

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az Opdivo 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 1x4ml injekciós üvegben készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék speciális támogatási technika megjelölésével, **tételes** támogatását kéri a következő **javasolt új indikációs ponton**:

„Az OPDIVO fluoropirimidin és platina alapú kemoterápiával kombinálva a gyomor, a gastroesophagealis junkció (GEJ) vagy a nyelőcső HER2-negatív, előrehaladott vagy metasztatikus adenocarcinómájában szenvedő, olyan felnőttek elsővonalbeli kezelésére javallott, akiknél a daganat CPS $\geq$ 5 PD-L1-expressziót mutat.”

A készítmény hatóanyaga, az **L01FF01 ATC-kódú** nivolumab, mely **jelenleg támogatott tételes** támogatási kategóriában.

7/b15.: *Felnőttek részére kiújuló vagy nem reagáló klasszikus Hodgkin-lymphoma (cHL) kezelésére autológ őssejt-transzplantációt (ASCT) és brentuximab-vedotinnal végzett kezelést követően.*

8/a7.: *Immunterápia a lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem kissejtes tüdőrák (adenocarcinoma vagy laphámsejtes) kezelésére felnőtteknél, az alkalmazási előírásban nevesített biomarkernek megfelelően, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján.*

8/d4.: *Definitív lokális terápiával nem kezelhető, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus fej-nyaki laphámsejtes karcinómában (SCCHN) szenvedő, stabil, jó általános állapotú (ECOG 0-1) felnőtt betegek kezelésére, akik az elsővonalas platina alapú terápia mellett 6 hónapon belül progrediáltak.*

8/g.: *Előrehaladott vesesejtes carcinoma kezelésére felnőtteknél, a finanszírozási eljárásrendben foglaltaknak megfelelően.*

14.: *Előrehaladott (nem reszekábilis vagy metasztatikus) melanómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére.*

14/a.: *A nyirokcsomókat érintő vagy metasztatikus melanómában szenvedő, teljes tumorreszekción átesett felnőttek adjuváns kezelésére*

Az Opdivo 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő, mely releváns a jelen kérelemmel kapcsolatosan:

A gyomor, a gastroesophagealis junkció (GEJ) vagy a nyelőcső adenocarcinómája

Az OPDIVO fluoropirimidin és platina alapú kemoterápiával kombinálva a gyomor, a gastroesophagealis junkció (GEJ) vagy a nyelőcső HER2-negatív, előrehaladott vagy metasztatikus adenocarcinómájában szenvedő, olyan felnőttek elsővonalbeli kezelésére javallott, akiknél a daganat CPS $\geq$ 5 (Combined Positive Score – kombinált pozitív pontszám) PD-L1-expressziót mutat.”

Az Opdivo készítmény alkalmazási előiratában szereplő többi indikáció a 3.2 fejezetben kerül feltüntetésre. A kérelmezett indikációs kör 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
Elsővonalban a gyomor, a gastroesophagealis junkció (GEJ) vagy a nyelőcső HER2-negatív, előrehaladott vagy metasztatikus adenocarcinómájában szenvedő, olyan felnőttek, akiknél a daganat CPS $\geq$ 5 PD-L1-expressziót mutat	Nivolumab + vizsgálok által választott kemoterápia: XELOX [capecitabine és oxaliplatin], vagy FOLFOX [leucovorin és fluorouracil és oxaliplatin]	XELOX [capecitabine és oxaliplatin], vagy FOLFOX [leucovorin és fluorouracil és oxaliplatin]	Teljes túlélés-OS Progressziómentes túlélés-PFS

Forrás: TéF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Előrehaladott vagy metasztatikus HER2-negatív gyomorrákban az **ESMO** által megjelölt elsővonalbeli standard terápia a platina és fluoroprimidin alapú kettős kemoterápia, melyet [I, A] ajánlással javasol. Az oxaliplatin és a ciszplatin a leggyakrabban használt platinagyógyszerek, míg a fluoropirimidineket infúzió formájában 5-FU vagy orális kezelésként [capecitabin vagy tegafur, gimeracil, oteracil (S-1)] is alkalmazhatják. Amennyiben a daganat PD-L1 CPS $\geq$ 5 expressziót produkál, az ESMO a terápiához nivolumab hozzáadását javasolja [I, A; MCBS:4] ajánlással. Az ESMO előrehaladott vagy metasztatikus nyelőcsőrákban a gyomorrákhoz hasonlóan a platina és fluoroprimidin alapú kettős kemoterápiát javasolja elsővonalban. valamint PD-L1 TPS $\geq$ 1% expresszió fennállása esetén az irányelv nivolumab+kemoterápiát ajánl [I, A; MCBS 4], vagy nivolumab+ipilimumab [I, B; MCBS 4] kombinációt.

Az **NCCN** előrehaladott vagy metasztatikus HER2-negatív gyomorrákban, nyelőcsőrákban és gastroesophagealis junkciós daganatban elsővonalban fluorouracilt vagy capecitabint, mely mellé oxaliplatin és PD-L1 CPS $\geq$ 5 megléte esetén nivolumabot javasol (1. kategória).

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban, mely magába foglalja a HER2-negatív és a PD-L1 CPS ≥ 5 státuszt, jelenleg a HBCS szerint finanszírozott kemoterápiás rezsimek a támogatott kezelések.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a capecitabine + oxaliplatin (XELOX), vagy leucovorin + fluorouracil + oxaliplatin (FOLFOX) kezelés a komparátor terápia.

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

A Téf felhívja a figyelmet, hogy hazánkban a XELOX és FOLFOX rezsimek nem támogatott kezelések nyelőcső- illetve gyomordagatokban, az OGYÉI rendszeresen ad ki engedélyeket az indikáción túli alkalmazásukhoz.

Az OGYÉ/58964-2/2022 iktatószámú NEAK adatkérés alapján a betegek a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően valóban platina+fluoropirimidin alapú kettős kemoterápiában részesülnek a leggyakrabban, melyek között az utóbbi években a FOLFOX-4 protokoll térnyerése figyelhető meg.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A Kérelmező a CheckMate 649 klinikai vizsgálatot mutatta be, mellyel a nivolumab + kemoterápia kezelés hatásosságát hivatott alátámasztani.

A terápia nem minősül kuratívnak, azonban a betegség tüneteit csökkenti és a progressziót lassító hatással rendelkezik.

A vizsgálat nemzetközi, multicentrikus, nyílt, fázis III, randomizált elrendezésű volt, melybe korábban nem kezelt, előrehaladott vagy metasztatikus gyomor-, vagy gastroesophagealis junkció (GEJ) rákban szenvedő betegeket vontak be. A bevonásra került betegek nivolumab kombinációs terápiában (FOLFOX vagy XELOX kemoterápiával kiegészítve), vagy kemoterápiás kezelésben részesültek.

A vizsgálat elsődleges végpontja a teljes túlélés (OS) és a BICR által meghatározott progresszió mentes túlélés (PFS) volt, a PD-L1 CPS ≥ 5 alcsoportban. A másodlagos végpontok közé tartozott az objektív válaszadási arány (ORR), és az OS és a PFS az ITT populációban. 1581 beteget randomizáltak a két kezelési karra, ahol 789 fő került a nivolumab + kemoterápiás karra, és 792 fő került a kemoterápiás karra.

A klinikai adatzárás időpontjában (2020.05.27.) 12,1 hónap minimum követési időnél a kérelmezett indikációnak megfelelő PD-L1 CPS $\geq$ 5 populációban a nivolumab + kemoterápiát kapó betegcsoportban a medián **OS 14,39 hónap** (95% CI: 13,11-16,23) volt, és **11,10 hónap** (95% CI: 10,02-12,09) a kemoterápiás karon, **OS HR 0,71** (95% CI: 0,59-0,86). A BICR által meghatározott medián **PFS 7,69 hónap** (95% CI: 7,03-9,17) volt a kísérleti karon, és **6,05 hónap** (95% CI: 5,55-6,90) a kontroll karon, **PFS HR 0,68** (95% CI: 0,56-0,81). A BICR által értékelt ORR 59,8% (95% CI: 54,7-64,8) volt a NIV + kemoterápiás karon, és 45,3% (95% CI: 40,3-50,4) a kemoterápiás kontroll karon. A BICR által meghatározott medián DOR 9,49 hónap (95% CI: 7,98-11,37) volt a kísérleti karon, és 6,97 hónap (95% CI: 5,65-7,85) volt a kemoterápiás karon.

Statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a kezelési karok között OS és PFS tekintetében a PD-L1 CPS $\geq$ 5 populációban.

Elvégeztek egy frissített elemzést 2021.febr.16.-án, melyben **19,4 hónap minimum követési időnél** a PD-L1 CPS $\geq$ 5 populációban a nivolumab + kemoterápiát kapó betegcsoportban a medián **OS 14,42 hónap** (95% CI: 13,14-16,26) volt, és **11,10 hónap** (95% CI: 10,02-12,09) a kemoterápiás karon, az **OS HR 0,69** (95% CI: 0,60-0,81). A BICR által meghatározott medián **PFS 8,31 hónap** (95% CI: 7,03-9,26) volt a kísérleti karon, és **6,05 hónap** (95% CI: 5,55-6,90) a kontroll karon, **PFS HR 0,68** (95% CI: 0,59-0,79).

A betegek OS-re és PFS-re vonatkozó alcsoport elemzése során, a kínai populáción kívüli ázsiai alpopulációban, és az előzetesen radioterápiát kapó alcsoportban a kemoterápia bizonyult jobb kezelésnek, azonban ezen különbségek nem voltak szignifikánsok és érdemes megjegyezni, hogy viszonylag kevés beteg tartozott ezen alcsoportokba (<10%).

A biztonságosság tekintetében a bármely okból történő grade 3-4 súlyos nemkívánatos események 35,9%-ban fordultak elő a nivolumab + kemoterápia kezelési karon, és 29,9%-ban a kemoterápiás karon. A résztvevők 10,4%-a szenvedett el grade 5 fokozatú nemkívánatos eseményt a kísérleti karon és a betegek 8,2%-a a kemoterápiás karon. A vizsgálati szerhez köthető olyan nemkívánatos események, melyek a vizsgálatból való kilépéshez vezettek a betegek 36,3%-ban fordult elő a NIV + kemoterápia karon, és 23,6%-ban a kemoterápiás karon.

4.2. Relatív hatásosság

A Kérelmező által komparátornak jelölt kemoterápiával szembeni relatív hatásosságra vonatkozó eredmények a 4.1 fejezetben ismertetett direkt összehasonlító vizsgálatból (Checkmate 649) származnak.

A TéF számításai szerint a klinikai vizsgálatból származó adatok alapján az egy haláleset elkerüléséhez minimálisan szükséges kezelési idő 44,82 személy-hónap / a minimálisan kezelni szükséges betegszám 6,64 $\approx$ 7 beteg ahhoz képest, mintha a betegeket a FOLFOX/XELOX komparátorral kezeltük volna (részletesen lásd **Hiba! A hivatkozási forrás nem található.**).

A TéF számítása az első klinikai adatszárás időpontjában (2020.05.27.) keletkezett adatokból származik.

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A Kérelmező az egészség-gazdaságtani elemzésében felhasznált adatokat a 4.1 fejezetben ismertetett direkt összehasonlító vizsgálatból (CheckMate 649) és annak egy frissített adatszárásából (2021.febr.16.) származtatta.

5. Egység-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egység-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a nivolumab + kemoterápia (fluoropirimidin és platina alapú) alapesetben a FOLFOX és/vagy XELOX kemoterápiás protokollal kerül összevetésre előrehaladott, vagy áttétes gyomor, gastroesophagealis junkció (GEJ) vagy nyelőcső adenokarcinómában szenvedő felnőtt betegek elsővonalbeli kezelésében, akiknél a daganat CPS $\geq$ 5 PD-L1-expressziót mutat. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés heti ciklusokban 25 éves időtávval, tehát a betegkör 60,9 éves átlagéletkorát is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, CheckMate-649 vizsgálat mintáját alapul véve készítették el a CPS $\geq$ 5 PD-L1-expressziót mutató betegek alcsoportjára vonatkozóan. Így az egészség-gazdaságtani elemzésben vizsgált populáció szűkebb, mint a klinikai vizsgálatban volt.

5.2. Egység-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak hatásossági és biztonságossági bemeneti adatai a direkt összehasonlító CM-649 vizsgálatból, a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatból és szekunder forrásokból, alapesetben a TTD görbe helyett az átlagos dózis számokat vették figyelembe. Az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségeit hazai, finanszírozói adatforrások, a kemoterápiás kézikönyv és szakértői vélemény alapján határozták meg.

5.3. Egység-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a nivolumab terápia esetében többlet-egészségnyereséget (XXX QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a FOLFOX /XELOX komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 25 éves időtávon. Ennek megfelelően a nivolumab terápia alapesetben számított ICER-e (XXX Ft/QALY) magasabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP kétszeresében meghatározott küszöbértéke.

A nivolumab terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a PFS állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a nivolumab gyógyszer akvizíciós költségei. A hazai körülmények közötti költséghatékonyság igazolásához szükséges, listaár arányában számított árcsökkentés mértéke XXX%.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére hazai, szakértői véleményt használ fel, mely alapján a teljes kezelt betegszám a nivolumab terápia esetében (figyelembe véve a 30%, 45%, 55%, 60%-os várható piaci részesedést) az 1., 2., 3., és 4. év végére 105, 158, 192 és 209 főre tehető. A költségvetési hatás becslése az incidens betegszámokon alapul.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

2. táblázat: A nivolumab gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	Ft/mg	terápiás költség/2 hét
Opdivo 10 mg/ml 4 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX	XXX Ft
Opdivo 10 mg/ml 10 ml	XXX Ft*	XXX Ft	XXX	XXX Ft

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

*PUPHA-ban nem ez az ár szerepel

3. táblázat: A FOLFOX és XELOX kemoterápiás protokollok költsége

Kemoterápia kód	Kemoterápia leírása	Protokoll időtartama	Hatóanyagok	HBCS kód	Súlyszám	Kemoterápiás protokoll költsége
7275*	Kemoterápia FOLFOX-4 protokoll szerint	14	Fluorouracyl 1000 mg/m ² , Calcium folinate 200mg/m ² , oxaliplatin 85 mg/m ²	959D	1.01215	XXX Ft
7528*	Kemoterápia XELOX protokoll szerint	21	oxaliplatin 130 mg/m ² , capecitabine 2000 mg/m ²	959F	1.41582	XXX Ft

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

A Kérelmező alapesetben a választott támogatási technika okán a bruttó nagykereskedelmi áron számított gyógyszerköltség mellett a PD-L1 tesztelés költségét vette figyelembe, szcenárióelemzésben bemutatva a követő terápiák költségét is. A kemoterápiák esetében a Kérelmező a kemoterápiás kézikönyv alapján azonosította a releváns protokollokat és rendelt hozzá költségeket. A Kérelmező kemoterápiás rezsimekben alkalmazott hatóanyagok adagolását a pivotális klinikai vizsgálatból, a rezsimek megoszlását szakértői véleményekből származtatta. A követő terápiák típusát és megoszlását szakértői vélemény alapján határozták meg. A Kérelmező az összes kemoterápia esetén azonos arányban és összetételben várja a követő terápiák összetételét.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, listaáron számított, a nivolumab + kemoterápia összegzett bruttó költségvetési hatása összesen XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben (melyből a nivolumab gyógyszerköltsége összesen XXX Ft). A komparátorok költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás összesen XXX Ft. A követő terápiák figyelembevételével XXX Ft a nettó költségvetési hatás a befogadást követő négy évre.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A beadvány fő limitációja, hogy a CheckMate 649 klinikai vizsgálattal kapcsolatban az EMA megjegyzi, hogy a nemkívánatos események miatti megszakítások magas száma a kontrollkarban azt tükrözi, hogy az első vonalbeli toxikus hatású a XELOX vagy FOLFOX kemoterápiás kezelés toxicitása ebben a betegpopulációban számottevő, és a nivolumab hozzáadása rontja a toxicitási profilt.

A beadvány másik fő limitációja, hogy a FOLFOX és a XELOX kemoterápiás protokollok nem támogatottak hazánkban, melyet a Kérelmező is megemlíti az egészség-gazdaságtani elemzésben.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az OGYÉI/58964-2/2022 iktatási számú NEAK adatkérés alapján a C15 BNO kóddal (Nyelőcső rosszindulatú daganata), vagy C16 BNO kóddal (Gyomor rosszindulatú daganata) regisztrált betegek között a FOLFOX kemoterápiás protokoll az egyik leggyakoribban alkalmazott kezelés.

További limitáció, hogy a CheckMate 649 klinikai vizsgálat protokolljának többszörös és kritikus módosításai (9 globális és 20 ország specifikus) megkérdőjelezi a vizsgálat integritását, mely módosításokban többször megváltoztatták az elsődlegesen elemzett populáció nagyságát és jellemzőit, illetve a vizsgált végpontokat.

Emellett további limitációnak megemlíthető, hogy a vizsgálat nyílt elrendezésű, mely az OS eredményeket kevésbé torzítja, azonban az életminőségi adatokat korlátozottan teszi felhasználhatóvá.

A CheckMate 649 klinikai vizsgálatban a PD-L1 CPS $\geq$ 5-vel értékkel rendelkező populációban az elsődleges végponton történő alcsoportelemzés során nem voltak konzisztensek az eredmények, mivel az ázsiai és az előzetesen radioterápiát kapó alcsoportokban a komparátor karon jobbak voltak az OS eredmények. Azonban ezt az eredményt árnyalja, hogy ezen alcsoportokban kevés volt a betegszám, valamint a különbség nem volt szignifikáns.

Nem elhanyagolható limitáció, hogy a PD-L1 CPS $\geq$ 5 populációban a 955 randomizált főből 400 fő esetében a HER-2 státusz meghatározatlan (undetermined) maradt, miközben az indikációs kör a HER2 negatív betegekre vonatkozik, a klinikai vizsgálat beválogatási kritériumainak megfelelően.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés egyik legfőbb limitációja, hogy a nivolumab + kemoterápia esetében megfigyelt hatásossági előny nagyságrendje bizonytalan, és korlátozott bizonyíték áll rendelkezésre a hosszú távú összehasonlításra a komparátor terápiákkal. Az alkalmazott modell struktúra a nivolumab kezelést részesíti előnyben, mely a következő azonosított limitációkkal van összefüggésben:

- A Kérelmező nem számol a terápiás hatás csökkenésével a nivolumab terápiára vonatkozóan, mert azt feltételezi, hogy a túlélési becslések ezt már implicit módon tartalmazzák.
- A nivolumab + kemoterápia kezeléssel a betegek tovább élnek relapszus után, mint akik nem kaptak aktív terápiát. Az alkalmazott posztrelapszusos túlélési előnyt nem támasztják alá klinikai bizonyítékok.
- A modell nem veszi figyelembe a követő terápiák alkalmazásának életminőségre és teljes túlélésre gyakorolt hatását. Azt feltételezték, hogy a későbbi kezelések csak a költségeket befolyásolják.

A hatásossági adatok alapjául szolgáló klinikai vizsgálatokban a minimum követési idő 19,4 hónap volt a CheckMate-649 klinikai vizsgálatban, ezzel szemben az egészség-gazdaságtani elemzés időtávja 25 év. Az alkalmazott időtáv a várható túlélés alapján túlzónak tekinthető, továbbá a rendelkezésre álló klinikai evidenciák hosszú távú extrapolációja további bizonytalanságot rejt magában a terápia hatásosságára, költséghatékonyságára vonatkozóan. A különböző időtávokra vonatkozó költséghatékonysági eredményeket megvizsgáltuk.

8. Nemzetközi kitekintés

A **HAS** 2022.04.29.-én publikálta az elemzését, melyben megállapítják, hogy a nivolumab tényleges előnye jelentős ezen kérelmezett indikációban. A nivolumab fluoropirimidin és platina alapú kombinált kemoterápiával kombinálva, első vonalbeli kezelésként, a gyomor adenokarcinómában szenvedő, gyomor vagy nyelőcső előrehaladott vagy áttétes, HER-2 negatív felnőtt betegek kezelésében, akiknek a tumora PD-L1-et expresszál, és a CPS ≥ 5 , mérsékelt hozzáadott tényleges előnnyel rendelkezik a kemoterápiához képest (ASMR III).

A **CADTH** 2022.07.22.-én publikálta az elemzését, melyben azt ajánlják, hogy a nivolumab kerüljön be az állami támogatásba az első vonalbeli terápiák közé a HER2 negatív előrehaladott vagy metasztatikus gyomor adenokarcinóma (GAC), a gastrooesophagealis junction adenokarcinóma (GEJAC), vagy a nyelőcső adenokarcinóma (EAC) indikáció fennállása esetén, ha bizonyos feltételek teljesülnek. (A feltételeket lásd a 6. fejezetben)

A skót HTA iroda, az **SMC** 2022.09.12.-én publikálta a javaslatát, melyben a nivolumab befogadását ajánlják a kérelmezett indikációban.

Az **IQWiG** 2022.03.01.-én publikálta az értékelését, melyben megállapítják, hogy nyelőcső adenokarcinóma indikációban a nivolumab hozzáadott klinikai előnye nem bizonyított, valamint a gyomor vagy a gasztro-oesophagealis junction adenokarcinóma indikációban nem számszerűsíthető hozzáadott klinikai előnyt állapítottak meg.

Az ír HTA iroda, a **NCPE** egy gyorsított eljárásban vizsgálta a nivolumabot a kérelmezett indikációban, melyben teljes HTA értékelést javasolnak.

9. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint **nivolumab közepes mértékű** (ESMO MCBS: 4) klinikai többletelőnyt nyújt a **capecitabine + oxaliplatin (XELOX)**, vagy **leucovorin + fluorouracil + oxaliplatin (FOLFOX) komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető a **teljes túlélés (OS) végponton**. Ezt **magas evidencia szintű, az OS végpont esetében alacsony torzítási kockázattal jellemezhető** vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A kérelmezett készítmény unmet medical need kielégítését célozza. A kérelmezett készítmény nem tekinthető hiánypótlónak, azonban meghatározott célcsoport esetén többletelőnyt nyújthat a jelenlegi terápiákhoz képest.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a nivolumab alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített a FOLFOX/XELOX komparátorral szemben, az egészség-gazdaságtani elemzés típusa a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján megalapozottnak tekinthető. A benyújtott elemzés alapján a FOLFOX/XELOX komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem költséghatékony.



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel: (1) 8869-300

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu

Web: www.ogyei.gov.hu

A kérelmezői alapeset alapján hazai körülmények között legalább XXX%-os árcsökkentés lehet szükséges a nivolumab költséghatékonyságának igazolásához. A nivolumab társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

2022. november 23.

Regisztrációs szám: Téf/96/22