



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi utca 3.

Levél cím: 1372 Postafiók 450.

Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu

Web: www.ogyei.gov.hu

NYILVÁNOS ÖSSZEFOGLALÓ - Technológia-értékelő Főosztály

Technológia neve	Tecentriq 1200 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz 1x20 ml
Hatóanyag	atezolizumab
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	<i>A Tecentriq bevacizumabbal, paklitaxellel és karboplatinval kombinációban a metasztatikus, nem laphámsejtes, nem kissejtes tüdőcarcinómában (NSCLC) szenvedő felnőtt betegek elsővonalbeli kezelésére javallott. Az EGFR mutációval rendelkező vagy ALK-pozitív NSCLC-ben szenvedő betegeknél a Tecentriq bevacizumabbal, paklitaxellel és karboplatinval kombinálva csak akkor alkalmazható, ha a megfelelő célzott terápiák eredménytelennek bizonyultak.</i>
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem?	új indikációra
Kérelmezett támogatási kategória	közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerek esetén, speciális támogatási technika megjelölésével, tételes elszámolás alá
Kérelmezett indikáció	új indikáció
Terápiás szükséglet	A nemzetközi irányelvek a metasztatikus, nem laphámsejtes, nem-kissejtes tüdőrák kezelésére a driver-mutáció negatív és PD-L1<50% betegek számára első vonalban platina-tartalmú kettős kombináció + pembrolizumab-, vagy platina-tartalmú kettős kombináció + atezolizumab + bevacizumab-kezelést, majd a fenntartó pembrolizumab ±pemetrexed ill. atezolizumab és/vagy bevacizumab-kezelést javasolnak. Ez a terápiás lehetőség jelentősen javítja a betegek progressziómentes és teljes túlélését.
Tudományos bizonyítékok	Az IMpower150 fázis 3, nyílt, randomizált, kontrollált, multicentrikus, 1202 beteg bevonásával készült vizsgálat igazolta, hogy a metasztatikus nem-laphámsejtes nem-kissejtes, driver mutáció nélküli tüdőrák standard bevacizumab+paclitaxel+karboplatin (BCP) első vonalbeli terápiájának atezolizumabbal való kiegészítése (ABCP) szignifikánsan javítja a betegek progressziómentes és teljes túlélését. A medián követési idő 15,4 hónap volt. Az értékelés lezárása után kapott publikáció az EGFR mutációt hordozó és májmetasztázisos betegek 19,6 hónapos utánkövetési adatait közölte.
Terápiás hatás jellege	15,4 hónap medián követésnél a vad típusú és ITT populációban a medián PFS az ABCP csoportban szignifikánsan hosszabb volt, mint a BCP csoportban; (vad típusú populáció: 8,3 hónap vs 6,8 hónap, a progresszió vagy halál vonatkozásában, a HR:0,62; 95% CI 0,52-0,74; p<0,001). A PFS előny minden PD-L1 és Teff-gén-szignál expressziós alcsoportban jelentkezett. Az ABCP kezelés az EGFR-mutációt és ALK-átrendeződést hordozó betegeknél is meghosszabbította a PFS-t. A driver mutáció nélküli populációban a medián OS hosszabb volt az ABCP kezelteknél, mint a BCP-kezelteknél (19,2 hónap versus 14,7 hónap, HR:0,78; 95% CI 0,64-0,96; p=0,02). A májmetasztázisos betegek túlélési eredményeit 19,6 hónapos medián követési időnél értékelték; a mPFS az ABCP-kezelteknél 8,2 hónap, a BCP kezelteknél 5,4 hónap volt (HR:0,41; 95% CI 0,26-0,62); az OS pedig 13,3 hónap [11,6-NE] vs 9,4 hónap volt [7,9-11,7]; a HR:0,52 95% CI 0,33-0,82.
A Kérelmező által választott komparátor	A komparátorok: bevacizumab+carboplatin+paclitaxel; pemetrexed+platinium; ill. pembrolizumab.
Relatív hatásosság, biztonságosság	A Kérelmező egy nem publikált meta-analízisben a metasztatikus nem laphámsejtes, driver mutáció nélküli, nem-kissejtes tüdőrák első vonalbeli platina-doublet és platina-doublet+bevacizumab, valamint pembrolizumab monoterápiát hasonlítja össze az ABCP kezeléssel. Az elemzés szerint a vizsgált kombináció a komparátorok többségénél hosszabb túlélést biztosít az eredmények 60 hónapra való extrapolálása alapján. A PFS elemzés szerint a vizsgált kombináció a carboplatin/cisplatin+vinorelbin kezelés kivételével mindegyiknél jobb volt; itt nem zárható ki, hogy nincs különbség a két kezelés között. Egy publikált hálózatos meta-analízis a releváns indikációban alkalmazott lehetséges elsővonalbeli kezelési rezsimeket [platina-alapú doublet kemoterápia, kemoterápiás



	doublet+target terápia, immunellenőrző-pont-gátló (ICI) +kemoterápiás kombináció, ICI-monoterápia, ICI-kombináció, ICI+kemoterápia+target terápia] veti össze. A pembrolizumab+pemetrexed+platina kombináció az OS-t tekintve szignifikánsan hatásosabb volt valamennyi kettős kemoterápiás és kemoterápiás+target terápiás és atezolizumabot tartalmazó hármas kombinációnál. Az atezolizumab+bevacizumab+carboplatin+paclitaxel és pembrolizumab+pemetrexed+platina kombináció hatásossága nem különbözik szignifikáns mértékben, de számszerűen hatásosabb a pembrolizumab+pemetrexed+platina kombináció (HR:0,65, 95% CrI 0,43-1,01).					
TéF konklúzió Többlet-egészségnyereség	Bizonyított			Nem kellően alátámasztott		Nincs érdembeli többlet-egészségnyereség, vagy nincs bizonyíték
A Kérelmező által készített gazdasági elemzés típusa	CCA	CMA	CEA	CUA	Irányelvnek nem megfelelő / Nem teljeskörű gazdasági elemzés készült	Nem készült
TéF konklúzió Költség-hatékonyság	A Kérelmező az atezolizumab-terápia költség-hatékonyságát vizsgálta bevacizumab+carboplatin+paclitaxel terápiával kiegészítve, a bevacizumab+carboplatin+paclitaxel kombinációs terápiával szemben. A Kérelmező az elemzésbe alapesetben azon betegeket vonta be, akiknél májmetasztázist diagnosztizáltak. Ugyanakkor szcenárióelemzés keretében bemutatta az eredményeket a teljes betegpopulációra, illetve az EGFR+ vagy ALK+ betegek vonatkozásán is. A szcenárióelemzésben vizsgált csoportok esetében a pemetrexed+platina-terápia is komparátorként szerepelt. Az atezolizumab-terápia a minden bemutatott esetben, valamennyi komparátorral összevetve magasabb költség mellett generált többlet minőségi életévet, a kalkulált ICER-értékek a költséghatékonysági küszöbérték felett helyezkedtek el.					
A Kérelmező által becsült betegszám	1. év: 51 fő			2. év: 61 fő		3. év: 71 fő
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító			semleges		többletkiadást eredményez
TéF konklúzió HTA Összességében	A fázis 3, nyílt, kontrollált IMpower150 vizsgálat igazolta, hogy a metasztatikus nem-laphámsejtes nem-kissejtes tüdőrák standard bevacizumab+paclitaxel+karboplatin (BCP) terápiájának atezolizumabbal való kiegészítése (ABCP) szignifikánsan javítja a bevont teljes betegpopuláció és a májmetasztázisos betegek túlélését. A Kérelmező által kalkulált ICER értékek alapján a bemutatott csoportokban az atezolizumab-terápia bevacizumab+carboplatin+paclitaxel terápiával kiegészítve nem minősül költséghatékony terápiának a bevacizumab+paclitaxel+karboplatin kombinációs terápiával, valamint a pemetrexed+platina-terápiával szemben.					