

Nyilvános összefoglaló

1. A kérelem tárgya

A kérelem a **Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz 1x készítmény kiemelt**, indikációhoz kötött támogatására, ezzel együtt a hatóanyag egységárának emelésére irányul az alábbi, már létező indikációs ponton (Eü100 25.): „*Hereditær angiooedema akut rohamainak kezelése*”.

A készítmény hatóanyaga, a **B06AC01** ATC-kódú **humán C1-észteráz inhibitor** jelenleg *Berinert 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz 1x* néven a fent említett indikációs ponton kiemelt támogatásban részesül.

A Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„I-es és II-es típusú hereditær angiooedema (HAE) esetén akut epizódok kezelésére és gyógyászati beavatkozás előtt az akut epizódok megelőzésére.”

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

A kérelmezett indikációban terápiás alternatíva létezik, az Eü100 25. ponton kiemelt támogatásban részesülnek az alábbi készítmények:

- **Berinert 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz 1x** (terápiás javallata a kérelmezett készítményével megegyezik);
- **Firazyr 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1x** (hatóanyag: icatibant), mely „*C1-észteráz-inhibitor hiányos felnőttek, serdülők, illetve 2 éves vagy idősebb gyermekek örökletes angioödémája (HAE) esetén kialakuló akut rohamok tüneti kezelésére javallott*”;
- **Ruconest 2100 egység por oldatos injekcióhoz 1x** (hatóanyag: rekombináns C1INH [conestat- α]), mely „*akut angioödémás rohamok kezelésére javallott C1-észteráz-inhibitor-hiány következtében kialakult örökletes angioödémában (HAE) szenvedő felnőttek és serdülők számára*”.

A Firazyr és a Ruconest nem alkalmazható terhességben, illetve 2 év (Firazyr)/12 év (Ruconest) alatti gyermekekben, így ezen betegcsoportok számára a humán C1-észteráz-inhibitorok jelentik az egyetlen terápiás lehetőséget.

3. Komparátorválasztás

A kérelmező komparátorként a Firazyr-, illetve a Ruconest-kezelést választotta, a komparátorválasztás megfelelő.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak értékelése

4.1. Terápiás hatás jellege, klinikai jelentősége

A hereditár (örökletes) angioneurotikus ödéma (*hereditary angioedema*-HAE) egy ritka genetikai rendellenesség; a C1-észteráz inhibitor (C1INH) alulműködése/hiánya következtében az értágító és az érfal áteresztőképességét fokozó bradykinin túltermelődik, főként felső légúti, gyomor-bélrendszeri és bőrön kialakuló ödémát okozva. A tünetek túlnyomó többsége 2-5 napon belül magától megszűnik, azonban az akut gégeödémák 30%-a jelenleg is fulladásos halállal végződik.

A C1INH intravénás pótlásával az akut tünetek kezelhetők, a beteg állapota 30 percen belül stabilizálódik.

A kérelmezett (magasabb hatóanyagtartalmú) készítmény a 20 NE/ttkg-os adagolást figyelembe véve kényelmesebben önadagolható.

4.2. Orvosszakmai evidenciák értékelése

A készítmény hatásosságát és biztonságosságát az orphan státusznak megfelelő betegszámú, randomizált, placebo-kontrollált klinikai vizsgálatban igazolták, akut rohamoldásban való fontosságát a forgalomba hozatal óta eltelt 25 év tapasztalatai is egyértelműen alátámasztják.

A World Allergy Organization (WAO) és az European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) legfrissebb közös, 2017-es irányelve rohamoldásra „A” szintű evidencia alapján erősen ajánlja bármely C1INH-készítményt, valamint az ecallantide-ot (csak USA) és az icatibantot.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

A benyújtott társadalombiztosítási támogatási kérelem **Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz 1x** áremelésére, azaz magasabb egységárának figyelembe vételére irányul, melyhez kapcsolódóan teljeskörű gazdasági elemzés nem készült. A kérelem támogatásával a Berinert hatóanyag jelenlegi nemzetközi egységenkénti XXX Ft-os termelői árról XXX Ft-ra emelkedne.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a kezelésbe vonható betegek számára nem tér ki, számításait azon a feltételezés mentén végzi, miszerint a megnövekedett gyártási kapacitás miatt garantálja az évi 1,2 – 1,3 millió NE Berinert faktor mennyiségét a következő évekre.

A **Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet**, hogy a megnevezett hatóanyag mennyiség 800-866 akut roham kezelésére elégséges mennyiség. A gyógyszerforgalmi adatok alapján hozzávetőleg 2650 akut rohamkezelése valósult meg 2019-ben, továbbá a gyógyszer kiváltások alapján nem kizárható a növekvő tendencia a kezelésre szoruló betegek számában.

A 2019-ben tapasztalt dobozforgalmi adatok alapján, továbbá figyelembe véve a készítmények adagolási és dózisisméltési sajátosságait, **a TêF a 2019-ben kezelt akut rohamoldások**

számát 2649 értékre becsüli, és költségvetési hatás számításokat ezen érték figyelembe vételével végzi el.

6.2. Komparátor terápiák költsége

A Kérelmező három komparátort nevez meg. A Berinert 500 NE 1x készítmény termelői ára XXX Ft, a Firazyr 30 mg 1x készítmény termelői ára XXX Ft, illetve a Ruconest 2100 NE 1x készítmény XXX Ft.

A kérelem tárgyaként megnevezett **Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x készítmény** kért termelői ára XXX Ft.

A **Technológia-értékelő Főosztály elvégezte** az akut rohamok terápiás költségeinek összehasonlítását. Berinert 500 NE készítmény terápiás költsége rohamonként XXX Ft jelenlegi egységaron, XXX Ft emelt egység áron.

Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x készítmény terápiás költsége rohamonként XXX Ft (emelt egységárral és 1 rohamonkénti szükséges doboz felhasználást feltételezve).

Firazyr 30 mg készítmény esetében XXX Ft a terápiás költség, míg Ruconest 2100 NE esetében XXX Ft.

A Kérelmező számításai során figyelembe veszi a Firazyr és Ruconest készítmények során tapasztalt dózisismétlés lehetőségét, mely során 1,1 x ismétlési arányt tart reálisnak. Az ismétlési arány figyelembe vételével a terápiás költségek XXX Ft/ roham, XXX Ft/ roham értékre módosulnak.

A **Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi**, hogy a dózisismétlés lehetőségétől eltekintve **Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x készítmény** emelt egységárral előálló terápiás költsége a legmagasabb a termékcsoportban.

Készítmény neve	Termelői ár (Ft)	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Kiemelt támogatási összeg (Ft)	doboz/ roham	Akut roham kezelés költsége (Ft)*	Akut roham kezelés költsége (Ft)* (Ismételt adagolás esetén)**
Berinert 500 NE, 1x, jelenlegi egységar	XXX	XXX	XXX	3	XXX	XXX
Berinert 500 NE, 1x, emelt egységar***	XXX	XXX	XXX	3	XXX	XXX
Berinert 1500 NE, 1x, emelt egységar	XXX	XXX	XXX	1	XXX	XXX
Firazyr 30 mg, 1x	XXX	XXX	XXX	1	XXX	XXX
Ruconest 2100 NE, 1x	XXX	XXX	XXX	2	XXX	XXX

Forrás: saját szerkesztés, NEAK publikus gyógyszerértékelő 2020.09.02.

*Bruttó fogyasztói árral számolva

** Firazyr és Ruconest termékek esetén 1,1-es szorzó számmal figyelembe véve

*** XXX Ft/ NE termelői árat feltételezve

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező azzal a feltételezéssel él, hogy a megnövekedett gyártási kapacitás következtében biztosítható lenne az ellátási problémákat megelőző éves mennyiség, ami hatására akár a harmadára csökkentené a jelenlegi iktatibant felhasználását.

A Kérelmező a költségvetési hatáselemzésben két scenáriót ad meg, egyrészt becslést ad arra a lehetőségre, ami a feltételezi a folytonos ellátással elérhető piaci átrendeződést, másrészt bemutatja azt a lehetőséget, ha Berinert készítmény nem érhető el a piacon. A nettó költségvetési hatást e kettő scenárió eredményeinek különbségével adja meg, nem pedig a jelenlegi piachoz viszonyított változást. **A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi**, hogy nem kizárható annak a lehetősége, hogy a Kérelmező az első scenárióban bemutatott megközelítése alulbecsüli a várható költségvetési hatást, míg a második scenárióban bemutatott (Berinert nélküli piac) túlbecsüli azt.

Bruttó költségvetési hatás	1. scenárió	2. scenárió
1. költségvetési év	XXX Ft	XXX Ft
2. költségvetési év	XXX Ft	XXX Ft
3. költségvetési év	XXX Ft	XXX Ft

Az alábbi okokból kifolyólag a komparátorok piaci részesedésének (dobozforgalmának) előrejelzése sok bizonytalanságot hordoz magában.

- A publikusan elérhető gyógyszer törzs forgalmi adatai alapján az elmúlt években a Berinert piaci részesedése jelentősen visszaesett, ezzel párhuzamosan a komparátor készítmények forgalma megnövekedett. A piaci részesedés változásának oka nem ismert.
- A publikusan elérhető gyógyszer törzs forgalmi adatai alapján nem kizárható a gyógyszer csoport alkalmazásának növekedése a következő években.
- A kérelem nem ismerteti a Berinert 500 NE, 1x és **a Berinert 1500 NE, 1x** készítmények várható piaci megoszlását.

A Technológia-értékelő Főosztály számításai szerint,

- amennyiben a bekövetkezett akut rohamok 20 %-át **kezelik Berinert 1500 NE, 1x** készítménnyel (530 roham, 530 doboz, emelt ár),
- továbbá a fennmaradó gyártási kapacitást a Berinert 500 NE, 1x készítményben értékesíti (270 roham, 811 doboz, jelenlegi ár),
- illetve a fennmaradó terápiás igényeket 75% - 25% arányban kezelik Firazyr és Ruconest készítményekkel (1849 roham),

akkor a bruttó költségvetési hatás XXX Ft. Abban az esetben, ha a Berinert 500 NE készítmény termelői ára XXX Ft/NE, akkor a bruttó költségvetési hatás XXX Ft.

A 2019. évi támogatás kiáramlás a megnevezett indikációban XXX forintnak adódott, ennek tükrében a hatóanyag Berinert 1500 NE, 1x kiszerezésként emelt egység áron való értékesítése, illetve 20 % - os piaci részesedést feltételezve (530 doboz), **a nettó költségvetési hatás XXX Ft, illetve XXX Ft Berinert 500 NE áremelése esetén.**

A Technológia-értékelő Főosztály véleménye szerint a Berinert 500 NE, 1x és Berinert 1500 NE, 1x készítmény párhuzamos forgalmazása növeli az összes rendelkezésre álló hatóanyag mennyiség optimális felhasználását. Tekintettel a plazmakészítmények korlátozott előállítási lehetőségeire, illetve a jelenlegi járványügyi helyzetre, továbbá a növekvő kezelési igényekre, a termelt hatóanyag mennyiség (1,2 - 1,3 millió NE) **kiszerezések közötti forgalmazási arány megválasztásánál** szem előtt kívánatos tartani a kezelhető roham számok maximalizálását és az adagolási sajátosságokból eredő elpazarolt hatóanyagmennyiség minimalizálását.

A Kérelmező által megfogalmazott támogatásvolumen-szerződési javaslat XXX Ft/év határértéket határoz meg a támogatás kiáramlásra a szerződés első évében. **A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi,** hogy a gyártó által garantált 1,2 millió nemzetközi egység hatóanyag forgalmazása emelt áron hozzávetőleg XXX Ft bruttó költségvetési hatást eredményez.

7. Nemzetközi kitekintés

A kérelmezett készítményt a nemzetközi HTA-irodák a HAS kivételével nem értékelték, ez utóbbi a készítmény 2019-es újraértékelésekor nem állapított meg hozzáadott értéket a Berinert számára (ASMR V) a HAE akut rohamainak megelőzésében az akut intervencióhoz képest.

8. Konklúzió

A Berinert eltérő hatáserősségű kiszerezése kiemelt támogatással elérhető, az új hatáserősség könnyebb adagolhatóságot jelenthet. A hatóanyag bizonyos betegcsoportban (várandós nők, gyermekek) hiánypótló.

A benyújtott társadalombiztosítási támogatási kérelem áremelésre irányul, így a kérelem támogatása a technológia hatásosságának tekintetében nem jelentene változást.