

## Nyilvános összefoglaló

### 1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Brukinsa 80 mg kemény kapszula, 120x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék tételes elszámolású hatóanyagként történő támogatását kéri a következő új, létesítésre javasolt indikációs ponton:

*„A BRUKINSA monoterápiában Waldenström-féle makroglobulinaemiában (WM) szenvedő, legalább egy korábbi kezeléssel átesett felnőtt betegek kezelésére, vagy kemo-immunterápiára alkalmatlan betegek első vonalbeli kezelésére javallt.”*

A készítmény hatóanyaga, az L01EL03 ATC-kódú **zanubrutinib**, mely jelenleg nem támogatott.

A Brukinsa 80 mg kemény kapszula, 120x alkalmazási előírásában szereplő **terápiás javallat** a következő:

*„A BRUKINSA monoterápiában Waldenström-féle makroglobulinaemiában (WM) szenvedő, legalább egy korábbi kezeléssel átesett felnőtt betegek kezelésére, vagy kemo-immunterápiára alkalmatlan betegek első vonalbeli kezelésére javallt.*

*A BRUKINSA monoterápiaként marginális zóna limfómában (MZL) szenvedő, legalább egy korábbi anti-CD20-alapú kezeléssel átesett felnőtt betegek kezelésére szolgál.*

*A BRUKINSA monoterápiaként krónikus limfocitás leukémiában (CLL) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallt.”*

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

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

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor*	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	Waldenström-féle makroglobulinaemiában (WM) szenvedő, legalább egy korábbi kezeléssel átesett felnőtt betegek kezelésére	zanubrutinib 320 mg naponta	immunokemoterápia (indikáción túli alkalmazással: bendamusztin + rituximab (BR); dexametazon + rituximab + ciklofoszfamid (DRC))	PFS, OS
	Waldenström-féle makroglobulinaemiában (WM) szenvedő, kemo-immunterápiára alkalmatlan betegek első vonalbeli kezelésére (terápia naiv)		rituximab (indikáción túli alkalmazással)	

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor*	Végpont
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	Waldenström-féle makroglobulinaemiában (WM) szenvedő, legalább egy korábbi kezelésen átesett felnőtt betegek, vagy kemo-immunterápiára alkalmatlan betegek		ibrutinib 420 mg naponta	CR vagy VPGR
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	Kérelmezett indikációnak megfelelő		indikáción túli alkalmazással: bendamusztin + rituximab (BR); ibrutinib 420 mg naponta	PFS és OS, illetve QALY és LY.

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

CR: komplett válasz, PFS: progressziómentes túlélés, OS: teljes túlélés, VPGR: nagyon jó részleges válasz

\*BR: rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>, 1. nap + bendamusztin (90 mg/m<sup>2</sup>, 1-2. nap iv. ciklusonként); 4 hetente

DRC: dexametazon 20 mg iv. 1. nap + rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> iv. 1. nap + ciklofoszfamid 100 mg/m<sup>2</sup> szájon át napi 2x 1-5. nap; 3 hetente

## 2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

### 2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az irányelvek nem tartalmazzák a zanubrutinib hatóanyagra vonatkozó ajánlásokat, a British Society for Haematology (BSH) BTK inhibitor kezelést említi.

A BSH 2022-ben megjelent irányelve szerint relapszus esetén a következő kezelések alkalmazhatók:

- BTK inhibitor, rituximab és bortezomib tartalmú kezelési rezsimek (Grade B1),
- autológ őssejt transzplantáció (Grade C2).

Az ESMO (European Society for Medical Oncology) 2018-ban megjelent irányelve szerint relapszus esetén a következő kezelések alkalmazhatók: ibrutinib, rituximab alapú rezsim, klinikai vizsgálatban történő részvétel. Az első vonalbeli kemoimmunterápiára alkalmatlan betegek esetében az ibrutinib monoterápiás alkalmazása mérlegelhető [V, B].

Az EMN (European Myeloma Network) 2018-as javaslata az ofatumumab, ASCT, everolimusz kezeléseket említi relabáló/refrakter betegek kezelésére, valamint a rituximab, dexametazon-rituximab-ciklofoszfamid, bortezomib-alapú, bendamusztin-rituximab, karfilzomib-alapú, ibrutinib, plazmaferezis terápiákat és a klinikai vizsgálatokban történő részvételt.

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

A kérelmezett indikációban jelenleg engedélyezett, támogatott kezelés nem érhető el.

Az immunokemoterápiák indikáción túli engedéllyel, HBCs elszámolás keretében támogatottan érhető el.

Az ibrutinib rendelkezik engedélyezett terápiás javallattal WM-ban, ugyanakkor rendszerszintű támogatással nem érhető el, csak egyedi méltányosság keretében finanszírozott.

### 3. Komparátorválasztás

A Kérelmező a költséghasznossági elemzésében a következő komparátorokat alkalmazta:

- BR: bendamuszтин + rituximab,
- DRC: dexametazon + rituximab + ciklofoszfamid,
- ibrutinib.

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

A komparátorválasztás a következő limitációval rendelkezik: az ibrutinib egyedi méltányosság keretében elérhető másodvonalon, így a zanubrutinib költséghatékonyasága nem megítélhető ezen kezeléshez viszonyítva.

A TéF az elemzés elsődleges komparátorának a kritikai értékelés során az immunokemoterápiákat (BR, DRC) tekinti.

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

#### 4.1. Hatásosság

A terápia nem kuratív.

A zanubrutinib biztonságosságát és hatásosságát WM-ben egy randomizált, nyílt, multicentrikus vizsgálatban értékelték (ASPEN), olyan betegek körében, akik még nem kaptak BTK-inhibitort. A MYD88 mutációval rendelkező betegeket, azaz az 1. kohorsz betegeit (N = 201) 1:1 arányban randomizálták napi kétszer 160 mg zanubrutinib vagy napi egyszer 420 mg ibrutinib kezelésre. Az 1. kohorszba összesen 164 fő relabáló/refrakter beteg és 37 fő terápia naiv beteg került bevonásra.

Az elsődleges végpont a komplett válasz (complete response, CR) vagy a nagyon jó részleges válasz (very good partial response, VGPR) aránya volt, amelyet egy független felülvizsgáló bizottság (IRC) értékelt. A relabáló/refrakter betegeknél 19,8% ért el VGPR-t vagy CR-t az ibrutinib-karon és 28,9% a zanubrutinib-karon. Az elsődleges hatásossági végpont a relabáló/refrakter elemzési halmazban nem volt statisztikailag szignifikáns (2 oldalas  $p = 0,1160$ ).

A frissített adatok alapján a progressziómentes túlélés eseménymentes aránya a vizsgálat értékelése szerint 77,6% volt 84,9%-kal szemben 30 hónapnál (ibrutinib a zanubrutinibbal szemben), a becsült teljes kockázati arány 0,734 (95%-os CI: 0,380–1,415).

A vizsgálat eredményei alapján a zanubrutinib esetében kevesebb bármilyen fokú vérzés ( $p=0,08$ ), kevesebb pitvarfibrilláció ( $p=0,001$ ) és több neutropeniás esemény ( $p=0,009$ ) fordult

elő, mint az ibrutinib karon. A zanubrutinib esetében kevesebb 3. fokozatú pitvarfibrilláció ( $p=0,05$ ) és több 3. fokozatú neutropénia ( $p=0,03$ ) fordult elő, mint az ibrutinib karon.

#### 4.2. Relatív hatásosság

- elsődleges elemzés: zanubrutinib vs. immunokemoterápia (BR, DRC)

A Kérelmező nem mutatta be a zanubrutinib immunokemoterápiához viszonyított relatív hatásosságát.

- kiegészítő elemzés: zanubrutinib vs. ibrutinib

A zanubrutinib ibrutinibhez viszonyított hatásosságának jellemzésére a 4.1. fejezetben ismertetett ASPEN randomizált, nyílt vizsgálat áll rendelkezésre. Az eredmények alapján a zanubrutinib nem bizonyult előnyösebbnek az ibrutinibhez képest a vizsgálati populációban.

A minimálisan kezelni szükséges betegszám nem kerül meghatározásra tekintettel arra, hogy a zanubrutinib immunokemoterápiához viszonyított relatív hatásosságáról nem kerültek bemutatásra részletes adatok.

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

A Kérelmező az egészség-gazdaságtani elemzésben az ASPEN vizsgálat eredményeit használja fel. A BR, DRC komparátorok hatásosságának forrásáról nem áll rendelkezésre információ.

### 5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

#### 2. táblázat: Az összehasonlított készítmények költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	Ft/mg	Éves terápiás költség
<b>BRUKINSA 80 mg kemény kapszula, 120x HDPE tartályban</b> Napi kétszer két kapszula a betegség progressziójáig vagy a kezelés tolerálhatóságáig	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
RUXIENCE 500 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz 375 mg/m <sup>2</sup> , az első napon, intravénásan, 4 hetente ismételve 6 ciklusig vagy a betegség progressziójáig.	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
BENDAMUSTINE ONKOGEN 2,5 mg/ml por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz 90 mg/m <sup>2</sup> , az első és a második napon, intravénásan, 4 hetente ismételve 6 ciklusig vagy a betegség progressziójáig.	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
IMBRUVICA 140 mg kemény kapszula, 120x HDPE tartályban 3 kapszula naponta a betegség progressziójáig vagy a kezelés tolerálhatóságáig	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TEF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján.

\* Bruttó fogyasztói ár. Bár a „DRC” komparátor részeként intravénás dexametazon kezelés szükséges, de a publikus listaár csak a tablettá formuláció esetén elérhető.

### 5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a zanubrutinib terápia alapesetben bendamusztiin+rituximabbal, illetve ibrutinibbel kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 28 napos ciklusokban 30 éves időtávval, tehát a betegkör átlagéletkorát (69,53 év) is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, ASPEN vizsgálat mintáját alapul véve készítették el a klinikai vizsgálat kezelni szándékoltnak populációjára vonatkozóan.

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

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a zanubrutinibet és az ibrutinibet összevető ASPEN vizsgálatokból (a további komparátorok, így a bendamusztiin+rituximab kezelés esetén szekunder források szintéziséből), a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatból és szekunder forrásokból, az erőforrás-felhasználási mintázatok az ASPEN klinikai vizsgálatból, szabályozói katalógusokból és korábbi technológiaértékelési jelentésekből származnak. Az egységköltségek hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

### 5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a zanubrutinib terápia esetében többlet-egészségnyereséget (2,56 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a bendamusztiin+rituximab komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 30 éves időtávon. Ennek megfelelően a zanubrutinib terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) magasabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP kétszeresében meghatározott küszöbértéke (11 381 206 Ft/QALY) az alkalmazási előírásnak megfelelő teljes betegkörben.

A zanubrutinib terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a progressziómentes túlélés állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a zanubrutinib gyógyszer akvizíciós költségei. A hazai körülmények közötti költséghatékonyság igazolásához szükséges, listaár arányában számított árcsökkenés mértéke legalább XXX%. A Kérelmezői alapesetnél konzervatívabb, a Technológia-értékelő Főosztály által kialakított alternatív alapeset alapján a releváns költséghatékonysági küszöbérték eléréséhez az egészség-gazdaságtani modellben szereplő listaár legalább XXX%-os csökkentése lehet szükséges a zanubrutinib esetén.

## 6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

### 6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokat és szakértői becslést alkalmaz, mely alapján a teljes betegszám a zanubrutinib terápia esetében évente 34 fő (a kemo-immunterápiára alkalmatlan betegek számát 4 főre, a legalább egy korábbi kezelésen átesett betegek számát 30 főre becsülve) lenne, ami a kemo-immunterápiára alkalmatlan betegek körében 15%, 15%, 20%, 25%-ra, a legalább egy korábbi kezelésen átesett betegek körében 40%, 60%, 75%, 85%-ra várt piaci részesedés figyelembe vételével 1, 2, 2 és 2 fő lenne, majd 12, 30, 41 és 48 fő lenne az 1., 2., 3., és 4. évben.

## 6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a zanubrutinib listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, napi terápiás költsége XXX Ft. Az ASPEN vizsgálat alapján a kemo-immunterápiára alkalmatlan betegek körében a medián kezelésen töltött idő 21 hónap, a legalább egy korábbi kezelésen átesett betegek körében 18,7 hónap, így a várt gyógyszeres kezelés költsége XXX Ft és XXX Ft. A komparátor bendamusztiin+rituximab kezelés esetén a havi költség XXX Ft, a hazai ajánlásoknak megfelelő 4 ciklus teljes költsége XXX Ft.

## 6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a zanubrutinib terápia összegzett bruttó költségvetési hatása mindkét betegcsoportban XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben (ebből tisztán zanubrutinib gyógyszerköltség XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft). A bendamusztiin+rituximab és ibrutinib komparátorok költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft és XXX Ft lenne.

## 7. A benyújtott elemzés limitációi

### 7.1. Orvosszakmai limitációk

- Klinikai bizonyítékok

A Kérelmező nem mutatta be a zanubrutinib immunokemoterápiához viszonyított relatív hatásosságát alátámasztó klinikai bizonyítékokat a kérelemben. A Kérelmező válaszlevelében röviden összefoglalta a zanubrutinib immunokemoterápiához viszonyított relatív hatásosságát jellemző eredményeket, ugyanakkor ezek megbízhatósága limitációkkal terhelt a bemutatott evidenciák szintje és torzítási kockázata következtében.

A zanubrutinib vs. ibrutinib összehasonlítása az ASPEN vizsgálatban történt, melyben az elsődleges végpont eredményei alapján a zanubrutinib hatásossága nem kedvezőbb, mint az ibrutinibé. A zanubrutinib biztonságossági jellemzői közül szignifikáns különbséget két esetben azonosítottak, klinikai jelentősége nehezen megítélhető. A zanubrutinib esetében kevesebb pitvarfibrilláció ( $p=0,001$ ) és több neutropeniás esemény ( $p=0,009$ ) fordult elő, mint az ibrutinib karon. A zanubrutinib esetében kevesebb 3. fokozatú pitvarfibrilláció ( $p=0,05$ ) és több 3. fokozatú neutropénia ( $p=0,03$ ) fordult elő, mint az ibrutinib karon.

- Populáció

A terápiás javallat mind a legalább egy korábbi kezelésen átesett felnőtt betegek kezelésére, mind a kemo-immunterápiára alkalmatlan betegek első vonalbeli kezelésére alkalmas betegek kezelését lehetővé teszi. A két alpopuláció esetében a komparátor kezelés eltérő lehet.



Az ASPEN vizsgálatban két betegkohorsz elemzése történt. Az 1. kohorsz betegeinél MYD88 mutáció azonosítható és rendelkezésre állnak összehasonlítható eredmények az ibrutinibbel szemben. A 2. kohorsz betegeit MYD88 vad típus jellemzi, minden beteg zanubrutinib kezelésben részesült, összehasonlítható adatok nem állnak rendelkezésre az ibrutinibbel szemben.

- Ritka betegség

A készítmény „orphan” státusza visszavonásra került, az EMA COMP hiányosságokat fogalmazott meg prevalencia pontos számításával és az ibrutinibhez viszonyított jelentős előny meglétével kapcsolatban.

- Klinikai többletelőny

A terápia naiv betegek al csoportját jellemző alacsony elemszám miatt, valamint a komparátor kezelésre vonatkozó hiányos adatok következtében a klinikai többletelőny külön-külön nem megítélhető a terápia naiv ill. a relabáló/refrakter populációban.

## 7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy az elemzést megalapozó klinikai bizonyítékok, illetve az adatok érettsége és azok kiértékelésének részletessége alapján az elemzés típusa nem megfelelően alátámasztott. Az egészség-gazdaságtani elemzésben az elemzés típusa egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyeréséget is befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős lehet.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy annak hatóköre nincs teljes összhangban az egészség-gazdaságtani irányelv komparátorválasztásra vonatkozó ajánlásával. Az egészség-gazdaságtani elemzésben az ibrutinib lehetséges komparátorként jelenik meg, ugyanakkor a hatóanyag készítményének társadalombiztosítási támogatási kategóriája korábban nem került meghatározásra az elemzés tárgyát képező indikációban és kezelési vonalban.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a rituximab hatóanyagú készítmények esetén – a közelmúltban lezárult közbeszerzések eredményeképp – az elemzésben szereplőnél alacsonyabb árú is elérhető. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a rituximab hatóanyagú készítmény költsége egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a bendamusztiin+rituximab kezeléshez kapcsolódó erőforrás-felhasználási adatok (a kezelés ciklusainak száma) inkonzisztens a költséghatékonysági- és a költségvetési hatás elemzések között. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a bendamusztiin+rituximab kezeléshez kapcsolódó erőforrás-felhasználási adatok egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy az eredmények bemutatása a költséghatékonysági elemzésben és a költségvetési hatás vizsgálatokor inkonzisztens módon történt. Míg előbbi esetben a teljes terápiás javallatnak megfelelően, addig utóbbi esetben az ott megjelenő alcsoportokra bontva érhetőek el eredmények, miközben a zanubrutinib költséghatékonyságának az említett alcsoportok mentén különböző lehet. Az azonosított

bizonytalansági tényező az elemzés eredményeit nem befolyásolja, de azok döntéshozatali célú felhasználhatóságát nehezítik.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a determinisztikus érzékenységvizsgálat eredményeinek ábrázolása technikai hibákat tartalmazott. A limitáció az elemzés alapeseti eredményeit nem befolyásolja, de az eredmények interpretációját megnehezíti.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a dexametazon és a ciklofoszfamid hatóanyagú készítmények elemzésben szereplő egységköltségei hazai publikus forrás segítségével nem validálhatók. A limitáció az elemzés alapeseti eredményeit nem befolyásolja, de az eredmények interpretációját megnehezíti.

## 8. Nemzetközi kitekintés

A zanubrutinib Waldenström-féle makroglobulinaemiában szenvedő, legalább egy korábbi kezelésen átesett felnőtt betegek kezelésére, vagy kemo-immunterápiára alkalmatlan betegek első vonalbeli kezelésére vonatkozó nemzetközi HTA értékelések a következők:

A CADTH (2021) javasolja a zanubrutinib támogatásba fogadását meghatározott klinikai és pénzügyi feltételek mellett a relabáló/refrakter WM betegek számára. A NICE (2022) értékelése javasolja a zanubrutinib támogatását a kereskedelmi feltételek teljesülése esetén a korábban már egy kezelésben részesült betegek körében. Az SMC (2022) javasolja a zanubrutinib támogatását az árva gyógyszerekre vonatkozó keretek között, PAS (Patient Access Scheme) szerződés keretében, a költséghatékonyság biztosítása esetén.

A HAS (2022) értékelése alapján a zanubrutinib nem rendelkezik klinikai előnnyel, így a hozzáadott előnyt sem értékelték. Az IQWiG (2022) értékelése alapján a zanubrutinib hozzáadott előnye nem igazolt az ún. individualizált kezeléshez (pl. kemoimmunoterápiához) viszonyítva. Az NCPE (2021) nem javasolta a zanubrutinib támogatását a kérelmezett áron, sem a teljeskörű értékelést, bizalmas ártárgyalásokat követően 2022-ben befogadásra került.

## 9. Konklúzió

A klinikai többletelőny jellemzését a különböző komparátorok esetében az alábbiak foglalják össze. A TéF felhívja a figyelmet, hogy a terápia naiv, ill. a relabáló/refrakter populációban a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió külön-külön nem alkotható, a terápia naiv betegek alcsoportját jellemző alacsony elemszám miatt, valamint a komparátor kezelésre vonatkozó hiányos adatok következtében.

- zanubrutinib vs. immunokemoterápia (BR, DRC)

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a zanubrutinib terápia nyújtotta a klinikai többletelőny megléte nem igazolható az immunokemoterápia komparátorokhoz viszonyítva, a kérelemben bemutatott orvosszakmai evidenciák hiányában.

- zanubrutinib vs. ibrutinib

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a zanubrutinib terápia nyújtotta a klinikai többletelőny megléte nem igazolható az



ibrutinib komparátorhoz viszonyítva a klinikailag és betegek számára releváns teljes túlélés végponton. Ezt közepes evidencia szintű, bizonytalan torzítási kockázattal jellemezhető vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A kérelmezett indikációban részleges kielégítetlen terápiás szükséglet (unmet medical need) tekintettel a rendszerszintű támogatással elérhető kezelések által nyújtott kismértékű hatásosságra.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a zanubrutinib alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített a bendamusztiin+rituximab komparátorral szemben, azonban a költség-hasznossági elemzés a klinikai többletelőny hiányában nem tekinthető megfelelően megalapozottnak. A benyújtott elemzés alapján a bendamusztiin+rituximab 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 a zanubrutinib költséghatékonyának igazolásához. A zanubrutinib társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatásiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt: nem kerültek bemutatásra a kemoimmunoterápiához viszonyított klinikai bizonyítékok.

Támogatásba vétel esetén javasolt az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése (pl. regiszter formájában) legalább a PFS, OS végpontok esetén.