

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Rybrevant 350 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A Kérelmező a nevezett termék

g) közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerek esetén

gb) speciális támogatási technika megjelölésével, **tételes elszámolás** alá történő

támogatását kéri a következő **új, létesítésre javasolt indikációs ponton**:

A Rybrevant monoterápiaként a platinaalapú terápia sikertelenségét követően az aktiválódó epidermalis növekedési faktor receptor (epidermal growth factor receptor, EGFR) Exon 20 inszerciós mutációval rendelkező, előrehaladott, nem kissejtes tüdőcarcinómában (non-small cell lung cancer, NSCLC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.

A készítmény hatóanyaga, az L01FX18 ATC-kódú amivantamab, mely jelenleg nem támogatott.

A Rybrevant alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

A Rybrevant monoterápiaként a platinaalapú terápia sikertelenségét követően az aktiválódó epidermalis növekedési faktor receptor (epidermal growth factor receptor, EGFR) Exon 20 inszerciós mutációval rendelkező, előrehaladott, nem kissejtes tüdőcarcinómában (non-small cell lung cancer, NSCLC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.

A kérelmezett indikáció és az alkalmazási előírás szerinti indikációs kör **megegyezik**.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Felnőtt, EGFR Exon20ins mutációval bíró előrehaladott NSCLC-ben szenvedő betegek másod- és többedvonalas kezelése, platinaalapú kemo- vagy immunterápiát követően	amivantamab 4 hétig heti 1x, majd az 5. héttől kéthetente 1050 mg vagy 1400 mg i.v.	afatinib vagy komparátorkosár: - 31% atezolizumab - 25% afatinib - 44% docetaxel	klinikai vizsgálat: ORR (egyskarú) elemzés: OS, PFS, TTD

Forrás: Téf saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján. OR: Overall Response Rate, OS: Overall Survival, PFS: Progression-Free Survival, TTD: Time to Treatment Discontinuation

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A kérelmezett indikáció a nem kissejtes tüdőrák másod- és többedvonalas kezelése olyan betegek esetében, akik az epidermális növekedési faktor receptor (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR) egy ritka (2-10%) mutációját hordozzák (Exon 20 inszerciós mutáció, Exon20ins), és akik korábban már legalább egy platinaalapú kezelésben (akár kemoterápia akár kombinációs immun-onkológiai (IO) kezelés) részesültek. A mutáció hajlamosít a tirozin-kináz inhibitorokra (Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI) való rezisztenciára.

Az ESMO legfrissebb, 2022-es szakértői konszenzus-jelentése kiemeli, hogy a célzott terápiák elérhetővé válásával az EGFR exon20ins mutációkra való tesztelés elengedhetetlenné vált, lehetőleg szekvenálással. Az ESMO szakértői első vonalas kezelésként platinaalapú terápiát (opcionálisan immunterápiával kiegészítve), ezt követően pedig amivantamab vagy mobocertinib kezelést javasolnak (II;B).

Az NCCN 2022 márciusi ajánlása az EGFR Exon20ins mutációt hordozó betegek számára első vonalas kezelésként a platinaalapú kemoterápiát és/vagy immunterápiát (PD-1/L1 gátlókat), ezt követően pedig az amivantamabot vagy a mobocertinibet javasol (category 1).

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a mobocertinib csak FDA engedéllyel rendelkezik, az EMA jelenleg vizsgálja a kérelmezett indikációval megegyező indikációban.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A hazai támogatási rendszer nem különíti el az Exon20ins mutációt hordozó betegeket, így számukra az egyéb EGFR mutációkat hordozó betegekhez hasonlóan platina alapú kemoterápiák támogatottak, illetve az alábbi EGFR TKI-k: erlotinib, gefitinib, afatinib. Emellett adható pemetrexed monoterápiában és a nintedanib+docetaxel kombinációs kezelés is.

A TéF kiemeli, hogy immunterápiát a hazai finanszírozási eljárásrend csak az EGFR mutációt *nem* hordozó betegek számára engedélyez.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében az afatinib kezelés a komparátor terápia, emellett a Kérelmező másodlagos komparátorként egy „Physician’s Choice, PC” komparátorkosárral (31% atezolizumab, 25% afatinib és 44% docetaxel) szemben is vizsgálta az amivantamab költséghatékonyágát.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő, azonban az alábbi limitációkkal rendelkezik:

- a komparátorkosár hazai validációja anonim szakértői véleményen alapul;
- az egészség-gazdaságtani elemzés és a relatív hatásosságot jellemző indirekt összehasonlítás komparátorai nem bizonyítottan feleltethetők meg egymásnak.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia nem kuratív, progressziót lassító hatással rendelkezik.

A pivotális vizsgálat egy **fázis I-es, feltáró jellegű**, dózis-eszkalációs, multicentrikus, **nyílt elrendezésű**, multikohorsz, a kérelmezett indikációban **egykarú** vizsgálat volt (CHRYSLIS, n=114).

A betegek az első 4 héten hetente egyszer kaptak 1050 mg vagy 1400 mg amivantamab infúziót (testsúlytól függően), majd az 5. héttől kezdődően kéthetente, a klinikai előny elvesztéséig vagy tarthatatlan mértékű toxicitás fellépéséig.

Az elsődleges hatásossági végpont **a vizsgáló által értékelt teljes válaszarány** (ORR = CR + PR) volt, RECIST v1.1 alapján. A másodlagos hatásossági végpontok közé tartozott a válasz időtartama, a klinikai előnyt megtapasztaló betegek aránya, a progressziómentes túlélés (PFS) és a teljes túlélés (OS).

A beválogatott betegek jellemzői közül kiemelendő, hogy a betegek átlagosan legalább 2 megelőző kezelésben részesültek, jó általános állapotban voltak (ECOG 0-1) és 79%-uk a diagnózisukkor IV. stádiumú NSCLC-ben szenvedett.

A független központi értékelő bizottság által értékelt **ORR** a kiterjesztett hatásossági populációban (n=114, 14,5 hónapos medián követés mellett) **43,0%** [95%CI: 33,7%-52,6%] volt, ebből 3 fő (4%) esetében teljes választ (CR) figyeltek meg.

A klinikai előnyt megtapasztaló betegek aránya (CR + PR + min. 11 héten át SD) 73,7% volt [95%CI: 64,6%-81,5%]. A válasz időtartamának mediánja 10,8 hónap volt [95%CI: 6,9-15,0]. A választ adó betegek 55%-a legalább 6 hónapig megtartotta a terápiás választ.

A független vizsgáló által értékelt medián **PFS 6,7 hónapnak** adódott [95%CI: 5,5-9,7]. A medián **OS 22,8 hónap** volt [95%CI: 17,5-NR], azonban a halálesetek alacsony aránya miatt (35%) az OS végpont adatai nem tekinthetők érettnak.

4.2. Relatív hatásosság

Az elemzésben a relatív hatásossági adatok egy nem publikált betegszintű adatokra épülő indirekt összehasonlításból (indirect treatment comparison – ITC) származnak, melyben a pivotális CHRYSLIS vizsgálat populációjának túlélési és kezelési mintázatait jellemző adatok kerültek összehasonlításra poolozott USA és EU valós életbeli adatokkal (real world evidence, RWE). Az elemzésben az alábbi változókat hasonlították össze: ORR, OS, PFS, és a következő kezelésig eltelt idő (time-to-next-treatment, TTNT).

Az összehasonlítás során a populációs különbségekből adódó hatások ellensúlyozására az *inverse probability weighting* (IPW) módszert alkalmazták az elemzés készítői. Mind az USA,

mind az EU, mind a **poolozott USA-EU komparátorkosárral szemben az amivantamab szuperiornak bizonyult az ORR, OS, PFS és TTNT végpontokon.**

Az egyes hatóanyag-csoportokkal való összehasonítás során **az amivantamab mind az EU, mind az USA, mind a poolozott EU-USA kohorszokban szuperiornak bizonyult a TKI-khez képest** a vizsgált végpontokon.

Az abszolút kockázat-csökkenés jellemzéséhez a minimálisan kezelni szükséges betegszám/kezelési idő számítása nehézségekbe ütközik, ugyanis az afatinibbel és a komparátorkosárral való összehasonlítás során az indirekt összehasonlítás módszertani korlátai, a klinikai vizsgálati körülmények valós életbeli adatokkal való összehasonlítása, illetve a pivotális vizsgálat egykarú jellege miatt az eseményig eltelt időn alapuló végpontok eredményeinek korlátozott felhasználhatósága egyaránt bizonytalansággal terhelik az összehasonlítást.

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzés populációja a CHRYSALIS vizsgálatban vizsgált populáció. A komparátorkosár esetében az egyes terápiás kategóriák megoszlásának becsléséhez az elemzés készítői szintén a fent említett poolozott USA-EU RWE-t használtak fel, melyet az elemzésben meg nem nevezett hazai szakértők validáltak.

A modellbe beépített klinikai hatásossági paraméterek a következők: PFS, OS, a kezelés megszakításáig eltelt idő (time-to-discontinuation, TTD) és a kezelés időtartama (time-on-treatment, ToT).

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 az amivantamab terápia alapesetben EGFR TKI-khez, illetve egy terápiás kosárhoz kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 4 hetes ciklusokban 15 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, CHRYSTALIS vizsgálat mintáját alapul véve készítették el.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált amivantamab terápia hatásossági adatainak bemeneti adatai az egykarú CHRYSTALIS vizsgálatból, míg a komparátor terápiák adatai egy több amerikai és európai adatbázis retrospektív kohorsz vizsgálatából, a hasznossági adatok a TA484 NICE által elfogadott és validált technológia-értékelésből (nivolumab), 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 az amivantanab terápia esetében többlet-egészségnyereséget (0,64 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az EGFR TKI komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 15 éves időtávon. Ennek megfelelően az amivantanab terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) magasabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP kétszeresében meghatározott küszöbértéke.

A szakorvos által összeállított terápiás kosár komparátorhoz képest az amivantanab terápia többlet-egészségnyereséget (0,45 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az alapesetben bemutatott 15 éves időtávon. Ennek megfelelően az amivantanab terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) magasabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP kétszeresében meghatározott küszöbértéke.

Az amivantanab terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a progresszió utáni túlélés állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően az amivantanab gyógyszer akvizíciós költségei. A hazai körülmények közötti költséghatékonyság igazolásához szükséges, listaár arányában számított árcsökkenés mértéke XXX%.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal és anonim szakértői véleménnyel támogatott elemzést mutatott be, mely alapján az amivantanab-kezelésre alkalmas incidens betegek számát évente nagyságrendileg 25-30 főre becsülte. A piaci felfutást is figyelembe véve az incidens betegek száma az 1., 2., 3., és 4. év végére 12, 14, 16 és 18 főre tehető. A kieső betegek számát is figyelembe véve az évente kezelni tervezett betegek száma a befogadást követő első 4 évben rendre 7, 9, 11 és 13 fő.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy az Exon20ins mutáció ritka előfordulása illetve a speciális tesztelési kívánalmai (szekvenálás szükséges) a betegszám becslését bizonytalansággal terhelik.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Rybrevant listaáron számított kisserelésenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, ciklusonkénti költsége az első ciklusban XXX Ft, mely a második ciklusra és azt követően a gyógyszerkészítmény adagolásával együtt járva XXX Ft-ra csökken. Az CHRYSTALIS vizsgálatban felvett medián kezelésen töltött idő (7,03 hónap) alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX Ft. A komparátor Giotrif esetén az egy ciklusra jutó költség XXX Ft, míg a várt éves terápiás költség mértéke XXX Ft.

2. táblázat: A releváns gyógyszerkészítmények költségei

Készítmény megnevezése	Termelői ár (Ft)	Nagykereskedelmi ár (Ft)	Mg ár (Ft)	Éves terápiás költség (Ft)
Rybrevant 350 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz	-	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Giotrif 30 mg filmtabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Giotrif 40 mg filmtabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tecentriq 1200 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tecentriq 840 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Docetaxel hospira 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Docetaxel hospira 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Docetaxel hospira 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Taxotere 160 mg/8 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Taxotere 20 mg/0,5 ml koncentrátum és oldószer oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Taxotere 20 mg/1 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Taxotere 80 mg/2 ml koncentrátum és oldószer oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Taxotere 80 mg/4 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tolnixa 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tolnixa 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tolnixa 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TEF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, listaáron számított, az amivantanab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. Az afatinib komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX, XXX, XXX és XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A klinikai bizonyítékokat érintő limitációk:

A Rybrevant feltételes forgalomba-hozatali engedéllyel rendelkezik. Az EMA 2023. márciusáig várja a PAPILLON vizsgálat eredményeit, mely az amivantanab+karboplatin+pemetrexed kezelést hasonlítja össze a karboplatin+pemetrexed kezeléssel **EGFR exon20ins mutációt** hordozó IV stádiumú NSCLC-ben szenvedő betegek **első vonalas** kezelésében.

A CHRYSALIS vizsgálat egykarú, randomizációt nélkülöző jellege miatt feltételezhető, hogy az eredmények **szelekciós torzítással terheltek**, mely az RWE adatokkal való összevetésre is hatással lehet.

Az EMA szerint az egykarú elrendezés miatt a klinikai előny szempontjából egyetlen releváns végpont a tumor méretét jellemző ORR. Az **időpont-esemény típusú végpontok felhasználhatósága korlátozott**.

A relatív hatásosságot érintő limitációk:

A relatív hatásossági adatok **egy fázis I-es egykarú vizsgálat vs. USA-EU poolozott RWE** adatok **indirekt** összehasonlításából származnak.

A beadványban bemutatott komparátorkosár összetétele csak a hatóanyag-csoportok mentén került jellemzésre, **az egyes hatóanyagok megoszlása az RWE adatokban nem került a beadványban bemutatásra**.

Az egyes hatóanyag-csoportok a TéF-hez benyújtott elemzésben csak 1-1 hatóanyagot tartalmaznak (TKI: 100% afatinib, immunterápia: 100% atezolizumab, kemoterápia: 100% docetaxel), így **az egészség-gazdaságtani elemzés komparátorai nem bizonyítottan feleltethetők meg az ITC-ben alkalmazott PC komparátorkosárnak**.

Az elsődleges komparátor afatinibbel szembeni relatív hatásosságot jellemző adatok az ITC-ből nem elérhetők.

A komparátorkosár és a betegutak validálása anonim szakértői vélemény alapján történt, ami nincs összhangban az egészség-gazdaságtani irányelv 10. pontjának ajánlásával.

A hazai finanszírozási környezetet és a betegszám becslését érintő limitációk:

Az EGFR exon20ins mutáció ritka előfordulása és a hazai adatok hiánya a betegszám becslését bizonytalansággal terheli.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a komparátorok hatásosságát, mellékhatás profilját, illetve a hatásossági és költség adatok egy részének megegyezőségét súlyos bizonytalanságok terhelik. Ezek elsősorban azzal kapcsolatosak, hogy egy retrospektív elemzésből kapott adatok naív összevetésére alapoz a modell, de ezt súlyosbítja az, hogy a hatásossági adatok nem feleltethetők meg teljesen a költségek számítása során feltételezett jelenlegi hazai felhasználással. A bemutatott adatok és

dokumentumok alapján ugyanis nem kizárható egy olyan szélsőséges eset sem, melyben az EGFR TKI-kel kezelt betegek elhanyagolható hányada kapott afatinib terápiát, míg a költségek esetében 100%-os afatinib felhasználást feltételezünk. Ez a hiányosság jelenik meg a másodlagos komparátornak tekintett terápiás kosár esetében, ahol például a mellékhatások tekintetében egyértelmű eltérést mutat a modell a feltételezés szerint hazánkban kizárólagosan használt terápiától. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a komparátorokkal kapcsolatos bizonytalanság egy nem számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a terápiás költségek számítása során a Kérelmező feltételezi, hogy a mutációk szekvenálása a kezeléstől független ezen a ponton már minden beteg esetén megtörtént, azonban ezt forrással nem támasztja alá. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a szekvenálás költségei egy jól számszerűsíthető, a költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a terápiás költségek számítása során nem a publikus közbeszerzési árakkal számol. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a közbeszerzési árak egy jól számszerűsíthető, az költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

8. Nemzetközi kitekintés

HAS: a készítményt felvették a korai hozzáférési programba, ami egy éves hozzáférést biztosít a betegek számára. SMR/ASMR besorolás nem érhető el. A HAS nem javasolta a felvételt, azonban a Transzparencia Bizottság végül a felvétel mellett döntött, a jelentős kielégítetlen terápiás szükséglet és a technológia innovatív jellege miatt.

NICE: folyamatban van az értékelés, 2022 októberére várható a publikációja, a komparátorok a következők: atezolizumab, nivolumab, pembrolizumab (PD-L1>1%), kemoterápia: docetaxel monoterápia, docetaxel+nintedanib, pemetrexed és karboplatin.

IQWiG: az értékelésükben külön kezelték azokat a betegeket, akik alkalmasak további kemoterápiára (komparátor: docetaxel, docetaxel+nintedanib vagy pemetrexed), és azokat akik nem (komparátor: BSC). A direkt összehasonlító evidenciák hiánya miatt a klinikai többletelőnyt egyik esetben sem ítélték meg igazoltnak (*Zusatznutzen nicht belegt*).

NCPE: rapid review során teljeskörű értékelés szükségességét állapították meg, a beadványra várnak.

CADTH: folyamatban van az értékelés, 2022 októberére várható a publikációja.

9. Konklúzió

„A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint az **amivantamab** terápia nyújtotta klinikai többletelőny **megelethe nem megállapítható** az **afatinib** és a **Physician's Choice** komparátorokhoz viszonyítva, a beteg számára

relevánsnak tekinthető **OS és PFS végpontokon**. Ezt alacsony evidencia szintű, **indirekt összehasonlításból** származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.”

A kérelmezett készítmény jelentős unmet medical need kielégítését célozza, az EGFR exon20ins mutációt hordozó betegek esetében az EGFR TKI-t hatásossága alacsony, az első vonalas platinaalapú terápiát követően magas szintű evidenciával alátámasztott, szakmai konszenzuson alapuló kezelési alternatíva nem érhető el.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján az amivantanab alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített a két vizsgált komparátorral szemben. A benyújtott elemzés alapján az amivantanab komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem költséghatékony. A kérelmezői alapeset alapján hazai körülmények között legalább XXX%-os árcsökkentés lehet szükséges az amivantanab költséghatékonyságának igazolásához. Az amivantanab társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

A terápia HTA szempontból történő megítéléséhez és így a társadalombiztosításba történő befogadásához a Kérelmező részéről további egészség-gazdaságtani elemzés elkészítése szükséges.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt:

- az indirekt összehasonlítás módszertani korlátai az elemzést bizonytalansággal terhelik;
- a CHRYSALIS vizsgálat egykarú, randomizációt nélkülöző jellege miatt nem zárható ki, hogy az eredmények szelekciós torzítással terheltek, mely az RWE adatokkal való összevetésre is hatással lehet;
- az egészség-gazdaságtani elemzés komparátorai nem bizonyíthatóan feleltethetők meg az indirekt összehasonlítás során alkalmazott komparátorkosárnak;
- a pivotális vizsgálat OS és PFS adatai a vizsgálat egykarú jellege miatt szolid konklúzió megalapozására korlátozottan alkalmasak.