



Technológia neve	Alunbrig 180 mg filmtabletta 28x buboréksomagolásban
Hatóanyag	brigatinib
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	Az Alunbrig monoterápiában javallott korábban krizotinibbel kezelt, anaplasticus lymphoma kináz (ALK)-pozitív, előrehaladott nem kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő felnőtt betegek számára.
Mire vonatkozóan érkezett a kérelem?	új hatóanyagra
Kérelmezett támogatási kategória	Közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerek esetén - 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 alektinib, vagy krizotinib terápiákat írja elő. Progressziót követően másodvonalban az ALK-pozitív betegek számára alektinib (krizotinib után), vagy krizotinib (kemoterápia után) adható. A finanszírozási eljárásrend alapján másodvonalban alkalmazható további terápiás alternatívák: docetaxel, pemetrexed, erlotinib, nintedanib, pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab. A nemzetközi irányelvek (ESMO és NCCN) az ALK-pozitív betegek számára ALK-gátlókkal történő szekvenciális kezelést ajánlanak.
Tudományos bizonyítékok	A hatásossági és biztonságossági eredmények fázis II-es és fázis I/II vizsgálatokból származnak. A randomizált (1:1), nyílt elrendezésű, multicentrikus, fázis II-es ALTA vizsgálatban a brigatinib biztonságosságát és hatásosságát értékelték 222 felnőtt, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus ALK-pozitív nem-kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő betegnél, akik krizotinib kezelés mellett progressziót mutattak. A két kezelési karon a résztvevők 90 és 180 mg-os dózisban részesültek brigatinib kezelésben. Az elsődleges végpont a vizsgáló által értékelt ORR volt, a másodlagos végpontok pedig a válaszadásig eltelt idő, a PFS, DOR, az átlagos túlélés, a független felülvizsgáló által értékelt ORR illetve az intrakraniális ORR és az intrakraniális DOR voltak. A követés medián időtartama 7,8 hónap volt a 90 mg-os és 8,3 hónap a 180 mg-os karon. Elérhető egy publikált illesztett-korrigált indirekt összehasonlítás (MAIC), melyben a szerzők (Reckamp et al, 2018) a brigatinib, ceritinib és alektinib terápiák relatív hatásosságát hasonlították össze krizotinib-refrakter betegek körében. Az összehasonlított hatásossági végpontok az ORR, az OS és a PFS voltak.
Terápiás hatás jellege	Adatzáraskor az elsődleges végpont ORR a 90 mg-os karon 45%-nak, a 180 mg-os karon 54%-nak adódott. A PFS a 90 mg-os kezelési karon 9,2 hónap, a 180 mg-os karon pedig 12,9 hónap volt. A 12 hónapos túlélés becsült valószínűsége 71% volt a 90 mg-os, 80% a 180 mg-os kezelési karon. A válaszadásig eltelt időtartam és a terápiás válasz időtartama tekintetében nem volt lényeges különbség. A magasabb dózis mellett megjelenő terápiás előny az intracranialis metasztázissal rendelkező betegek körében nagyobb mértékű volt. Reckamp és munkatársai az indirekt összehasonlítás eredményei alapján arra a konklúzióra jutottak, hogy a krizotinib-refrakter ALK-pozitív NSCLC-ben szenvedő betegek körében a becsült relatív hatásossági eredmények alapján a brigatinib terápia a ceritinibbel szemben várhatóan hosszabb PFS-t és OS-t, az alektinibbel szemben pedig hosszabb PFS-t eredményez.
A Kérelmező által választott komparátor	A Kérelmező elsődleges komparátorként az alektinib kezelést, másodlagos komparátorként pedig a ceritinib és pemetrexed terápiákat jelölte meg.
Relatív hatásosság, biztonságosság	A törzskönyvezés alapját képező, fázis II-es ALTA vizsgálatban sem placebo kontrollt, sem pedig aktív komparátort nem alkalmaztak, a két kezelési karon a brigatinib 90 és



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi utca 3.
Levélcím: 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

	180 mg-os adagolási sémáját hasonlítják össze. A relatív hatásosságra és biztonságosságra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre direkt összehasonlító vizsgálatból származó eredmények.					
TéF konklúzió Többlet-egészségnyereség	Bizonyított			<u>Nem kellően alátámasztott</u>		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 brigatinib terápia magasabb költség mellett, magasabb egészségnyereséget biztosít a benyújtott beadvány alapján az alektinib terápiához képest a vizsgált időtávon (14 év).					
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 14 fő			2. év: 14 fő		3. év: 14 fő
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító			semleges		<u>többletkiadást eredményez</u>
TéF konklúzió HTA Összességében	Az indikációban a készítmény hatásosságát és biztonságosságát alátámasztó tudományos evidencia szintje alacsony. Az eredmények fázis I/II-es és fázis II-es vizsgálatokból származnak. A törzskönyvezés alapját képező pivotális vizsgálatban sem placebo kontrollt, sem pedig aktív komparátort nem alkalmaztak, így a tanulmány elsősorban a dózis-hatás összefüggésre vonatkozóan nyújt információt. A relatív hatásosságra és biztonságosságra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre direkt összehasonlító vizsgálatból származó eredmények. A brigatinib terápia magasabb költség mellett, magasabb egészségnyereséget biztosít a benyújtott beadvány alapján az alektinib terápiához képest.					