



Technológia neve	Qarziba 4,5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Hatóanyag	dinutuximab béta
Alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat	A Qarziba olyan, 12 hónapos kort betöltött, magas kockázatú neuroblastomás betegek kezelésére javallott, akik korábban indukciós kemoterápiában részesültek, és legalább részleges terápiás választ mutattak, amelyet myeloablatív terápia és őssejt-transzplantáció követett, valamint olyan betegek kezelésére is javallott, akiknek a kórtörténetében kiújult vagy kezelésre nem reagáló neuroblastoma szerepel, reziduális betegséggel vagy anélkül. A kiújult neuroblastoma kezelése előtt az esetleges aktívan progrediáló betegséget más, megfelelő intézkedésekkel stabilizálni kell. Azoknál a betegeknél, akiknek kórtörténetében kiújult/kezelésre nem reagáló betegség szerepel, illetve az elsővonalbeli kezelés után nem értek el teljes remissziót, a Qarziba-t interleukin-2-vel (IL-2) kombinációban kell alkalmazni.
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 indikációra
Terápiás szükséglet	A ritka betegségek közé tartozó, magas kockázatú neuroblastoma kezelésének fenntartó fázisában alkalmazott standard terápia a nemzetközi szakmai ajánlásoknak megfelelően az isotretinoin, IL-2, GM-CSF és anti-GD2 monoklonális antitestek (dinutuximab béta) alkalmazását foglalja magában.
Tudományos bizonyítékok	A rendelkezésre álló hatásossági és biztonságossági eredmények fázis I-es, Fázis II-es, fázis I/II-es, illetve nyílt elrendezésű fázis III-as klinikai vizsgálatból származnak. Magas kockázatú betegek (első vonal): Az APN311-302-es vizsgálat egy nagy betegszámú, multicentrikus, 2 karú, randomizált, fázis 3-as klinikai vizsgálat volt, melybe 406 magas kockázatú neuroblastomás beteget vontak be (2,3,4,4S stádium MYCN-amplifikációval, vagy 4 stádium MYCN-amplifikáció nélkül). A résztvevők mindkét karon részesültek dinutuximab+isotretinoin kezelésben, a randomizációt az IL-2 terápia tekintetében végezték el. Elsődleges végpont az EFS, a másodlagos végpontok pedig az OS és ORR voltak. Relapszáló/refrakter betegek: Fázis I-es (APN311-101), fázis II-es (APN311-201), fázis I/II-es (APN311-202) vizsgálatokból, illetve egy nyílt elrendezésű, kontroll nélküli, egycentrumos vizsgálat (APN311-303; engedélyezés előtti felhasználás) során gyűjtött adatok retrospektív elemzéséből származó eredmények állnak rendelkezésre.
Terápiás hatás jellege	APN311-302: A 3. év végén az EFS arány a dinutuximab béta csoportban 56%, míg a dinutuximab béta + IL-2 csoportban 60% volt, a különbség nem volt szignifikáns. A teljes túlélési arány a 3. év végén 69% (kontroll kar), illetve 62% (vizsgálati kar) volt. A 3-4-es fokozatú mellékhatások gyakrabban fordultak elő a dinutuximab béta + IL-2 kezelésben részesülők körében. APN311-202: A dóziskereső vizsgálatban a betegek 42%-ánál sikerült terápiás választ elérni. A refrakter csoportban magasabb volt a terápiás válaszreakciót elérők aránya (48%), mint a relapszáló csoportban (33%). APN311-303: A betegek 31%-ánál tapasztaltak teljes vagy részleges választ. A résztvevők 44%-a progrediált. Az R/R betegeknél a válaszaráta valamivel alacsonyabb volt (28%). Az R/R betegek körében elért 1 éves EFS 45% (relapszáló) és 58% (refrakter), az 1 éves OS pedig 90% (relapszáló) és 93% (refrakter) volt.



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

A Kérelmező által választott komparátor	A Kérelmező komparátorként a 13-cis-retinsavat (isotretinoin, Roaccutan lágy kapszula) jelölte meg.						
Relatív hatásosság, biztonságosság	Nem állnak rendelkezésre sem placeboval, sem pedig aktív komparátorral szemben végzett, randomizált, direkt összehasonlításból származó eredmények. Egyik benyújtott klinikai vizsgálatban sem volt olyan komparátor kar, melyen a betegek ne részesültek volna dinutuximab béta kezelésben. A készítmény engedélyezése során a belső kontrollok hiányában az immunterápia hatásosságának értékelését historikus kontrollal történő összehasonlítás segítségével végezték el.						
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	Az elemzés alapján Qarziba terápia a komparátor retinsav terápiával szemben többlet-egészségnyereséget termel, azonban nem tekinthető költséghatékony terápiának.						
A Kérelmező által becsült betegszám (aktív kar)	1. év: 11 fő			2. év: 11 fő		3. év: 11 fő	
TéF konklúzió Költségvetési hatás	megtakarító			semleges		<u>többletkiadást eredményez</u>	
TéF konklúzió HTA Összességében	A ritka betegségek közé tartozó, magas kockázatú neuroblastoma kezelésére alkalmazható dinutuximab béta hatóanyaggal kapcsolatos hatásossági és biztonságossági adatok fázis I/II-es, illetve nyílt elrendezésű fázis III-as klinikai vizsgálatból származnak. A relatív hatásosság és biztonságosság megítéléséhez historikus kontrollt alkalmaztak. A nagyobb betegszámú randomizált kontrollált kettős vak klinikai vizsgálatok kivitelezése etikai szempontok miatt nem lehetséges. A dinutuximab béta terápia a jelenleg rendelkezésre álló eredmények alapján az adott indikációban a nemzetközi szakmai ajánlásokban szerepel. Az elemzés alapján Qarziba terápia a komparátor retinsav terápiával szemben többlet-egészségnyereséget termel, azonban nem tekinthető költséghatékony terápiának.						