

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az AUGTYRO 160 mg kemény kapszula, 60x készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék tételes elszámolás szerinti támogatását kéri a következő, létesítésre javasolt tételes indikációs pontban:

„monoterápiában alkalmazva, NTRK-génfúzióval rendelkező előrehaladott szolid tumorban szenvedő felnőttek, illetve 12 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők kezelésére, akik korábban nem kaptak NTRK-inhibítort és a nem NTRK-t célzó kezelési lehetőségek korlátozott klinikai előnyt biztosítanak, vagy már kimerültek.”

A készítmény hatóanyaga, az L01EX28 ATC-kódú repotrektinib, mely nem támogatott.

Az AUGTYRO 160 mg kemény kapszula, 60x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat:

„Az AUGTYRO monoterápiában alkalmazva, a ROS1-pozitív, előrehaladott, nem kissejtes tüdőrákban (NSCLC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.

Az AUGTYRO monoterápiában alkalmazva, NTRK-génfúzióval rendelkező előrehaladott szolid tumorban szenvedő felnőttek, illetve 12 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők kezelésére javallott olyan betegeknél,

- akik korábban kaptak NTRK-inhibítort, vagy

- akik korábban nem kaptak NTRK-inhibítort és a nem NTRK-t célzó kezelési lehetőségek korlátozott klinikai előnyt biztosítanak, vagy már kimerültek”

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	neurotrop tirozin-receptor-kináz- (NTRK-) génfúziót mutató szolid tumoros* felnőttek és 12 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők	reptrektinib monoterápia Adagolás: 160mg reptrektinib 14 napon át, majd napi 2x 160 mg reptrektinib	entrektinib monoterápia Adagolás: 600 mg naponta larotrectinib monoterápia Adagolás: 100 mg naponta kétszer NTRK TKI nem elérhető: a tumortípusnak megfelelő kemoterápiás kezelés (Standard of care)	ORR PFS OS DOR TTR PRO
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	lokálisan előrehaladott (műtetre, sugárkezelésre vagy multimodális terápiára nem alkalmas) vagy metasztatikus NTRK-génfúzió-	Reptrektinib monoterápia	egykarú vizsgálat Indirekt összehasonlítás: entrektinib, larotrectinib	ORR PFS

	pozitív szolid tumorokban szenvedő betegek populációja, akik ECOG ≤ 1 teljesítménystátusszal rendelkeznek és RECIST v1.1 szerinti mérhető betegségük			
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	neurotrop tirozin-receptor-kináz-(NTRK-) génfüziót mutató szolid tumoros felnőttek és 12 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők, akik korábban nem kaptak NTRK-inhibitort és a nem NTRK-t célzó kezelési lehetőségek korlátozott klinikai előnyt biztosítanak, vagy már kimerültek	Repotrektinib monoterápia Adagolás: 160mg repotrektinib 14 napon át, majd napi 2x 160 mg repotrektinib	entrektinib monoterápia Adagolás: 600 mg naponta	PFS ORR

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az NTRK-génfüzió-pozitív tumorok előfordulásának gyakorisága változó, legnagyobb részét újgenerációs szekvenálással (next-generation sequencing; NGS) detektálják. Az eljárást egyre szélesebb körben használják, de az NTRK-füzió-pozitivitás gyakoriságát jelenleg csak becsülni tudják.

Az egyes indikációkra vonatkozó legfrissebb releváns NCCN irányelvekben a standard of care mellett szerepelnek már a molekulárisan célzott (entrektinib, larotrektinib, repotrektinib) kezelések is.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg az adott indikációnak megfelelő standard of care terápiák érhetőek el, kemoterápiák, immunterápiák, illetve immunkemoterápiás rezsimiek támogatottak.

Jelenleg nincs rendszerszinten támogatott TRK-gátló kezelés. Az entrektinib és larotrektinib kezelésekben egyedi méltányossági eljárás keretében részesültek a betegek.

Az entrektinib (Rozlytrek) befogadási kérelme 2025.04.17-i dátummal megszüntető határozattal zárult.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében az entrektinib-kezelés az elsődleges komparátor. Kiegészítésként/ másodlagos komparátorként a larotrektinib-kezeléssel is készült összehasonlítás.

A Kérelmező komparátor-választása a hazai támogatási rend figyelembevételével nem megfelelő, tekintettel arra, hogy a megjelölt terápiák nem rendelkeznek rendszerszintű támogatással.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A készítmény engedélyezése alapjául szolgáló vizsgálat egykarú, fázis I/II-es vizsgálat volt, mely a relatív hatásosság jellemzésére nem alkalmas.

A rendelkezésre álló indirekt összehasonlításban szignifikáns különbség nem igazolódott a PFS, ORR végpontban a Kérelmező által megjelölt (entrektinib, larotrektinib) komparátorokkal szemben;

Az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása a klinikai többletelőny meglétének nem igazolható volta miatt nem releváns.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzésben az indirekt összehasonlítás adatai kerültek felhasználásra.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-minimalizációs típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a repotrektinib terápia alapesetben entrektinib terápiával kerül összevetésre, illetve kiegészítésként larotrektinib-kezeléssel is készült összehasonlítás. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 30 éves időtávval számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, TRIDENT-1 vizsgálatok mintáját alapul véve készítették el, valamint MAIC módszertan alkalmazásával.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A kérelmező definíciószerűen azonos hatásosságot feltételez.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a repotrektinib terápia esetében azonos egészségnyereséget és alacsonyabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az entrektinibhez komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 30 éves időtávon.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére szakirodalomból származó epidemiológiai adatokkal becsülték meg, mely alapján a teljes kezelt betegszám a repotrektinib terápia esetében (rendre 20%, 25%, 30%, 30%-os várható piaci részesedést) az 1., 2., 3., és 4. év végére 10,13, 15 és 15 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a repotrektinib listaáron számított termelői ára XXX Ft. Az alkalmazási előírás által megszabott adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX Ft. A komparátor entrektinib a Kérelmező által becsült bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft. Az alkalmazási előírás által megszabott adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a repotrektinib terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. Az entrektinib komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás – XXX – XXX – XXX és XXX Ft megtakarítást eredményezne.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

-A relatív hatásossági adatok indirekt összehasonlításból származnak, az elemzés komparátoraival szemben szignifikáns különbség nem tapasztalható, így a klinikai többletelőny megléte nem igazolható.

-A terápia hatásosságra/eredményességre vonatkozó bizonyítékok nagyfokú bizonytalanságot hordoznak a jelenleg rendelkezésre álló fázis I/II egykarú vizsgálat elrendezéséből adódó torzítási kockázat miatt.

-A készítmény alkalmazási előírása (SmPC) az alábbiakra hívja fel a figyelmet a hatásossági adatokkal kapcsolatosan: Hatásosság az egyes daganattípusok esetén Az AUGTYRO előnyeit olyan felnőtt betegeken (N = 88) végzett egykaros vizsgálatokban állapították meg, akiknek daganataiban NTRK-génfüziót mutattak ki. Az AUGTYRO kedvező hatását a teljes terápiás válaszarány és a válasz időtartama alapján igazolták korlátozott számú daganattípusban. A hatás a daganattípustól, valamint a kísérő genomiális elváltozásoktól függően jelentősen eltérő lehet.

-A komparátorválasztás limitációval rendelkezik: nem rendszerszinten támogatott terápia került figyelembevételre.

Feltételes forgalomba-hozatali engedéllyel rendelkezik az új gyógyszer.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy az entrektinib készítmény jelenleg nem részesül társadalombiztosítási támogatásban, így a repotrektinib terápiával készült összehasonlítás az érvényes egészség-gazdaságtani irányelvnek megfelelően nem viszi előre a döntéshozatalt.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a AT011/259/2023 számú kérelem esetében, 2025.04.17.-én megszüntető döntés született.

8. Nemzetközi kitekintés

A TÉF által követett HTA irodák (NICE, SMC, IQWiG, ICER-REVIEW, CDA-AMC) weboldalain publikus HTA-értékelést nem azonosítható a 2025.06.11-i lekérdezés alapján.

9. Konklúzió

A kérelmezett készítmény feltételes forgalombahozatali engedéllyel rendelkező terápia NTRK-füzió pozitív szolid tumorok kezelésére. Az NTRK génfüzió pozitív tumorok



kezelésére molekulárisan célzott terápia nem érhető el rendszerszintű támogatással, a releváns indikációkban az adott tumor ellátására ajánlott standard terápiák állnak rendelkezésre.

A kérelmezett terápia hatásosságára, relatív hatásosságára vonatkozóan korlátozottan érhetőek el evidenciák.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a repotrektinib alkalmazásával alacsonyabb költség mellett azonos egészségnyereség számszerűsíthető az entrektinib komparátorral szemben, 30 éves időtávon. Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján megalapozottnak tekinthető. A repotrektinib társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen megtakarítást eredményez a finanszírozó részére.

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

- egészség-gazdaságtani irányelvi ajánlásnak nem megfelelő komparátorválasztás

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



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

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