

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a Sarclisa 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék tételes támogatását kéri a következő meglévő 7/a indikációs ponton:

„Aktív, előrehaladott myeloma multiplex kezelésére a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási protokoll szerint.”

A készítmény hatóanyaga, az L01FC02 ATC-kódú izatuximab hatóanyag, mely jelenleg nem támogatott.

A Sarclisa alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

- pomalidomiddal és dexametazonnal kombinációban adva, relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő olyan felnőtt betegek kezelésére, akik korábban már legalább két, köztük lenalidomidot és proteaszóma-gátlót tartalmazó kezelésben részesültek, és akiknél az utolsó terápia során a betegség progresszióját igazolták;

- **karfilzomibbal és dexametazonnal kombinációban adva, myeloma multiplexben szenvedő olyan felnőttek kezelésére, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek.**

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja:

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	MM betegek legalább egy kezelést követő relapszusban	IsaKd	KRd, DRd, DKd, DVd, NRD, PVD	Teljes túlélés, progressziómentes túlélés, HRQoL
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	MM betegek, legalább egy kezelést követő relapszusban (2.,3.,4. vonal)	IsaKd Isa:10 mg/kg infúzió ciklusonként 4x, majd 2x; Karfilzomib: 20 mg/m ² kezdő adag, majd 56 mg/m ² ,	Kd	1.vp: PFS 2.VP-ok: PFS2, OS, ORR, CR-arány, MRD neg. arány, HRQoL,mellékhatások



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel: (1) 8869-300

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu

Web: www.ogyei.gov.hu

Technológia-értékelő Főosztály

		ciklusonként 6x; Dexametazon: 20mg hetente 2x		
Egészség- gazdaságtani elemzésben szereplő	MM betegek, legalább egy kezelést követő relapszusban (2.,3.,4. vonal)	IsaKd	Kd, KRd, DVd, DRd, PVd	PFS, PFS2, OS, életminőség

Forrás: TéF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

Rövidítések: IsaKD: izatuximab/karfilzomib/dexametazon; KRd: karfilzomib/lenalidomid/dexametazon; DRd: daratumumab/lenalidomid/dexametazon; DKd: daratumumab/karfilzomib/dexametazon; DVd: daratumumab/bortezomib/dexametazon; NRD: ixazomib/lenalidomid/dexametazon; PVd: pomalidomid/bortezomib/dexametazon

A TéF megjegyzése: A Sarclisa társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányuló kérelme korábban már átadásra került a Technológia-értékelő Főosztálynak (TéF) 211215/2 NEAK regisztrációs számmal 2021. december 20-i érkezési, valamint 2022. február 8.-i véleményezési határidővel. A kérelmező a nevezett termék tételes támogatását kérte a következő meglévő 7/a indikációs ponton:

„Aktív, előrehaladott myeloma multiplex kezelésére a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási protokoll szerint.”

A TÉB tárgyalás 2022.02.24.-én volt, a TÉB nem támogatta a kérelmet.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A megjelölt indikációban elérhető terápiás alternatívákat a nemzetközi ajánlások az első vonalban alkalmazott terápia és annak hatásossága (szenzitív vs refrakter) alapján határozzák meg. Az EHA-ESMO az első vonalban adott bortezomib + lenalidomid + dexametazon (VRd) kezelés után az első relapszusban karfilzomib + lenalidomid + dexametazon (KRd), daratumumab + lenalidomid + dexametazon (DRd), elotuzumab + lenalidomid + dexametazon (ERd), pomalidomid + karfilzomib + dexametazon (PRd), daratumumab + karfilzomib + dexametazon (DKd), izatuximab + karfilzomib + dexametazon (IsaKd), ixazomib + lenalidomide + dexametazon (NRd), selinexor + bortezomib + dexametazon (SVd), pomalidomide + bortezomib + dexametazon (PVd), ill. venetoklax + lenalidomid + dexametazon (VenVd) adását javasolja.

A VRd kezelés után IA ajánlással javasolják a kérelmezett IsaKd triplet alkalmazását lenalidomid érzékeny, lenalidomid refrakter, lenalidomid- és bortezomib refrakter, és bortezomib érzékeny betegeknél egyaránt. Daratumumab alapú első vonalas kezelés után nem javasolt az IsaKd alkalmazása.

A második és azt követő relapszusokban a lenalidomid és bortezomib refrakter esetekben monoklonális antitestet és karfilzomibot/pomalidomidot tartalmazó tripletet, lenalidomid refrakter és proteoszóma-inhibitor (PI) szenzitív esetben pedig monoklonális antitestet és karfilzomibot/pomalidomidot/bortezomibot tartalmazót.

Az IsaKd második és azt követő relapszusokban lenalidomid- és bortezomib refrakter, valamint lenalidomid refrakter és proteoszóma-inhibitorra érzékeny esetekben alkalmazható.

Az NCCN guideline korai relapszusban preferált kezelésként (category 1) javasolja az IsaKd alkalmazását, bármilyen előzetes kezelés után, ill. lenalidomid-, mind bortezomib refrakter esetekben is (category 1).

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A jelenlegi szabályozás szerint az IsaKD triplet karfilzomib komponense a 2. vonalban nem, csak a 3. vonaltól adható. Az első relapszus után jelenleg az előző kezelés ismétlése, korai relapszusban bortezomib- vagy talidomid-alapú kezelés, ill. bortezomib refrakteritás és intolerancia esetén lenalidomid tartalmú kezelés adható; valamint második ASCT is szóbajön. A második és további relapszusok esetén finanszírozott kezelések: DRd, DVd, KRd, Kd, IxaRd, és PVd. [A 9/1933 (IV.2) rendelet 1/A melléklet 7/a pontjában felsorolt, myeloma multiplex kezelésére adható hatóanyagok (bortezomib, daratumumab, karfilzomib, ixozomib, pomalidomid) a finanszírozási eljárásrend (31/2010. (V. 13.) EüM rendelet 19. melléklete szerint alkalmazhatók.]

A Kérelmező beadványában a NEAK 2022. decemberi haematológiai tájékoztatóját idézi, amely szerint myeloma multiplexben

„• Első vonalban beleértve a transzplantációt követő fenntartó kezelést is: bortezomib, talidomid, lenalidomid hatóanyag tartalmú készítmények választhatók.

• Másodvonalon a fentieken túl: ixazomib, pomalidomid hatóanyag tartalmú készítmények választhatók. Bortezomib és lenalidomid rezisztens betegek esetén másodvonalon karfilzomib terápia alkalmazandó.

• Daratumumab kombináció másodvonalon továbbra is csak előzetes jóváhagyás után alkalmazható megadott betegszám erejéig.”

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a DVd, DRd, Kd, KRd, és PVd kezelés a komparátor terápia, amely a 3. vonalban a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat alapján megfelelő. A másodvonaleli alkalmazás, ill. a másodvonaleli komparátorválasztás a finanszírozási feltételek változtatásához kötött. A daratumumab-kombinációk engedélyezett, és előzetes jóváhagyáshoz kötött finanszírozás alapján nem megfelelő komparátorok másodvonalon.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia nem kuratív, a betegség tüneteit csökkenti, valamint késlelteti a progressziót és az életminőség romlását.

A karfilzomibbal és dexametazonnal kombinált izatuximab hatásosságát és biztonságosságát relabáló myeloma multiplexben szenvedő betegek kezelése során vizsgálták az IKEMA (NCT03275285) vizsgálatban. A multicentrikus, nyílt elrendezésű, fázis 3-as, folyamatban lévő klinikai vizsgálatban az izatuximab/karfilzomib/dexametazon kombináció hatását karfilzomib/dexametazon-kezeléssel hasonlították össze. A vizsgálatban 302 (179 IsaKd; 123 Kd), legalább egy kezelést követően relapszusban lévő MM-ben szenvedő beteg vett részt, a vizsgálati karon a betegek 56%-a, a kontroll karon a betegek 55%-a kapott előzetesen több mint egy kezelést. Elsődleges végpont a PFS, kulcsfontosságú másodlagos végpont az ORR volt.

Az első adatzáráskor (2020-02-07) az ITT populációban az izatuximab karon nem érték el a mPFS-t, a kontroll karon a mPFS 19,15 (95% CI: 15,77; NR) hónap volt, HR: 0,53 (99% CI: 0,32; 0,89; p=0,0007). Az ORR az IsaKd karon 86,6% [95% CI: 80,7%-91,2%], a kontroll karon 82,9% [95% CI: 75,1%-89,1%] volt.

Nagyon jó parciális választ (VGPR) értek el az IsaKd-karon a betegek 72,6%-ánál, a kontroll karon 56,1%-ánál. Az MRD-negatív betegek aránya az IsaKd karon 29,6%, a kontroll karon 13,0% volt.

A második adatzáraskor (2022-01-14) a követési idő 44 hónap volt. A PFS szignifikáns előnyt mutatott az IsaKd karon: a mPFS 35,7 hónap versus 19,2 hónap volt; HR:0,58 (95% CI 0,42, 0,79). A PFS2 47,2 hónap vs 35,6 hónap volt, HR 0,68 (95% CI 0,50, 0,94). A CR-arány 44,1% vs 28,5%; az MRD negatív- és CR arány pedig 26,3% vs 12,2% volt.

A leggyakoribb mellékhatás (>20) az infúziós reakciók (45,8%), a magas vérnyomás (36,7%), a hasmenés (36,2%), a felső légúti fertőzés (36,2%), a pneumonia (28,8%), a fáradtság (28,2%), a dyspnoe (27,7%), az insomnia (23,7%), a bronchitis (22,6%), és a hátfájás (22,1%) voltak. Súlyos mellékhatás az IsaKd protokoll szerint kezelt betegek 59,3%-ánál jelentkezett. A leggyakoribb súlyos mellékhatás a pneumonia (21,5%) volt. Halálos kimenetelű mellékhatást a kezelés során az Isa-Kd protokoll szerint kezelt betegek 3,4%-ánál jelentettek (a betegek több mint 1%-nál jelentkező mellékhatás a pneumonia és a szívelégtelenség volt, mindkettő a betegek 1,1%-ánál jelentkezett).

4.2. Relatív hatásosság

A rendelkezésre álló klinikai vizsgálatban a mPFS, mPFS2, CR-arány és MRD neg., ill. MRD neg- és CR arány végpontokban az izatuximab+karfilzomib+dexametazon kezelés többletelőnye igazolódott a karfilzomib+dexametazon kezeléssel szemben.

Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan direkt vizsgálatból származó hatásossági eredmény, amely a legalább egy kezelést követően relabált MM betegeknél alkalmazott izatuximab+karfilzomib+dexametazon kombináció hatásosságát és biztonságosságát a karfilzomib+dexametazon kombinációtól eltérő számos komparátor kezelési lehetőséggel vetné össze, így a kérelmező indirekt összehasonlítást végzett (NMA és MAIC). Az indirekt összehasonlításoknál limitáció a vizsgálatok heterogenitása, főleg a terápiák vonalbeliségét illetően.

A TéF számításai szerint a klinikai vizsgálatból származó adatok alapján egy progressziós esemény átlagosan 80 hetes kezelési idővel számolva 9,27 beteg kezelésével kerülhető el a komparátor technológiához viszonyítva.

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzéshez a pivotális vizsgálat eredményeit használták fel.

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 izatuximab+karfilzomib+dexametazon kombinációban alapesetben a Kd, és azon túl KRd, DVd, DRd, és PVd komparátorokkal kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 1 hetes ciklusokban 37 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az egészség-gazdaságtani elemzés célpopulációja másod és többed vonalra vonatkozik, olyan felnőtt RRMM betegek, akik legalább egy korábbi kezelésben már részesültek (2L+), de a hazai finanszírozási protokoll alapján másodvonalon nem megfelelő a Kérelmező komparátor választása. Ugyanakkor a rendelkezésre álló indirekt összehasonlítások eredményei alapján, DRd, DVd és KRd komparátorokkal szemben a harmadvonaltól történő alkalmazásban a relatív hatásosság nem megítélhető. Az IKEMA vizsgálatban a betegek legalább 1-3 megelőző terápiában részesültek.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben az IsaKd és a Kd terápiák hatásossági adatai az IKEMA klinikai vizsgálatból származnak, a további komparátorok relatív hatásosságát a pivotális klinikai vizsgálatok, mint szekunder adatforrások alapján, házard ráták alkalmazásával becsülték. A hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló klinikai vizsgálatból és szekunder forrásokból, 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 IsaKd terápia esetében többlet-egészségnyereséget (1,211 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a Kd komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 37 éves időtávon, így az IsaKd terápia alapesetben számított ICER értéke magasabb, mint az egy főre jutó GDP kétszerese.

Az IsaKd terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a progressziómentes betegség állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a fenntartó gyógyszeres kezelés költségei. A költséghatékonysági eredményeket a többi releváns komparátorra vonatkozóan is bemutatták.

2. táblázat: A költséghatékonysági eredmények összefoglalása

	Költség	Egészség-nyereség	Inkrementális költség	Inkrementális egészség-nyereség	ICER
IsaKd	XXX Ft	4,523 QALY	XXX Ft	1,211 QALY	XXX Ft/QALY
Kd	XXX Ft	3,312 QALY	ref.	ref.	ref.
IsaKd	XXX Ft	4,523 QALY	XXX Ft	0,537 QALY	XXX Ft/QALY
DRd	XXX Ft	3,986 QALY	ref.	ref.	ref.
IsaKd	XXX Ft	4,523 QALY	XXX Ft	0,500 QALY	XXX Ft/QALY
DVd	XXX Ft	4,023 QALY	ref.	ref.	ref.
IsaKd	XXX Ft	4,523 QALY	XXX Ft	1,686 QALY	XXX Ft/QALY
KRd	XXX Ft	2,837 QALY	ref.	ref.	ref.
IsaKd	XXX Ft	4,523 QALY	XXX Ft	1,274 QALY	XXX Ft/QALY
PVd	XXX Ft	3,249 QALY	ref.	ref.	ref.

Forrás: TéF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

Az inkrementális költséghatékonysági ráta rendre meghaladja a költséghatékonysági küszöbértékeket.

3. táblázat: Költséghatékonysági küszöbérték nem ritka betegségek kezelésére szolgáló egészségügyi technológiák esetén

Komparátorok	ICER	TEM értékek	Költséghatékonysági küszöbértékek	Konklúzió
Kd	XXX Ft/QALY	0,268	11 381 206 Ft/QALY	nem költséghatékonny
DRd	XXX Ft/QALY	0,119	8 535 905 Ft/QALY	nem költséghatékonny
DVd	XXX Ft/QALY	0,111	8 535 905 Ft/QALY	nem költséghatékonny
KRd	XXX Ft/QALY	0,373	11 381 206 Ft/QALY	nem költséghatékonny
PVd	XXX Ft/QALY	0,282	11 381 206 Ft/QALY	nem költséghatékonny

Forrás: TéF saját szerkesztés az új egészség-gazdaságtani irányelv alapján

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére az Egészségügyi Szakmai Kollégium Transzfuziológiai és Hematológiai Tagozat szakmai véleményét alkalmazta (korábbi IsaPd beadvány), mely alapján a teljes kezelésbe vonható betegszám 100-120 fő évente. Az IsaKd terápiával kezelt betegszámot a befogadást követő 4 évben a piaci felfutást is figyelembe véve, a döntést követő évekre rendre 20, 40, 55, 60 főre becsülték.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Sarclisa 20 mg/ml 1x5 ml és 1x25 ml kiszereléseinek listaáron számított bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft és XXX Ft. A modellben alkalmazott 18,9 hónap kezelési idő alapján számított adagolás mellett a fenntartó IsaKd kezelés várható költsége XXX Ft. Az IsaKd komparátorait, kezelési költségét és a modellben alkalmazott kezelés várható időtartamát az alábbi táblázatban foglaltuk össze. A gyógyszeres kezelés költségei a 2023. áprilisi PUPHA adatbázisból származnak.

4. táblázat: Az izatuximab gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	Ft/mg
Sarclisa 20 mg/ml, 1x5 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft/mg
Sarclisa 20 mg/ml, 1x25 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft/mg

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

5. táblázat: A komparátor terápiák költségadatai

Terápia	Teljes költség betegenként (Ft)	Kezelés időtartam (hónap)
IsaKd (izatuximab+karfilzomib+dexametazon)	XXX Ft	18,90
PVd (pomalidomid+bortezomib+dexametazon)	XXX Ft	10,19
DVd (daratumumab+bortezomib+dexametazon)	XXX Ft	11,27
Kd (karfilzomib+dexametazon)	XXX Ft	10,03

Forrás: TéF saját szerkesztés

6.3. Költségvetési hatás

Folyamatos betegbevonással, a Kérelmező által várt, listaáron számított, bruttó költségvetési hatás összesen XXX Ft a befogadói döntést követő első 4 évben, a modellben alkalmazott kezelési időtartamokat figyelembe véve (melyből csak az izatuximabhoz köthető gyógyszerköltség összesen XXX Ft), míg a nettó költségvetési hatás összesen XXX Ft.

Teljes betegéveket feltételezve a várható nettó költségvetési hatás XXX Ft-ra módosul.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A nyílt pivotális vizsgálat torzítási kockázatot hordoz a PRO és mellékhatások értékelésénél. A túlélési és objektív válaszra vonatkozó végpontokat független bizottság értékelte, így ott alacsony a torzítási kockázat. A vizsgálatban egy, kettő és három előzetes kezelést kapott betegeket vontak be, az egészségnyereséget összesítve értékelték.

A HRQoL adatokat formálisan nem értékelték.

Az objektív válaszarány nem különbözött a két vizsgálati csoportban. Az OS adatokat csak a vizsgálat végén (2023) értékeli. Hosszú távú hatásossági és biztonságossági adatok még nem állnak rendelkezésre.

Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan direkt vizsgálatból származó hatásossági eredmény, amely a releváns indikációban az IsaKd kezelést a Kd-től eltérő számos komparátor kezelési lehetőséggel hasonlítja össze. A Kérelmező által végzett indirekt összehasonlításoknál (NMA, MAIC) limitáció a vizsgálatok heterogenitása, főleg a terápiák vonalbeliségét illetően.

A kezdeti és 1. relapszus utáni kezelés tekintetében a hazai finanszírozás eltér a nemzetközi irányelvek által javasoltaktól.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés célpopulációja másod és többed vonalra vonatkozik (2L+), de a hazai finanszírozási protokoll alapján másodvonalban nem megfelelő a Kérelmező komparátor választása. Ugyanakkor a rendelkezésre álló indirekt összehasonlítások eredményei alapján, DRd, DVd és KRd komparátorokkal szemben a harmadvonaltól történő alkalmazásban a relatív hatásosság nem megítélhető. Az azonosított limitáció jelentős torzítási kockázatot jelent a költséghatékonysági konklúzióra vonatkozóan.

Az IKEMA klinikai vizsgálatban megfigyelt medián követési idő 44 hónap, ezzel szemben az egészség-gazdaságtani elemzés időtávja 37 év. A rendelkezésre álló klinikai evidenciák hosszú távú extrapolációja további bizonytalanságot rejt magában a terápia hatásosságára, költséghatékonyságára vonatkozóan.

A közbeszerzéssel előálló árszinteket nem vette figyelembe a Kérelmező sem a költséghatékonysági elemzésben, azonban érdemi hatásuk nincs a végső konklúzióra.

A kezelés abbahagyásáig eltelt idő (TTD) extrapolációja nem reális.

A modellben a progressziómentes állapotú betegek közül az aktív kezelésben részesülők életminősége magasabb volt, mint azoké, akik abbahagyták a kezelést, de nem progrediáltak.

Az életminőségre gyakorolt hatásokat az egészségi állapotok hasznossági értékeinek részeként rögzítették, így nem érvényesültek a kezelések közötti különbségek a nemkívánatos eseményekre vonatkozóan. Továbbá azt feltételezték, hogy minden AE csak egyszer fordulhat elő a 37 éves időtávon.

8. Nemzetközi kitekintés

Az angol NICE-hoz és skót SMC –hoz nem érkezett befogadási kérelem.

Az IQWiG 2021 novemberi értékelésében nem talált hozzáadott értéket a komparátor terápiákhoz képest.

A kanadai CADTH iroda feltételekkel (szakmai feltételek és jelentős árcsökkentés) támogatja az IsaKd kombináció alkalmazását.

A francia HAS a klinikai értéket jelentősnek, a klinikai többletelőnyt kismértékűnek értékelte.

9. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint az izatuximab+karfilzomib+dexametazon triplet többletelőnyt nyújt a klinikai vizsgálatban alkalmazott komparátor karfilzomib+dexametazon kombinációhoz képest klinikailag relevánsnak tekinthető mPFS és CR arány, MRD negatív, ill. MRD negatív- és CR arány végpontokon. Ezt magas evidencia szintű, a vizsgálat szintjén és a túlélési-, objektív válaszarányra és súlyos mellékhatásokra vonatkozó végpontok szintjén alacsony, a HRQoL végpont szintjén magas torzítási kockázattal jellemezhető vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a rendelkezésre álló indirekt összehasonlítások (NMA és MAIC) alapján nem ítéltető meg a 2. vonaltól adott IsaKd kezelés relatív hatásossága a másodvonaltól jelenleg alkalmazott számos egyéb triplet (pl. KRd, DRd, DKd, DVd, NRD, PVd) terápiához képest.

A kérelmezett készítmény lenalidomid valamint a lenalidomid- és bortezomib refrakter esetekben többletelőnyt nyújthat a jelenlegi terápiákhoz képest.

A benyújtott elemzés alapján a kérelmezett technológia nem költséghatékony a bemutatott komparátorokkal szemben, ugyanakkor a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján az IsaKd terápia költséghatékonyasága nem megítélhető. A Kérelmező elemzése alapján az izatuximab befogadása esetén jelentős költségvetési kiáramlás várható.

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

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

- A kérelmezett IsaKd terápia költséghatékonyasága a KRd, DVd, DRd és PVd komparátorokra vonatkozóan a megfelelő evidenciák hiányában nem megítélhető.