



Technológia neve	Lorviqua 25 mg filmtabletta, 90x Lorviqua 100 mg filmtabletta, 30x
Hatóanyag	lorlatinib
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	A Lorviqua monoterápiás kezelés formájában anaplasztikus limfóma kináz (ALK-) pozitív, előrehaladott nem kis Sejtes tüdőcarcinómában (non-small cell lung carcinoma, NSCLC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akiknek a betegsége rosszabbodott: - alectinib vagy ceritinib, mint első ALK-tirozinkináz-gátló (tyrosine kinase inhibitor, TKI) terápia után; vagy - krizotinib és legalább egy másik ALK TKI után.
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem?	új hatóanyagra
Kérelmezett támogatási kategória	speciális támogatási technika megjelölésével, tételes elszámolás alá
Kérelmezett indikáció	új indikáció
Terápiás szükséglet	A lokálisan kiterjedt inoperábilis és áttétes nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje az igazoltan ALK-pozitív betegek kezelésére első vonalban az alectinib, vagy krizotinib terápiákat írja elő. Progressziót követően másodvonalban az ALK-pozitív betegek számára alectinib (krizotinib után), vagy krizotinib (kemoterápia után) adható. A finanszírozási eljárásrend alapján az ALK-pozitív betegek számára másodvonalban alkalmazható egyéb terápiás alternatívák a következők: docetaxel, pemetrexed. Harmadvonalban citotoxikus monoterápia és szupportív kezelés áll rendelkezésre ezen betegek számára. A nemzetközi irányelvek (ESMO és NCCN) ALK-pozitív betegek számára ALK-gátlókkal történő szekvenciális kezelést ajánlanak.
Tudományos bizonyítékok	Az indikációban a készítmény hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan egy jelenleg is folyamatban lévő, fázis I/II-es klinikai vizsgálatból származó eredmények állnak rendelkezésre, mely egyben a pivotális vizsgálat is volt az engedélyezés során. Solomon és munkatársai 2018-ban publikálták a vizsgálat második fázisának eredményeit.
Terápiás hatás jellege	A bevont 276 fő, előrehaladott NSCLC-ben szenvedő, ALK- vagy ROS1-pozitív, ECOG 0-2 állapotú beteget korábbi kezeléseik és ALK/ROS1 státuszuk alapján 6 különböző expozíciós csoportba osztották be. A résztvevők napi egyszer 100 mg orális lorlatinib kezelésben részesültek, a terápiát 21 napos ciklusokban kapták. Az elsődleges végpont a teljes és intracranialis tumorválasz volt, az értékelést az ALK pozitív betegek poolozott alcsoportjaiban végezték. A vizsgálatban a lorlatinib jelentős teljes és intracranialis aktivitást mutatott. Az objektív válaszarány 69,5% volt a krizotinib után progrediált, 32,1% a nem krizotinib ALK gátló után progrediált, illetve 38,7% a kettő vagy három ALK gátló után progrediált betegek esetében. Az intracranialis objektív válaszarány ezekben a betegcsoportokban rendre 87,0%, 55,6% és 53,1%-nak adódott. A vizsgálat során a lorlatinib biztonságossági profilja megfelelőnek bizonyult, a leggyakoribb kezeléshez köthető nemkívánatos események a hypercholesterinaemia (81%), hypertriglyceridaemia (60%), ödéma (43%) és a perifériás neuropátia (30%) voltak.
A Kérelmező által választott komparátor	A Kérelmező az indikációban elérhető alternatívák közül a pemetrexed monoterápiát jelölte meg elsődleges komparátorként.
Relatív hatásosság, biztonságosság	A kérelmezett indikációban jelenleg nem állnak rendelkezésre randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatból származó eredmények.



TéF konklúzió Többlet- egészségnyereség	<u>Bizonyított</u>				Nem kellően alátámasztott	Nincs érdembeli többlet- egészségnyereség, vagy nincs bizonyíték
A Kérelmező által készített gazdasági elemzés típusa	CCA	CMA	CEA	<u>CUA</u>	Irányelvnek nem megfelelő / Nem teljeskörű gazdasági elemzés készült	Nem készült
TéF konklúzió Költség- hatékonyság	A lorlatinib költség-hatékonysága nem megalapozott a pemetrexed monoterápiával szemben. A többlet-egészségnyereség mértéke és annak klinikai jelentősége bizonytalan.					
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 18 fő			2. év: 22 fő		3. év: 25 fő
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító			semleges		<u>többletkiadást eredményez</u>
TéF konklúzió HTA Összességében	A rendelkezésre álló evidenciák szintje alacsony, nem állnak rendelkezésre randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatból származó eredmények. Az engedélyezés alapját képező hatásossági és biztonságossági eredmények egy jelenleg is folyamatban lévő, fázis I/II-es, egykarú vizsgálatból származnak. A nemzetközi szakmai irányelvekben javasolják a lorlatinib alkalmazását a kérelmezett indikációban, ugyanakkor az ajánlások szintje alacsony. A készítmény jelenleg feltételes forgalomba hozatali engedéllyel rendelkezik, az EMEA további vizsgálati adatok benyújtására kötelezte a forgalomba hozatali engedély jogosultját. Az egészség-gazdaságtani elemzés a másodvonalas indikációra vonatkozóan vizsgálja a lorlatinib költséghatékonyságát, a harmadvonalas indikációra vonatkozó költséghatékonyság bizonytalan. A Kérelmező a Lorviqua 25 mg készítmény költséghatékonyságát és költségvetési hatását nem számszerűsítette, erre vonatkozó információ nem áll rendelkezésre a beadott dokumentáció alapján. A Kérelmező elemzése alapján a Lorviqua 100 mg a jelenleg érvényes egészség-gazdaságtani irányelvben meghatározott költséghatékonysági küszöbértéket is figyelembe véve hazai körülmények között, a rendelkezésre álló információk alapján a pemetrexed monoterápia komparátorral szemben valószínűleg költséghatékony. Ugyanakkor a nem számszerűsíthető bizonytalanságok miatt a készítmény hazai körülmények között való alkalmazása során elérhető egészségnyereség elmaradhat attól, mely a költséghatékonyságot alátámasztja. A lorlatinib befogadása esetén költségvetési kiáramlás várható.					