

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **KEYTRUDA 25 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 1x4 ml** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

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

„A KEYTRUDA neoadjuváns kezelésként, platinatartalmú kemoterápiával kombinálva, majd ezt követően adjuváns kezelésként, monoterápiában adva olyan, reszekábilis nem kissejtes tüdő carcinomában szenvedő felnőttek kezelésére javallott, akiknél nagy a kiújulás kockázata.”

A készítmény hatóanyaga, az L01FF02 ATC-kódú **pembrolizumab**, mely jelenleg tételesen támogatott 7/b15, 7/b16, 8/a7, 8/a11, 8/c5, 8/d5, 14, 14/a pontok szerint (Hodgkin-lymphoma, nem kissejtes tüdőrák, tripla negatív emlőrák, fej-nyaki laphámsejtes carcinoma, melanoma indikációkban).

A KEYTRUDA 25 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 1x4 ml készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallata a következő:

„Nem kissejtes tüdő carcinoma (NSCLC)

A KEYTRUDA neoadjuváns kezelésként, platinatartalmú kemoterápiával kombinálva, majd ezt követően adjuváns kezelésként, monoterápiában adva olyan, reszekábilis nem kissejtes tüdő carcinomában szenvedő felnőttek kezelésére javallott, akiknél nagy a kiújulás kockázata.

A KEYTRUDA monoterápiában olyan, nem kissejtes tüdő carcinomában szenvedő felnőttek adjuváns kezelésére javallott, akiknél a teljes reszekció és a platinatartalmú kemoterápia után nagy a kiújulás kockázata.

A KEYTRUDA monoterápiában a metasztatizáló, nem kissejtes tüdő carcinoma első vonalbeli kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiknél a daganat PD-L1-et expresszál, $\geq 50\%$ -os TPS (Tumor Proportion Score – PD-L1-et expresszáló tumorsejt arány) mellett, EGFR- (epidermal growth factor receptor, epidermális növekedési faktor receptor) vagy ALK- (anaplastic lymphoma kinase, anaplasztikus limfóma kináz) pozitív tumor mutáció jelenléte nélkül.

A KEYTRUDA pemetrexeddel és platinatartalmú kemoterápiával kombinálva metasztatizáló, nem laphámsejtes, nem kissejtes tüdő carcinoma első vonalbeli kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiknek a daganata nem hordoz EGFR- vagy ALK-pozitív mutációkat.

A KEYTRUDA karboplatinval és vagy paklitaxellel vagy nab-paklitaxellel kombinálva metasztatizáló laphámsejtes, nem kissejtes tüdő carcinoma első vonalbeli kezelésére javallott felnőtteknél.

A KEYTRUDA monoterápiában a lokálisan előrehaladott vagy metasztatizáló nem kissejtes tüdő carcinoma kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiknél a daganat PD-L1-et expresszál $\geq 1\%$ TPS mellett, és akik korábban legalább egy kemoterápiás kezelést kaptak. Az EGFR- vagy ALK-pozitív mutációkkal bíró tumoros betegeknek a KEYTRUDA-kezelés előtt célzott terápiát is kapniuk kellett.”

A készítmény engedélyezett továbbá melanoma, klasszikus Hodgkin-lymphoma (cHL), urothelialis carcinoma, fej–nyaki laphámsejtes carcinoma (HNSCC), vesesejtes carcinoma (RCC), magas mikroszatellita-instabilitású (MSI-H) vagy mismatch repair deficiens (MMR-d) carcinomák, nyelőcső carcinoma, tripla negatív emlőrák (TNBC), endometrium carcinoma (EC), cervix carcinoma, a gyomor vagy a gastro-oesophagealis junctio területén kialakult adenocarcinoma és epeúti carcinoma (BTC) indikációkban.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	reszekábilis nem kissejtes tüdő carcinomában szenvedő felnőttek, akiknél nagy a kiújulás kockázata	<u>neoadjuváns fázis:</u> pembrolizumab + platinatartalmú kemoterápia adjuváns fázis: pembrolizumab monoterápia	Finanszírozási eljárásrend alapján: - neoadjuváns kemoterápia - neoadjuváns kemoradioterápia - adjuváns kemoterápia - adjuváns kemoradioterápia - radioterápia±kemoterápia → műtét → radioterápia±kemoterápia - műtét önmagában	EFS, OS, biztonságosság, életminőség
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	reszekábilis, II-III A-III B (N2) stádiumú NSCLC, ECOG 0-1	<u>neoadjuváns fázis:</u> pembrolizumab (3 hetente 200 mg) + platinatartalmú kemoterápia (ciszplatin [75 mg/m ²] + gemcitabin [1000 mg/m ²] vagy ciszplatin + pemetrexed [500 mg/m ²] legfeljebb 4 ciklus adjuváns fázis: pembrolizumab monoterápia legfeljebb 13 ciklus	neoadjuváns fázis: placebo + platinatartalmú kemoterápia (ciszplatin [75 mg/m ²] + gemcitabin [1000 mg/m ²] vagy ciszplatin + pemetrexed [500 mg/m ²]) legfeljebb 4 ciklus adjuváns fázis: placebo	EFS, OS, pCR, major patológiai válasz
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő			neoadjuváns ciszplatin + gemcitabin /pemetrexed (GEM + CDDP II. és PEM-CDDP protokoll szerint - ciszplatin [70 mg/m ²] + gemcitabin [1250 mg/m ²] vagy ciszplatin [75 mg/m ²] + pemetrexed [500 mg/m ²])	EFS, OS, biztonságosság, életminőség (QALY)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, EFS: eseménymentes túlélés, NSCLC: nem kissejtes tüdőrák, OS: teljes túlélés, pCR: patológiai komplett válasz

Forrás: TEF 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. Adjuváns kemoterápia (elsősorban platina alapú kettős kemoterápia) II-III stádiumú betegségben, továbbá IB stádiumban magas kiújulási rizikó esetén javasolható. Driver mutáció hiányában, pozitív PD-L1 expresszió esetén adjuvánsan atezolizumab vagy pembrolizumab alkalmazható a posztoperatív kemoterápiát követően. Posztoperatív radioterápia pozitív reszekciós szélek esetén javasolt, esetleg N2 nyirokcsomó státusz esetén. Neoadjuváns kezelés első sorban IIIA stádiumú betegség esetében

2025. június 23.

Regisztrációs szám: TEF/37/25

2. oldal

jön szóba, ilyenkor a műtetet kemoterápia vagy kemoradioterápia előzheti meg. Neoadjuvánsan szintén elsősorban platina alapú kettős kemoterápia javasolt. Neoadjuváns környezetben az immunterápiás lehetőségek közül a nivolumab rendelkezik EMA engedéllyel (platina alapú kemoterápiával kombinációban, legfeljebb 3 ciklus). Perioperatíván alkalmazható továbbá a pembrolizumab (neoadjuváns kezelésként, platinatartalmú kemoterápiával kombinálva, majd ezt követően adjuváns kezelésként, monoterápiában adva).

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A jelenleg hatályos finanszírozási eljárásrend alapján, amennyiben nincs driver mutáció, IIA és IIB (pT2bN1) stádiumban R0 reszekció esetén adjuváns 2-4 ciklus kemoterápia, R1 reszekció esetén reoperáció + kemoterápia vagy radiokemoterápia javasolt.

IIB (pT3N0) stádiumban, Pancoast tumor esetén preoperatív radioterápia ± kemoterápia, majd műtetet követően kemoterápia ± radioterápia javasolt. *IIB* stádiumban, mellkasfal vagy mediasztinalis érintettség esetén műtetet követően, R0 reszekciókor 2-4 ciklus adjuváns kemoterápia, R1 reszekció esetén reoperáció + kemoterápia vagy radiokemoterápia alkalmazható. A műtetet megelőzheti kemoterápia ± radioterápia, ebben az esetben műtetet 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 műtet elvégzése, szisztémás terápia ajánlott. Részleges válasz vagy stabil betegség esetén műtetet követően kemoterápia ± radioterápia javasolt. Amennyiben a beteg nem részesült neoadjuváns kezelésben, műtetet követően kemoradioterápia javasolt.

IIIB stádiumban kemoradioterápiát, majd stádiumfelmérést követően válogatott esetekben műtéti kezelésre kerülhet sor, ebben az esetben posztoperatív kemoterápia javasolt.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a neoadjuváns kemoterápiás (ciszpatin+gemcitabin/pemetrexed) kezelés az elsődleges komparátor terápia.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő, ugyanakkor nem teljeskörű. A hazai finanszírozási eljárásrend szerint a kérelmezett indikációban az alábbi kezelések alkalmazhatók:

- neoadjuváns kemoterápia
- neoadjuváns kemoradioterápia
- adjuváns kemoterápia
- adjuváns kemoradioterápia
- neoadjuváns radioterápia±kemoterápia, majd adjuváns radioterápia± kemoterápia
- műtet önmagában

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a neoadjuváns pembrolizumabbal kombinációban alkalmazható, illetve a komparátorként megjelölt kemoterápiás protokollok ciszpatin és gemcitabin komponensei szerepelnek a kontingens engedélyt kapott készítmények listáján 2024-ben.

A TéF megjegyzi, hogy a komparátorként megjelölt kemoterápiás protokollok dózisa kissé eltérnek a klinikai vizsgálatban alkalmazottakétól.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A perioperatív alkalmazott pembrolizumab hatásosságát és biztonságosságát reszekábilis (II-IIIa-IIIb stádiumú) NSCLC kezelése során a **KEYNOTE-671** vizsgálatban elemezték, mely egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo kontrollált, fázis III. vizsgálat, 797 résztvevővel. A betegeket 1:1 arányban randomizálták, a neoadjuváns szakaszban pembrolizumab vagy placebo kezelésben, emellett ciszplatin alapú kemoterápiában részesültek (ciszplatin + gemcitabin laphámsejtes szövettan, ciszplatin + pemetrexed nem laphámsejtesszövettan esetén). Összesen legfeljebb 4 ciklus neoadjuváns kezelést követően a betegek műtéten estek át, majd a korábban pembrolizumab + kemoterápiával kezelt betegek adjuváns pembrolizumabot kaptak, a korábban placebo + kemoterápiában részesültek placebot kaptak legfeljebb 13 ciklusig. A vizsgálat rétegzése a stádium, PD-L1 TPS, szövettan és geográfiai régió szerint történt. A kettős primer végpont tartalmazta az eseménymentes túlélést (EFS) és a teljes túlélést (OS).

Eredmények: Az első interim analíziskor a medián követési idő 25,2 hónap volt. A 24 hónapos becsült EFS ráta 62,4% vs. 40,6% volt a pembrolizumab és placebo csoportokban (HR: 0,58; 95%CI: 0,46–0,72; $p < 0,00001$). A medián EFS-t nem érték el a pembrolizumab csoportban (95%CI: 34,1 hónap vs. NR), és 17,0 hónap volt a placebo csoportban (95%CI: 14,3–22,0). A 24 hónapos becsült OS ráta 80,9% vs. 77,6% volt ($p = 0,02124$, ami az előre meghatározott szignifikancia határt nem érte el). A medián OS-t nem érték el a pembrolizumab karon, és 45,5 hónap volt a placebo karon. A major patológiai válasz a betegek 30,2% vs. 11,0%-ánál volt jellemző ($p < 0,00001$), patológiai komplett válasz (pCR) 18,1% vs. 4,0%-uknál ($p < 0,00001$). Kezeléssel összefüggő nemkívánatos esemény a betegek 96,7% vs. 95,0%-ánál fordult elő, súlyos nemkívánatos esemény 17,7% vs. 14,3%-uknál.

A második adatzáráskor a medián követési idő 36,6 hónap volt. A 36 hónapos becsült OS ráta 71% vs. 64% volt a pembrolizumab és placebo csoportokban (HR: 0,72, 95%CI: 0,56–0,93, $p = 0,0052$, a szignifikancia előre meghatározott határa: 0,0054). A medián OS-t nem érték el a pembrolizumab karon és 52,4 hónap volt a placebo karon. A medián EFS 47,2 hónap vs. 18,3 hónap volt (HR: 0,59, 95%CI: 0,48–0,72). A 36 hónapos becsült EFS ráta 54% vs. 35%-nak bizonyult. Grade 3-5 kezeléssel összefüggő nemkívánatos esemény a betegek 45% vs. 38%-ánál fordult elő.

A TéF számításai szerint az egy haláleset elkerüléséhez minimálisan kezelni szükséges betegszám 12 beteg a komparátor technológiához viszonyítva. Ez az éves maximálisan kezelni tervezett 89 beteget figyelembe véve a negyedik év végére 7,38 haláleset elkerülésével járhat a komparátor technológiához viszonyítva (részletesen lásd **Hiba! A hivatkozási forrás nem található.**).

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok
Az elemzésben a KEYNOTE-671 vizsgálat eredményei kerültek felhasználásra.

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 pembrolizumab + neoadjuváns kemoterápia (ciszplatin+[gemcitabin/pemetrexed]) terápia alapesetben neoadjuváns kemoterápiával kerül összehasonlításra. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai

körülményekre adaptált változata. Az elemzés 1 hetes ciklusokban 30 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, KEYNOTE-189, KEYNOTE-407 és KEYNOTE-671 vizsgálat mintáját alapul véve készítették el. A pembrolizumab kezelésre vonatkozó hatásossági, biztonságossági és mellékhatások okozta hasznosságcsökkenésre vonatkozó adatok forrása KEYNOTE-671 klinikai vizsgálat. Az életminőségre vonatkozó adatok forrásai a KEYNOTE-671 klinikai vizsgálat, illetve Rencz és mtsainak tanulmánya voltak, kivéve a távoli metasztázis állapotban, progresszió esetén alkalmazott hasznossági súly esetében a KEYNOTE-189 és KEYNOTE-407 vizsgálat.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a pembrolizumab + neoadjuváns kemoterápia és a komparátor neoadjuváns kemoterápia forrásai a KEYNOTE-671 klinikai vizsgálat illetve Rencz és mtsainak tanulmánya voltak, kivéve a távoli metasztázis állapotban, progresszió esetén alkalmazott hasznossági súly esetében. A hasznossági adatok 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 pembrolizumab + neoadjuváns kemoterápia terápia esetében többlet-egészségnyereséget (XXX QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a neoadjuváns kemoterápia komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 30 éves időtávon. Ennek megfelelően a pembrolizumab + neoadjuváns kemoterápia terápia alapesetben számított („blended”, azaz az alcsoportok előfordulási arányaival súlyozott) ICER-e (XXX Ft/QALY) alacsonyabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP kétszeresében meghatározott küszöbértéke (XXX Ft/QALY).

A pembrolizumab + neoadjuváns kemoterápia terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően az esemény mentes állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a pembrolizumab 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 pembrolizumab + neoadjuváns kemoterápia terápia esetében (figyelembe véve a rendre XXX %, XXX %, XXX % és 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 pembrolizumab listaáron számított kiszárazásonkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, ciklusonkénti költsége XXX Ft/3hét. Az alkalmazási előírás alapján számított (4 alkalom neoadjuváns, majd 13 alkalom adjuváns kezelés) adagolás mellett



NNGYK

NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI
ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT
Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Tel: (1) 8869-300 / 219

E-mail: teiadmin@nngyk.gov.hu

Web: <https://nngyk.gov.hu/>

a pembrolizumab kezelés várható többletköltsége betegenként az egy év alatt XXX Ft. A komparátor neoadjuváns kemoterápia esetén nincs különálló gyógyszeres terápiás költség.

2025. június 23.

Regisztrációs szám: TÉF/37/25

6. oldal

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a pembrolizumab + neoadjuváns kemoterápia 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 neoadjuváns 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 KEYNOTE-671 vizsgálat teljes túlélésbeli adatai még éretlenek, a pembrolizumab karon a medián OS-t még nem érték el.

A KEYNOTE-671 vizsgálatban, neoadjuváns terápiaként, kemoterápiával kombinációban legfeljebb 4 ciklus pembrolizumab kezelésben részesülhettek a résztvevők, adjuváns környezetben, monoterápiaként pedig legfeljebb 13 ciklusban.

A Kérelmező komparátor-választása nem teljeskörű. A hazai finanszírozási eljárásrend alapján a kérelmezett indikációban az alábbi kezelések alkalmazhatók:

- neoadjuváns kemoterápia
- neoadjuváns kemoradioterápia
- adjuváns kemoterápia
- adjuváns kemoradioterápia
- neoadjuváns radioterápia±kemoterápia, majd adjuváns radioterápia± kemoterápia
- műtét önmagában

A neoadjuváns fázisban a pembrolizumabot kétféle kemoterápiás renddel lehetett együtt alkalmazni, a többi protokollal való együtt alkalmazásról nem áll rendelkezésre kellő mennyiségű adat, ami legfőképpen biztonságossági szempontból lényeges.

A komparátorként megjelölt kemoterápiás protokollok dózisa kissé eltérnek a klinikai vizsgálatban alkalmazottakétól.

A neoadjuváns pembrolizumabbal kombinációban alkalmazható, illetve a komparátorként megjelölt kemoterápiás protokollok ciszplatín és a gemcitabín komponensei szerepelnek a kontingens engedélyt kapott készítmények listáján 2024-ben.

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. Perioperatív immun(kemo)terápia alkalmazása esetén nem áll rendelkezésre kellő mennyiségű evidencia a későbbiekben (metasztatikus környezetben) alkalmazott immunterápia hatásosságára vonatkozóan.

A kérelmezett indikációban a neoadjuváns nivolumab (Opdivo, PD-L1≥1% esetén, AT011/3/2024) és az adjuváns atezolizumab (Tecentriq, PD-L1≥50% esetén, AT011/465/2024) támogatásba fogadási kérelmének elbírálása folyamatban van.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy az elemzés időtávja. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem megfelelően meghatározott időtáv egy jól

számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

8. Nemzetközi kitekintés

A **NICE** (2024.11.20) az alkalmazási előírásnak megfelelő indikációban javasolta a készítmény támogatását.

Az **IQWiG** (2024.07.30) a megfelelő komparátor terápiának PD-L1 $\geq 1\%$ esetén a neoadjuváns nivolumab + platina alapú kemoterápiát, majd adjuváns BSC-t tekintette, PD-L1 $< 1\%$ esetén neoadjuvánsan a kemoterápiát (ciszplatin/karboplatin + 3. generációs citosztatikus szer [vinorelbin, docetaxel, paklitaxel, gemcitabin, pemetrexed]) vagy kemoradioterápiát, majd adjuvánsan BSC-t. Hozzáadott értéket egyik megjelölt komparátorral szemben sem állapított meg (a komparátor kar a klinikai vizsgálatban nem felel meg a G-BA által meghatározottaknak).

A **HAS** (2025.02.13) javasolta a készítmény támogatását, a klinikai hasznát mérsékeltnak (*modéré*), a hozzáadott értékét az elérhető terápiákhoz képest kismértékűnek (*IV, mineur*) véleményezte.

Az **SMC** (2024.11.11) kellően megalapozott gazdasági elemzés hiányában nem javasolta a készítmény támogatását.

Az **NCPE** (2024.05.16) rapid review keretében teljes értékelés elvégzését javasolta, mely jelenleg folyamatban van.

A **CDA-AMC** értékelése szintén folyamatban van.

9. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint **pembrolizumab neoadjuváns kezelésként, platinatartalmú kemoterápiával kombinálva, majd ezt követően adjuváns kezelésként, monoterápiában adva nagymértékű** (ESMO MCBS: A) klinikai többletelőnyt nyújt a **placebo komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető **teljes túlélés végponton**. Ezt **magas evidencia szintű, alacsony torzítási kockázattal jellemezhető** vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

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