



**NNGYK**

NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI  
ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT  
Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Tel: (1) 8869-300 / 442

E-mail: [teiadmin@nngyk.gov.hu](mailto:teiadmin@nngyk.gov.hu)

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

# A Tecvayli 10/90 mg/ml oldatos injekció készítményre vonatkozó kérelem értékelése (Regisztrációs szám: Téf/56-57/25)

NNGYK

Technológia-értékelő Főosztály

# 1 Nyilvános összefoglaló

## 1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Tecvayli 10 és 90 mg/ml oldatos injekció** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **tételes** támogatását kéri a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének 7/a. pontján:

*„Aktív, előrehaladott myeloma multiplex kezelésére a finanszírozási protokoll szerint.”*

A készítmény hatóanyaga, a L01FX24 ATC-kódú teclistamab, mely rendszerszintű támogatásban jelenleg nem részesül.

A Tecvayli 90 mg/ml oldatos injekció készítmény az alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat megegyezik a kérelmezett indikációval:

*„A monoterápiában adott TECVAYLI az olyan, relabáló és refrakter myeloma multiplex kezelésére javallott felnőtt betegeknél, akik legalább három korábbi kezelést kaptak, köztük egy immunmodulátor szert, egy proteaszóma-inhibítort és egy anti-CD38 antitestet, és akik az utolsó kezelés alatt a betegség progresszióját mutatták.”*

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

**1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája**

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	Relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek, akik legalább három korábbi kezelést kaptak, köztük egy immunmodulátor szert, egy proteaszóma-inhibítort és egy anti-CD38 antitestet, és akik az utolsó kezelés alatt a betegség progresszióját mutatták.	Teclistamab  Felépítő adagolás: 1. nap: 0,06 mg/ttkg SC 3. nap: 0,3 mg/ttkg SC 5. nap: 1,5 mg/ttkg SC  Fenntartó adagolás: 1,5 mg/ttkg heti 1x, 6 hónap után akár kéthetente 1x SC	Hazai terápiás kosár: Kd: 60% PVd: 30% DVd: 5% DRd: 5%  (Kd: karfilzomib + dexametazon; DVd: daratumumab + bortezomib + dexametazon; DRd: daratumumab + lenalidomid + dexametazon; PVd: pomalidomid + bortezomib + dexametazon)	OS, PFS, ORR, VGPR, CR, DOR, MRD-negativitási arány, biztonságosság, életminőség  QALY, ICER
	Relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek, akik legalább három korábbi kezelést kaptak (triple class-	Teclistamab  Felépítő adagolás: 1. nap: 0,06 mg/ttkg SC 3. nap: 0,3 mg/ttkg SC 5. nap: 1,5 mg/ttkg SC	Elranatamab  Felépítő adagolás: 1. nap: 12 mg SC 4. nap: 32 mg SC  Fenntartó adagolás: 76 mg heti 1x SC, 6 hónap után akár kéthetente 1x SC	OS, PFS, ORR, VGPR, CR, DOR, MRD-negativitási arány  <u>Terápiás költségkülönbség</u>

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
	exposed, TCE), köztük egy immunmodulátor szert, egy proteasóma-inhibítort és egy anti-CD38 antitestet, és akik az utolsó kezelés alatt a betegség progresszióját mutatták.	Fenntartó adagolás: 1,5 mg/ttkg heti 1x SC, 6 hónap után akár kéthetente 1x SC		
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált  MajesTEC-1 (Fázis I/II)  LocoMMotion (MajesTEC1 vs. SoC)  Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	Felnőtt (>18 év) R/R MM, önellátó (ECOG 0 vagy 1) betegek, akik korábban legalább három (IMiD, anti-CD38, Proteasomagátló) kezelést kaptak és progressziójuk kimutatható.	Az alkalmazási előírás szerint 1,5 mg/ttkg fenntartó dózisú teclistamab hetente 1x subcutan injekció formájában, melyet 0,06 mg/ttkg és 0,3 mg/ttkg feléptő dózisok előztek meg.	LocoMMotion: rutin kezelési gyakorlat klinikus választása alapján (SoC)	ORR, $\geq$ vgPR, $\geq$ CR, DOR, PFS, OS

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 kérelmezett indikációban számos készítmény és azok különféle hármas- vagy négyes kombinációi alkalmazhatók.

A hazai klinikai gyakorlat első kombinációs kezelésként alkalmazott VRd (bortezomib – lenalidomid – dexamethason) kombinációt szem előtt tartva irányelvi ajánlásoknak megfelelően a következők:

- NCCN:
  - daratumumab – bortezomib – dexamethason
  - daratumumab – carfilzomib – dexamethason
  - pomalidomid – bortezomib – dexamethason
  - carfilzomib – pomalidomid – dexamethason
  - isatuximab-irfc – carfilzomib – dexamethason
  - ixazomib – pomalidomid – dexamethason
  - pomalidomid – cyclophosphamid – dexamethason
  - pomalidomid – dexamethason
  - selinexor – pomalidomid – dexamethason
  - dexamethason – cyclophosphamid – etoposid – cisplatin (DCEP)

- dexamethason – thalidomid – cisplatin – doxorubicin – cyclophosphamid – etoposid (DT-PACE) ± bortezomib (VTD-PACE)
- ESMO-EHA:
  - pomalidomid – bortezomib – dexamethason (PomVd)
  - daratumumab – carfilzomib – dexamethason (DaraKd)
  - isatuximab – carfilzomib – dexamethason (IsaKd)
  - selinexor – bortezomib – dexamethason (SVd)
  - daratumumab – carfilzomib – dexamethason (DaraKd)
  - isatuximab – pomalidomid – dexamethason (IsaPd)
  - isatuximab – carfilzomib – dexamethason (IsaKd)
  - elotuzumab – pomalidomid – dexamethason (EloPd) (II, B)
  - daratumumab – pomalidomid – dexamethason (DaraPd) (II, B)
  - daratumumab – bortezomib – dexamethason (DaraVd)
  - selinexor – bortezomib – dexamethason (SVd)
  - venetoclax – bortezomib – dexamethason (VenVd)

## 2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Az aktív, előrehaladott myeloma multiplex kezelésére a meghatározott finanszírozási protokoll eljárásrend szerint (Eü100 38/c.) indikációs ponton a következő hatóanyagok érhetők el kiemelt, indikációhoz kötött támogatásban:

- lenalidomide
- thalidomide

A kérelmezett indikációs ponton (9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének 7/a.) a következő hatóanyagok érhetők el tételes támogatásban:

- bortezomib
- daratumumab
- karfilzomib
- ixazomib
- pomalidomid

## 3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a következő kombinációkat választotta komparátor terápiának:

- Kd (karfilzomib + dexametazon)
- PVd (pomalidomid + bortezomib + dexametazon)
- DVd (daratumumab + bortezomib + dexametazon)
- DRd (daratumumab + lenalidomid + dexametazon)

A Kérelmező emellett benyújtott költségminimalizációs elemzésében a hasonló hatásmechanizmusú komparátorként az elranatamabot jelölte meg.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat egységes figyelembevételével megfelelő.

#### 4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

##### 4.1. Relatív hatásosság

A készítmény engedélyezése alapjául szolgáló, egykarú, Fázis I/II MajesTEC-1 vizsgálat a relatív hatásosság vizsgálatára nem alkalmas.

A Kérelmező a teclistamab relatív hatásosságát a rutin kezelési stratégiákkal (SoC) szemben a Fázis I/II MajesTEC-1 vizsgálat adatainak és klinikai gyakorlatból származó adatgyűjtés LocoMMotion adatainak összehasonlítását közlő publikáció alapján mutatta be. A MajesTEC-1 vizsgálatához egy külső, klinikai gyakorlatban megjelenő kontroll-karként szolgáló betegkört a LocoMMotion obszervációs vizsgálatából egyéni beteg-adatok egységesítésével (matching-adjusted comparison) adták hozzá. A korrigált eredmények alapján a teljes túlélés (OS) kivételével valamennyi vizsgált végponton a teclistamab szignifikáns előnye igazolható.

A Kérelmező a teclistamab és a hatásmechanizmusában megegyező elranamattal szemben egy publikált, indirekt összehasonlítást (unanchored MAIC) mutatott be, mely a két készítmény közti különbséget nem igazolt.

Az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása az indirekt összehasonlítás módszertani korlátai miatt nem megvalósítható.

##### 4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A költség-hasznossági elemzés alapját a rutin kezelési stratégiákkal szemben a MajesTEC-1 vizsgálat és egy klinikai gyakorlatból származó adatgyűjtésen alapuló LocoMMotion vizsgálat adatai képezik.

A kiegészítő költség-minimalizációs elemzést egy publikált, egyéni beteg-adatokat párosító indirekt összehasonlítás (MAIC) alapján végezték elranamattal szemben.

## 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 teclistamab-terápia és egy szakértők által meghatározott komparátor kosár kerül összevetésre, amely a rutin kezelési stratégiákat tartalmazza. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés egyhetes ciklusokban 20 éves időtávval számol.

### 5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a Fázis I/II MajesTEC-1 klinikai vizsgálatból és a LocoMMotion prospektív, beavatkozással nem járó vizsgálatból, a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatból, 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 teclistamab-terápia esetében többlet-egészségnyereséget (1,729 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a rutin kezelési stratégiákkal szemben az alapesetben bemutatott 20 éves időtávon. A teclistamab-terápia alapesetben számított ICER értéke (XXX Ft/QALY) magasabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP háromszorosában meghatározott küszöbértéke (23 483 676 Ft/QALY).

A teclistamab-terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a progressziómentes állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a gyógyszeres kezelés költsége, ugyanakkor megtakarítások várhatóak a progresszió utáni állapot elkerült költségeiből. A hazai körülmények közötti költséghatékonyság igazolásához szükséges, listaár arányában számított árcsökkentés mértéke legalább 10%.

A Kérelmező kiegészítésképpen megküldte az eredményeket 10 éves időtávon a teclistamab-terápia ténylegesen felhasznált mennyiségének esetén, gyógyszereszesítés nélkül (az OS és PFS görbeillesztés lognormál és loglogisztikus eloszlása esetén is). Az elemzés magasabb költségek mellett többlet-egészségnyereséget számszerűsít a teclistamab-kezelés javára 10 éves időtávon, a bemutatott inkrementális költséghatékonysági hányados pedig mindkét bemutatott esetben a releváns költséghatékonysági küszöbérték felett helyezkedik el. A költséghatékonyság igazolásához szükséges, listaár arányában számított árcsökkentés mértéke hozzávetőlegesen legalább 10,5% - 13%.

## 6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

### 6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező becslése alapján a teljes kezelésbe vonható betegszám évente 82 fő. A bevonható betegek számát XX-XX-XX-XX főre becsülte a befogadást követő 4 évben évente.

## 6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A kérelmezett teclistamab termelői ára a felépítő adagolási rendbe tartozó 10 mg/ml kiszerelés esetén XXX Ft, bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft. A fenntartó adagolás esetén alkalmazott 90 mg/ml kiszerelés kérelmezett termelői ára XXX Ft, bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft.

A készítmény bruttó nagykereskedelmi áron számolt heti terápiás költsége XXX Ft. A MajesTEC-1 klinikai vizsgálat PFS adatai alapján (11,3 hónap) és milligramm alapú elszámolással a terápiás költség hozzávetőlegesen XXX Ft.

A komparátor rutin kezelési stratégiák költsége a LocoMMotion vizsgálat PFS adatai alapján (4,14 hónap) hozzávetőlegesen XXX – XXX millió Ft az adott terápia függvényében.

## 6.3. Költségvetési hatás

A kérelmezett készítmény éves bruttó költségvetési hatása a Kérelmező elemzése alapján évente XXX – XXX – XXX – XXX millió Ft között alakul a befogadást követő 4 évben. Kizárólag a ténylegesen felhasznált mennyiséggel kalkulálva a bruttó költségvetési hatás évente XX – XXX – XXX – XXX millió Ft körül alakul.

A jelenlegi piaci helyzethez viszonyítva a kérelmezett terápia éves nettó költségvetési hatása a Kérelmező elemzése alapján évente XXX – XXX – XXX – XXX millió Ft többletköltséget eredményez a befogadást követő 4 évben. A ténylegesen felhasznált mennyiséggel, gyógyszereszesítés nélkül kalkulálva a terápia XXX – XXX – XXX – XXX millió Ft többletköltséget eredményez.

## 7. A benyújtott elemzés limitációi

### 7.1. Orvosszakmai limitációk

A relatív hatásosság bemutatására vonatkozó indirekt összehasonlítás alapján valószínűsített klinikai többletelőny igazolásához az egykarú, Fázis I/II MajesTEC-1 vizsgálat adatai szolgáltak. A Fázis III vizsgálatok jelenleg is zajlanak.

A hatásmechanizmusában megegyező elranatamab a teclistamabhoz viszonyított indirekt összehasonlítás (unanchored MAIC) frissítése alapján szignifikánsan jobbnak bizonyult az OS, PFS és a válasz időtartama végpontokon.

### 7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a kérelmezett készítményre vonatkozó hatásossági adatok a Fázis I/II MajesTEC-1 vizsgálatból származnak. A teclistamab-terápia és a megjelölt kezelési eljárásokat tartalmazó kosár tekintetében direkt összehasonlító eredmények nem állnak rendelkezésre. A Kérelmező a hatásossági adatokat egy indirekt vizsgálat alapján határozta meg, melyben a korrigált összehasonlítás egyedi betegadatok alapján történt.

## 8. Nemzetközi kitekintés

A kanadai CDA-AMC testülete 2024.04.08.-án készült állásfoglalásában a teclistamabot a kérelmezett indikációban feltételekkel javasolta támogatásba való befogadásra.

A német IQWiG 2023.12.01.-én közzétett értékelése alapján hozzáadott előnyt nem állapított meg.

Az ír NCPE 2024.11.13.-án publikált értékelése alapján a teclistamab támogatásba történő befogadását költséghatékonyság igazolása esetén javasolja.

Az angol NICE 2024.09.09.-én kelt állásfoglalása alapján a teclistamab támogatásba történő befogadását a költségekről történő megegyezés esetén javasolta.

A skót SMC 2024.09.09.-én közzétett ajánlása szerint a teclistamabot a kérelmezett indikációban támogatja.

## 9. Konklúzió

A kérelmezett készítmény terápiás szükséglet kielégítését célozza, azonban jelenleg csupán egy egyéni betegadatok egységesítésével végzett indirekt összehasonlítás áll rendelkezésre, mely alapján a TéF által javasolt besorolása szerint a teclistamab terápia nyújtotta klinikai többletelőny *megléte* valószínűsíthető, mértéke nem meghatározható a SoC terápia komparátorhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető kezelésre adott válasz végpontjain. Ezt alacsony evidencia szintű, indirekt összehasonlításból származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

A technológiaértékelés felülvizsgálata javasolt a hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó új adatok a MajesTEC-3 és MajesTEC-9 Fázis III klinikai vizsgálatok kezelésre adott válaszok és biztonságosság végpontokban elért eredményeinek megjelenésekor.

Befogadása esetén javasolt az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése (pl. regiszter formájában).

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a teclistamab-terápia alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsíthető a megjelölt kezelési eljárásokkal szemben. A benyújtott elemzés alapján a megjelölt kezelési eljárásokkal szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem költséghatékonny. A kérelmezői alapeset alapján hazai körülmények között legalább 10%-os árcsökkentés lehet szükséges a teclistamab-terápia költséghatékonyságának igazolásához. A teclistamab-terápia társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.