



Technológia neve	Opdivo 10 mg/ml por koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1 x 4 ml injekciós üvegben
Hatóanyag	nivolumab
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	Melanoma adjuváns kezelése A monoterápiában adott OPDIVO a nyirokcsomókat érintő vagy metasztatikus melanomában szenvedő, teljes tumorreszekción átesett felnőttek adjuváns kezelésére javallott.
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 terápiás irányelvek ajánlásai szerint a melanoma adjuváns kezelésének terápiás lehetőségei az alábbiak: lokoregionális kezelések / szisztémás kezelések (nivolumab, pembrolizumab, dabrafenib+trametinib) / obszerváció; adjuváns IFN terápia, klinikai vizsgálatokban történő részvétel. Magyarországon a kérelmezett indikációban jelenleg az interferon alfa hatóanyagú készítmények támogatottak az EÜ100 8/c indikációs pont és a készítmények alkalmazási előírásaiban szereplő terápiás javallatok alapján. Egyedi méltányosságból igénybe vehető kezelésként a betegek egy része pembrolizumab, ill. dabrafenib+trametinib terápiában részesül a Kérelmező megjelölése szerint szakértői véleményre hivatkozva.
Tudományos bizonyítékok	A nivolumab hatásosságát és biztonságosságát a kérelmezett indikációban egy fázis III, randomizált, kettősvak vizsgálatban értékelték (CheckMate238), melybe az AJCC 7th III.B, C ill IV. stádiumú betegek kerültek bevonásra. A kontroll-karon ipilimumab, az aktív kezelés karon nivolumab terápiát alkalmaztak legfeljebb 52 hét kezelési ideig, minimum 24 hónap követési idő mellett. A CheckMate238 vizsgálat hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó új adatainak megjelenése 2020-ban várható, a teljes túlélés végső értékelésével.
Terápiás hatás jellege	A CheckMate238 vizsgálat alapján az elsődleges RFS (kiújulásmentes túlélés) végpont tekintetében a nivolumab statisztikailag szignifikáns előnye igazolódott az ipilimumabbal összehasonlítva: 37,7% vs. 48,8%; HR:0,66 (95%CI: 0,54 - 0,84); p<0,0001 (stratifikált arányossági házard modell). A medián RFS hónapok száma a nivolumab karon nem áll rendelkezésre, az ipilimumab karon 24,08 hó. A 24. hónapban RFS a nivolumab karon 62,6 %, az ipilimumab karon 50,2 % volt.
A Kérelmező által választott komparátor	A Kérelmező az egészség-gazdaságtani elemzésben az alábbi terápiákhoz viszonyítva elemezte a nivolumab költség-hatékonyságát: <ul style="list-style-type: none"> • alacsony dóziszú interferon, • dabrafenib + trametinib, • pembrolizumab, • obszerváció.
Relatív hatásosság, biztonságosság	A rendelkezésre álló klinikai vizsgálatban a kiújulás mentes túlélés tekintetében statisztikailag szignifikáns többletelőny igazolódott az ipilimumab kezeléshez képest, ennek klinikai jelentősége nehezen megítélhető. A Checkmate238 vizsgálat alapján a nivolumab által nyújtott egészségnyereség-előny mértéke és annak klinikai jelentősége a releváns komparátorokhoz képest nem megállapítható. A Kérelmező egy nem publikált hálózatos meta-analízis alapján számszerűsítette a nivolumab egészségnyereségét a komparátor terápiákhoz viszonyítva. A nivolumab statisztikailag szignifikánsan előnyösebbnek bizonyult az indirekt elemzés alapján az obszervációhoz, ill. az alacsony dóziszú IFN kezeléshez viszonyítva a kiújulás / betegségmentes túlélés tekintetében. A pembrolizumab ill. dabrafenib + trametinib



	kezeléshez viszonyítva nem mutatkozott statisztikailag szignifikánsan különbség ezen végpont tekintetében.						
TéF konklúzió Többllet-egészségnyereség (kiújulás / betegség-mentes túlélés) nivolumab vs. ipilimumab)	<u>Bizonyított</u>			Nem kellően alátámasztott		Nincs érdembeli többllet-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 Kérelmező elemzése alapján a nivolumab terápia a jelenleg érvényes egészség-gazdaságtani irányelvben meghatározott költség-hatékonysági küszöbértéket is figyelembe véve 30 éves időtávon a választott komparátor terápiákkal szemben költséghatékony terápiának tekinthető. Az input adatok éretlensége, a direkt összehasonlító vizsgálatok hiánya, valamint az alkalmazott particionált túlélés elemzés módszertani megközelítést is figyelembe véve a költséghatékonyság mértéke nem kellően alátámasztott.						
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 50 fő		2. év: 70 fő		3. év: 80 fő		
TéF konklúzió Költségvetési hatás (Az egyedi méltányosság keretében elérhető készítmények figyelembe vétele nélkül)	megtakarító		semleges		<u>többlletkiadást eredményez</u>		
TéF konklúzió HTA Összességében	<p>A rendelkezésre álló evidenciák alapján a technológia alkalmazásával többllet-egészségnyereség feltételezhető a jelenleg támogatott kezelési stratégiákhoz viszonyítva (obszerváció, alacsony dóziszú ipilimumab), melynek pontos mértéke nem meghatározható. Az egyedi méltányosságból rendelhető pembrolizumab ill. dabrafenib+trametinib kezelésekhez viszonyítva a nivolumab nem nyújt többllet-előnyt a rendelkezésre álló evidenciák alapján.</p> <p>A Kérelmező elemzése alapján a nivolumab terápia a jelenleg érvényes egészség-gazdaságtani irányelvben meghatározott költség-hatékonysági küszöbértéket is figyelembe véve a választott komparátor terápiákkal szemben költséghatékony terápiának tekinthető.</p> <ul style="list-style-type: none"> Jelen kérelem következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt: direkt összehasonlító vizsgálatok hiánya és az indirekt elemzésbe bevonható vizsgálatok közötti eltérések, bizonytalanság az egészségnyereség pontos mértékére vonatkozóan, következésképpen a költséghatékonyság vonatkozóan is a hosszútávú, teljes túlélésre vonatkozó adatok hiánya miatt. <p>Befogadása esetén javasolt</p> <ul style="list-style-type: none"> a legfrissebb evidenciák alapján készült hazai és európai irányelvek hiányában azon betegkör pontos - dokumentálható és ellenőrizhető kirtériumok mentén történő - meghatározása, akik esetében adjuváns kezelés szükséges. az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése (pl. regiszter formájában). 						



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

	<p>A technológia értékelésének felülvizsgálata javasolt a legfrissebb evidenciák felhasználásával: a CheckMate238 vizsgálat hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó új adatainak megjelenésekor (pl. 2020-ban várható a teljes túlélés végső értékelése).</p> <p>A költségvetési hatás elemzés során a Kérelmező a választott komparátor terápiákkal szemben költségmegtakarítást realizált. Az egyedi méltányosság keretében elérhető készítmények figyelembevétele nélkül azonban többletkiáramlás várható.</p>
--	--