCIG (Gynecologic Cancer Intergroup) kritériumok szerint max. 28 hónapig értékelve
- Második progressziómentes túlélés (PFS2) időtartama max. 28 hónapig értékelve

Előre meghatározott egyéb másodlagos végpontok

- EORTC QLQ-C30: betegek funkcionális állapotának, az egészséggel összefüggő életminőségnek, a betegség tüneteinek és az egészségi állapotnak az értékelésére használják
- EQ-5D-5L
- Farmakokinetikai paraméterek

Eredmények (Adatzárás: 2023. március 6.)

PFS mediánja (vizsgáló szerint értékelve) a MIRV és az ICC karok között 5,62 hónap (95% CI; 4,34-5,95) vs. 3,98 hónap (95% CI; 2,86-4,47), $P < 0,001$. 12 hónapra korlátozott átlagos PFS a MIRV karon 6,13 (95% CI; 5,62-6,64) hónap az ICC karon pedig 4,72 hónap (95% CI; 4,21-5,23).

Másodlagos végpontban definiált eredmények:

- ORR a MRV és az ICC karokon 42,3% (95% CI; 35,8-49,0) vs. 15,9% (95% CI; 11,4-21,4), $OR=3,81$ (95% CI; 2,44-5,94), $P < 0,001$.
- CR (MIRV): 12 fő (5,3%); PR (MIRV): 84 fő (37%);
- CR (ICC): 0 fő; PR (ICC): 36 fő (1,9%).
- **OS mediánja** a MIRV karon 16,46 hónap (95% CI; 14,46-24,57), az ICC karon pedig 12,75 hónap (95% CI; 10,91-14,36), $HR=0,67$; (95% CI; 0,5-0,89), $P=0,005$. (még nem teljesen érett OS adatok, 300 haláleset bekövetkeztékor történik végső OS elemzés).
- DoR mediánja a MIRV karon 6,77 hónap (95% CI; 5,62-8,31) (96 főből), az ICC karon pedig 4,47 hónap (95% CI; 4,17-5,82) (36 főből), $HR=0,62$ (95% CI; 0,40-0,97).
- A kezelésre adott válasz a CA-125 alapján a MIRV karon 58%, az ICC karon pedig 30,3% (különbség: 27,7 százalékpont, 95% CI; 17,5-37,9).

- Szenzitivitási analízis a mPFS-re (BICR szerint): 5,91 hónap (95% CI; 4,93-6,97) vs. 4,34 hónap (95% CI; 3,52-4,99), HR=0,72; (95% CI; 0,56-0,92), az objektív válasz-ra, OR=3,22; (95% CI; 2,04-5,09).

A MIRV kezelés az alcsoportok tekintetében a HR értékek alapján előnyösebbnek mutatkozott a kemoterápiával szemben. Mind a bevacizumabbal kezelt, mind a bevacizumabbal nem kezelt betegek körében szignifikáns PFS előny volt detektálható a komparátor karral szemben.

Biztonságosság

Nemkívánatos hatás a MIRV karon 210 főnél (96,3%), az ICC karon pedig 194 főnél (93,7%) jelentkezett. A leggyakoribb nemkívánatos hatás a MIRV karon: homályos látás (89 fő (40,8%)), keratopátia (70 fő (32,1%)), hasi fájdalom (66 fő (30,3%)), fáradtság (66 fő (30,3%)). A leggyakoribb nemkívánatos hatás az ICC karon: anémia (71 fő (34,3%)), hányinger (60 fő (29,0%)), neutropénia (59 fő (28,5%)), fáradtság (52 fő (25,1%)).

Grade 3 nemkívánatos mellékhatás: 91 fő a MIRV karon (41,7%) ÉS 112 fő az ICC karon (54,1%). Súlyos nemkívánatos mellékhatás a MIRV karon 52 főnél (23,9%), az ICC karon pedig 68 főnél (32,9%) fordult elő. 20 fő hagyta abba a kezelést a MIRV karon a fellépő mellékhatások okán, amelyek leggyakrabban a következők voltak: homályos látás (3 fő), pneumonitis (3 fő). Az ICC karon 33 fő hagyta abba a kezelést a fellépő mellékhatások miatt, amelyek közül leggyakrabban a következők fordultak elő: perifériális neuropátia (4 fő), trombocitopénia (3 fő), fáradtság (3 fő). Kezelés miatti halálos esemény a MIRV karon 1 főnél (neutropéniás szepszis) fordult elő, valamint az ICC karon is 1 főnél, aki topotekán kezelésben részesült (széptikus sokk). A MIRV karon grade 3 homályos látás 17 főnél (7,8%), keratopátia 20 főnél (9,2%), száraz szem 7 főnél (3,2%) jelentkezett. 4 fő hagyta abba a MIRV karon a kezelést a szemet érintő nemkívánatos mellékhatások miatt.

EORTC QLQ-C30

A MIRV-vel kezelt betegek esetében a 8./9. héten az összes alskálán nagyobb arányban figyeltek meg javulást az ICC-vel kezelt betegekhez viszonyítva. A csoportok közötti különbségek statisztikailag szignifikánsnak bizonyultak az alábbi skálák esetében:

- Globális egészségi állapot (GHS): 22,9% vs. 10,4%, $p = 0,0023$
- Szerepműködés (RF): 10,1% vs. 3,9%, $p = 0,0386$
- Fáradtság (FS): 14,3% vs. 4,6%, $p = 0,0038$
- Fizikai funkció (PF): 11,8% vs. 5,8%, $p = 0,0672$

EORTC QLQ-OV28

A MIRV-vel kezelt betegek 21%-a, míg az ICC kemoterápiában részesülő betegek 15,3%-a érte el a 15 pontos javulási küszöbértéket a 8./9. héten ($P = 0,2611$).

Minden vizsgálati időpontban szignifikáns javulás mutatkozott a MIRV javára az abdominális/gastrointestinalis (GI) tünetek tekintetében, a kiindulási értékhez viszonyított átlagos változás alapján:

- 8./9. hét: -5,0 (95% CI: -8,3 – -1,6; $P = 0,0041$)
- 24. hét: -6,0 (95% CI: -10,2 – -1,8; $P = 0,0056$)

Adatok 20,3 hónapos medián követési idővel (tartomány: 19,3–21,4 hónap), adatzárás (2023. október).

A PFS és OS eredmények megtartottak maradtak. A CR a MIRV karon 12-ről 13 főre nőtt.

PFS mediánja (vizsgáló szerint értékelve) a MIRV és az ICC karok között 5,62 hónap (esemény:197 (86,8%)) (95% CI; 4,34-5,95) vs. 3,98 hónap (esemény:171 (75,7%)) (95% CI; 2,86-4,47), HR=0,67 (95% CI; 0,52-0,80; P=0,0001).

OS mediánja a MIRV karon 16,46 hónap (esemény:127 (55,9%)) (95% CI; 14,36-19,88), az ICC karon pedig 13,34 hónap (esemény:150 (66,4%)) (95% CI; 11,37-15,44), HR=0,67; (95% CI; 0,53-0,86), HR=0,67 (0,53-0,86; P=0,0011).

Új nemkívánatos szignált nem azonosítottak.

FORWARD I klinikai vizsgálat

A **FORWARD I** klinikai vizsgálat egy fázis III, randomizált, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálat volt, amely a MIRV kezelés hatékonyságát és biztonságosságát vizsgálta a kemoterápiás kosár komparátorral (paklitaxel, pegilált liposzómális doxorubicin vagy topotekan) szemben. Az FR α 50%-74% és 75%-os expresszióját a közepes és magas csoportokba sorolták. Összesen 366 beteget randomizáltak 2:1 arányban (MIRV n=243 fő; Kemo n=109 fő). A medián PFS 4,1 hónap volt a MIRV karon és 4,4 hónap az kemoterápiás kezelésben részesülő betegek esetében. Az előre meghatározott **magas FR α expressziójú alcsoportban** a MIRV kezelésben részesülő betegek esetében hosszabb PFS volt detektálható, azonban a különbség nem bizonyult szignifikánsnak a kemoterápiás karral összevetve (**medián PFS: 4,8 hónap vs. 3,3 hónap; HR: 0,69; 95%-os CI: 0,48–1,00; P = 0,049**).

Az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása módszertani korlátok miatt nem megvalósítható.

4.2.Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzés a MIRASOL klinikai vizsgálat eredményeire épül, amely a 3.4.1. fejezetben kerül részletes bemutatásra.

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 mirvetuximab szoravtanzin terápia alapesetben a paclitaxel, pegylated liposomal doxorubicin (PLD) és topotecan (továbbiakban: poolozott kemoterápia) került összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 1 hetes ciklusokban 15 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, MIRASOL klinikai vizsgálat mintáját alapul véve készítették el a folsav receptor-alfa (FR α) pozitív, platinarezisztens, high-grade serosus epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritonealis carcinómában szenvedő felnőtt betegek csoportjára.

5.2.Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a MIRASOL vizsgálatból, a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatból, 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 mirvetuximab szoravtanzin terápia esetében többlet-egészségnyereséget (0,79 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a poolozott kemoterápia komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 15 éves időtávon. Ennek megfelelően a mirvetuximab szoravtanzin terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) magasabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP ritka betegség esetén 3,1 szeresében meghatározott küszöbértéke (XXX Ft/QALY).

A mirvetuximab szoravtanzin terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a progresszió utáni állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a progresszió előtti kezelés költségei. A hazai körülmények közötti költséghatékonyság igazolásához szükséges, listaár arányában számított árcsökkenés mértéke XXX %.

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 mirvetuximab szoravtanzin terápia esetében (figyelembe véve a rendre XXX %, XXX %, XXX %, XXX %-os várható piaci részesedést) az 1., 2., 3., és 4. év végére XXX, XXX, XXX és XXX főre tehető.

6.2.Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a mirvetuximab szoravtanzin listaáron számított kiszorításenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, kúraköltsége XXX Ft. Az MIRASOL vizsgálatban felvett medián kezelésen töltött idő alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége 1. 2. 3. és 4. évben XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft és XXX Ft. A komparátor poolozott kemoterápia esetén nincs különálló gyógyszeres terápiás költség.

6.3.Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a mirvetuximab szoravtanzin terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX és XXX milliárd Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben (ebből tisztán gyógyszerköltség XXX XXX XXX és XXX milliárd Ft). A poolozott kemoterápia komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX, XXX, XXX és XXX milliárd Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1.Orvosszakmai limitációk

A vizsgálat nyílt elrendezése miatt fennáll a torzítási kockázat.

A BRCA státusz a MIRV karon a betegek 87,2%-nál és az ICC karon a betegek 84,1 %-nál negatív vagy nem ismert besorolású. A betegpopulációból nem derül ki, hogy történt-e tesztelés a BRCA mutációra és hogy milyen arányú volt a nem ismertből a negatív státuszú.

A $PFI \leq 3$ hónap a MIRV karon kisebb arányban fordult elő, mint az ICC karon (38,8% vs. 43,8%) a betegpopulációt nézve.

A klinikai vizsgálat protokolljában módosítás történt a kizárási kritériumok tekintetében, mivel a vizsgálat megkezdését követően változás történt a platina-rezisztencia nevezékában is.

A klinikai vizsgálatban nem kerül bemutatásra, hogy progresszió esetén milyen kezelésben részesültek a betegek, amely növeli az OS végpontokra vonatkozó torzítási kockázatot.

A kérelmező a Myocet készítményt említi a komparátor karon, de az nem pegilált liposzómás készítmény.

Az OS végső elemzése 300 haláleset bekövetkeztekor végezhető el (még éretlen OS adatok).

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező által alapesetben meghatározott 15 éves időtáv a betegek kezdő életkorát (62,8 év) és a nem érett medián OS adatokat figyelembe véve túlzó az egészséges emberekével közel azonos várható élettartam használata. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem megfelelően megválasztott időtáv egy jól, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy számos pontatlanság nehezíti a beadvány követhetőségét és értékelését. Ezek a pontatlanságok érintik többek közt a költségek bemutatását, pl. nem került figyelembevételre a premedikáció-, valamint a felbontott, de nem felhasznált gyógyszerek költsége. További pontatlanság a figyelembe vett terápiák brandnevének és hatóanyagnevének következtelen használata. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem jól meghatározott költségek egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy Mind a kérelmezett készítmény mind a komparátor kar esetében a diszkont értékek felképletezése nem megfelelő. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a diszkont ráták nem megfelelő paraméterezése egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a várható élettartam esetében a modell feltételezhetően adaptálva lett a Magyarországon várható élettartamnak megfelelően, de a használt „Female Annual Mortality (qx)” érték hivatkozása az Anglia-Walesi Nemzeti Statisztikai irodára hivatkozik a „General Population” lapon. A modell az Anglia-Walesi-re vonatkozó várható élettartamot nyersen férfi, női bontásban a „RAW_Life_Table” lapon meghagyta. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a várható élettartam egy nem számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

8. Nemzetközi kitekintés

A kanadai **CDA-AMC** és az angol **NICE** esetében a készítmény technológia értékelése folyamatban van.

A francia **HAS** 2025.02.26.-án publikált közleményében az Elahere készítmény korai hozzáférési engedélyt kapott a kérelemben szereplő indikációban.

Az ír **NCPE** 2025.02.24-én kiadott közleményében javasolja a készítmény teljeskörű technológia értékelését a kérelemben szereplő indikációban.

9. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a **mirvetuximab hatóanyag közepes mértékű** (ESMO MCBS: 3) klinikai többletelőnyt nyújt a **kemoterápiás kosár komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető **PFS és OS végpontokon**. Ezt **magas evidencia szintű, közepes torzítási kockázattal jellemezhető** vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A kérelmezett készítmény nem tekinthető hiánypótlónak, azonban meghatározott célcsoport esetén többletelőnyt nyújthat a jelenlegi terápiákhoz képest.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a mirvetuximab szoravtanzin alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített a poolozott kemoterápiá komparátorral szemben. A benyújtott elemzés alapján a poolozott kemoterápiá komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem költséghatékony. A kérelmezői alapeset alapján hazai körülmények között legalább XXX %-os árcsökkentés lehet szükséges a mirvetuximab szoravtanzin költséghatékonyságának igazolásához. A mirvetuximab szoravtanzin társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

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