

Nyilvános Összefoglaló

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Intratect 100 g/l oldatos infúzió 100ml készítmény áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga a J06BA02 ATC kódú normál humán immunglobulin intravaszkuláris alkalmazásra, mely **jelenleg támogatott**.

Az Intratect 100 g/l oldatos infúzió 100ml készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:**

- **támogatási érték nélkül**
a 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet (a továbbiakban: R.) 4. § (8) bekezdés a) pontja szerint **kizárólag egészségügyi szolgáltatók számára rendelhető, kiadható gyógyszerek,**
- **közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerek** esetén speciális támogatási technika megjelölésével, **tételes elszámolás alá, az alábbi meglévő tételes pontra:**
13. Primer immunhiányos állapotok immunglobulin szubsztitúciós kezelése, valamint a Kawasaki szindróma kezelése.

Az Intratect 100 g/l oldatos infúzió 100ml készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

Szubsztitúciós terápia felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél (0-18 évig):

- *Csökkent ellenanyag-termeléssel járó primer immunhiányos szindrómák (primer immundeficienciák – PID).*
- *Szekunder immunhiányos állapotokban (szekunder immundeficienciák – SID), ha a beteg súlyos vagy recidiváló fertőzésben szenved, és az antimikrobiális kezelés hatástalan, és vagy **bizonyított specifikus antitest termelési elégtelenség** (proven specific antibody failure – **PSAF**)* áll fenn, vagy a szérum IgG-szint < 4 g/l.*

**PSAF = az IgG antitest titer legalább kétszeresére történő emelése sikertelen a pneumococcus poliszacharid és polipeptid antigén vakcinák ellenére*

Immunmoduláció felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél (0-18 évig):

- *Primer immunthrombocytopeniás purpura (ITP) magas vérzési kockázatú vagy műtét előtt álló betegeknél, a thrombocytaszám korrigálására*
- *Guillain-Barré-szindróma*
- *Kawasaki-betegség (acetilszalicilsavval együtt adva; lásd 4.2 pont)*
- *Krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyradiculoneuropathia (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy – CIDP)*
- *Multifocalis motoros neuropathia (MMN)*

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Intratect 100 g/l oldatos infúzió 100ml
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Biotest Hungária Kft.
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-20001/07
Forgalomba hozatal dátuma:	A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. január 3. A forgalomba helyezési engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. szeptember 11.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	2013.01.03.
Forgalomba hozatali engedély jogalapja, jellemzői:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia Humán plazma készítmény
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2023.01.26-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.03.17-i véleményezési határidővel. Az értékelési határidő 2023. február 21-re módosult. A kérelem megfelel a formai és tartalmi követelményeknek.

1 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

1.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A kérelemben megjelölt támogatási kategória az Intratect készítmény alkalmazási előírásában szereplő teljes indikációs körre vonatkozik (tételes és kórházi finanszírozás egyaránt).

Az intravénás immunglobulin (IVIG) készítmények, két indikációs körben alkalmazhatók. Az első indikációs kör a **szubsztitúciós terápia**, amikor az elsődleges vagy másodlagos antitesthiánnyal járó kórképeket (primer vagy szekunder immundeficiencia; PID/SID) immunglobulin pótlással kezelik. A szubsztitúciós terápia megvalósítható szubkután immunglobulin (SCIG) készítményekkel is, illetve intramuszkuláris beadás is lehetséges, azonban hazánkban nem érhető el ilyen készítmény.

Az immunhiányos esetek mellett a készítmények alkalmazhatók **immunmoduláns kezelésre** is, melynek hatásmechanizmusa nem teljes mértékben tisztázott. Ezekben az indikációkban primer immun trombocitopénia (ITP), Kawasaki betegség és neurológiai kórképek (CIDP: krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyradiculoneuropathia, MMN: multifocalis motoros neuropathia) kezelésében használatosak az IVIG készítmények.

A **szubsztitúciós kezelések** esetében a humán immunoglobulin terápia régóta alkalmazott kezelési mód, **más kezeléssel nem helyettesíthető.**

A készítmények sajátossága, hogy **jelentős mértékű az indikáción túli felhasználásuk is**, például női infertilitás esetén, egyes autoimmun kórképekben, és a SARS-CoV-2 fertőzöttek kórházi ellátása során is.

1.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

1. táblázat. A Magyarországon támogatott formában elérhető humán immunglobulin készítmények.

Beviteli forma	Név
SCIG	HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra
	Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra
IVIG	Humaglobin Liquid 50g/l oldatos infúzió
	Privigen 100 mg/ml oldatos infúzió
	Kiovig 100 mg/ml oldatos infúzió
	Intratect 50 vagy 100 g/l oldatos infúzió
	Pentaglobin 50 mg/ml oldatos infúzió

Forrás: TÉF szerkesztés a publikus gyógyszerterörzs alapján.

Az immunglobulin készítmények a 9/1993 NM rendelet szerinti 13. számú tételes ponton támogatottak az alábbi indikációkban:

Primer immunhiányos állapotok immunglobulin szubsztitúciós kezelése, valamint a Kawasaki szindróma kezelése. (OENO: 06044)

Az immunglobulinok kórházi ellátási napok keretében is elszámolhatók, túlnyomórészt neurológiai indikációkban.

2. táblázat. Az egyes humán immunoglobulinok indikációs köreinek összehasonlítása.

	Név	pótlás		Immunmodulációs kezelés				
		PID	SID	primer ITP	Guillan-Barré sz	Kawasaki betegség	CIDP	MMN
SCIG	Hizentra	X	X				X	
	HyQvia	X	X					
IVIG	Humaglobin Liquid	X	X	X	X	X	X	X
	Pentaglobin		X					
	Privigen	X	X	X	X	X	X	X
	Intratect	X	X	X	X	X	X	X
	Kiovig	X	X	X	X	X	X	X

Forrás: TÉF szerkesztés a készítmények alkalmazási előírása alapján. *a kategória a SID bizonyos alcsoportjait jelöli. rövidítések: PID: primary immunodeficiency, SID: secondary immunodeficiency, ITP: immuntrombocitopénia, CIDP: krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyradiculoneuropathia, MMN: multifocalis motoros neuropathia

A TEF felhívja a figyelmet, hogy a hazánkban támogatott formában elérhető immunglobulinok köre 2022 novemberében szűkült, a publikus gyógyszer törzsből kikerültek a korábban hiányjelenségekkel érintett Gammanorm SCIG és Octagam IVIG készítmények.

A TEF felhívja a figyelmet, hogy a Humaglobin Liquid 50 g/l oldatos infúzió eseténben 2022. szeptembere és 2022.12.31. között termékhiány szerepel az OGYÉI honlapján. Az OGYÉI 2022.05.22.-én kontingens engedélyt adott ki az IVIG Privigen készítmény hiánya miatt, 3000 palack Ig-VENA készítményre.

2 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

2.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

- **hatásmechanizmus röviden:** A normál humán immunglobulin főleg immunglobulin G (IgG)-t tartalmaz, amely széles antitestspektrummal rendelkezik a különböző fertőző ágensekkel szemben. A normál humán immunglobulin a normál populációban előforduló IgG-antitesteket tartalmazza. Általában nem kevesebb mint 1000 donor plazmájának keverékéből készül. Az immunglobulin G-alosztályok megoszlása nagyon hasonló a natív emberi plazmához. A készítmény megfelelő adagolásával helyreállíthatók az abnormálisan alacsony immunglobulin G szintek.
- **alkalmazás módja:** intravénás infúzió
- **dozírozás:**

WHO DDD: nem elérhető

- PID: kezdő adag: 0,4 – 0,8 g/ttkg 1x, fenntartó: 0,2 g/ttkg 3-4 hetente;
- SID: 0,2 – 0,4 g/ttkg/ 3-4 hét;
- ITP: 0,8 – 1 g/ttkg az első napon; 3 napon belül 1x ismételhető, vagy 0,4 g/ttkg/nap, 2 – 5 napig;
- Guillain-Barré-szindróma: 0,4 g/ttkg/nap 5 napon át;
- Kawasaki-betegség: 2,0 g/ttkg egyszeri adag alkalmazandó;
- CIDP: kezdő dózis: 2 g/ttkg 2–5 nap alatt elosztva, fenntartó dózis: 1 g/ttkg 1-2 nap alatt, 3 hetente ismételhető;
- MMN: kezdő dózis: 2 g/ttkg 2–5 nap alatt elosztva, fenntartó dózis: 1 g/ttkg 2–4 hetente vagy 2 g/ttkg 4–8 hetente.

Az Intratect intravénás infúzió formájában alkalmazandó, az infúzió kezdeti sebessége az első 30 percben nem lehet nagyobb, mint 0,3 ml/ttkg/óra. Mellékhatások jelentkezése esetén, vagy az infúzió sebességét kell csökkenteni, vagy az infúziót le kell állítani. Ha a beteg jól tolerálja, az infúzió sebessége fokozatosan emelhető, maximum 1,9 ml/ttkg/óra sebességre.

Szubsztitúciós terápia: Ha a beteg az 1,9 ml/ttkg/óra infúziós sebességet jól tolerálta, akkor az fokozatosan 6 ml/ttkg/óra-ra növelhető. Ha még ezt is jól viseli, akkor fokozatosan tovább növelhető, **legfeljebb 8 ml/ttkg/óra-ra**.

1.1.A klinikai hatásosságot és biztonságosságot értékelő vizsgálatok ismertetése

Klinikai hatásosság

Az Intratect (50 g/L) oldatos infúzióval három klinikai vizsgálatot végeztek: kettőt PID-ben, egyet pedig ITP-ben. A két PID vizsgálatban összesen 68 beteget kezeltek Intratect (50 g/L) oldatos infúzióval. A kezelési időszak 6, illetve 12 hónap volt. Az ITP vizsgálatot 24 beteg részvételével végezték.

Az Intratect 100 g/L oldatos infúzióval egy klinikai vizsgálatot végeztek PID-ben szenvedő betegek bevonásával. Harminc beteget kezeltek 3-6 hónapon át.

A Kérelmező a beadványban az alábbi klinikai vizsgálatot ismertette:

PID:

Egy multicentrikus, nyílt, egykarú, prospektív engedélyezés utáni vizsgálatban 51 PID beteg (6-48 évesek) bevonásával vizsgálták az Intratect 50 g/L-es oldatos infúzió hatásosságát és biztonságosságát egy éves (12 hónapos) időtartam alatt. A vizsgálat elsődleges végpontja az akut súlyos bakteriális fertőzések évesített rátája volt. Másodlagos végpontként vizsgálták még az egyéb akut fertőzések éves rátáját, az antibiotikumok kezeléseinek gyakoriságát, a lázas napok számát, illetve a munkából/iskolából való hiányzást is. A vizsgálat során az átlagos IVIG dózis 0,49 g/kg volt, az átlagos infúzió sebesség 2,4 ml/kg/h. Az éves súlyos bakteriális fertőzés ráta/beteg 0,02 volt. Egyéb fertőzést 128 alkalommal észleltek. Összesen 630 mellékhatást regisztráltak 40 betegnél, a leggyakoribbak a hörgőhurut, az arcüreggyulladás, a légúti fertőzés, a megfázás és a torokgyulladás voltak. Az iskolai/munkahelyi hiányzás és kórházi ápolás 1,81, 3,99 illetve 0,36 nap/beteg volt. A szérum IgG szintek monitorozása során a 649 mintavételből 19 alkalommal (2,9%) volt a kapott érték 6 g/L-es küszöbérték alatt.

A beadványban a Kérelmező ismertette egy az IVIG hatásosságát és biztonságosságát igazoló vizsgálat eredményeit X kromoszómához kötött agammaglobulinémiában szenvedő gyermekeknél. A beadvány röviden ismertette egy az IVIG hatásosságát közönséges variábilis immundeficienciában szenvedő betegeken végzett tanulmány eredményeit is. A fentiek mellett a beadvány kitért az IVIG hatásosságának és biztonságosságának ismertetésére másodlagos immundeficienciákban (CLL és gyermekkori AIDS), illetve az allogén csontvelő transzplantációt követően, ITP-ben, Guillan-Barré szindrómában, és Kawasaki-betegségben.

Biztonságosság

Az Intratect 50 g/L oldatos infúzióval a klinikai vizsgálatokban kezelt 92 beteg összesen 830 kezelést kapott, melyek során összesen 51 mellékhatást jegyeztek fel. Az Intratect 100 g/L oldatos infúzióval kezelt 30 beteg összesen 165 infúziót kapott, melyek közül összesen 19 infúzió (11,5%) beadása okozott mellékhatásokat. A mellékhatások a többsége az enyhétől a mérsékeltig terjedő és önmagát korlátozó jellegű volt. A vizsgálatok során súlyos mellékhatást nem figyeltek meg.

A normál humán immunglobulin okozta mellékhatások (csökkenő gyakorisági sorrendben) felsorolása:

- hidegrázás, fejfájás, szédülés, láz, hányás, allergiás reakciók, hányinger, ízületi fájdalom, vérnyomásemés és mérsékelt deréktáji fájdalom
- reverzibilis haemolyticus reakciók, különösen A, B és AB vércsoportú betegeknél és (ritkán) transzfúziót igénylő haemolyticus anaemia
- (ritkán) hirtelen vérnyomásemés és elszigetelt esetekben anaphylaxiás sokk, még akkor is, ha a beteg a korábbi kezelések során nem mutatott túlérzékenységet
- (ritkán) átmeneti bőrreakciók (beleértve cutan lupus erythematosus – ismeretlen gyakoriság)
- (nagyon ritkán) thromboemboliás reakciók, pl. myocardialis infarctus, stroke, tüdőembólia, mélyvénás thrombosis
- reverzibilis asepticus meningitis
- szérum kreatininszint emelkedés és/vagy akut veseelégtelenség
- transzfúzióval kapcsolatos akut tüdőkárosodás (TRALI).

2.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

Az immunglobulinokat évtizedek óta alkalmazzák a klinikai gyakorlatban. A rendelkezésre tapasztalatok és evidenciák alapján **az egyes készítményeket a hatásosság és biztonságosság tekintetében hasonlóan tekintik**, a hatásosságban és biztonságosságban való különbségtétel orvosszakmai bizonyítékokkal nem kellő mértékben alátámasztott.

Hazai szakmai irányelv a közönséges variábilis immundeficiencia kezeléséről 2010-13 között volt hatályban, szubsztitúciós terápiára még csak az akkoriban elérhető IVIG készítményeket javasolta.

3 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

3.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező költségminimalizációs elemzést készített, melyben a kérelmezett termék milligrammonkénti árát a Humaglobin Liquid egységárával, terápiás költségeivel vetette össze.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy tekintettel arra, hogy a kérelem áremelésre irányul, a kérelem támogatása esetén nem várható többlet-egészségnyereség realizálása a hazai egészségbiztosítási rendszerben. Ennek megfelelően az áremelés jóváhagyásával a gyógyszerkészítmény költséghatékonyasága az egészségbiztosító számára feltételszerűen romlik.

3.2 Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzés bemeneti adatait a Kérelmező publikusan elérhető adatokra és a vizsgált készítmény alkalmazási előírásából származtatta. A kérelem áremelésre irányul, így ezzel összhangban az egészségi állapot változására vonatkozó információt az elemzés nem tartalmaz.

3. táblázat: Az Intratect készítmény jelenlegi és kérelmezett termelői árai

	Termelői ár (jelenlegi)	Termelői ár (kérelmezett)	Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft, %)
Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 100 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 200 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Intratect társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

3.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező az Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 100 ml készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra, illetve az Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 200 ml készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmények bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra, illetve XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Kérelmező az áremelést a megnövekedett szállítási és raktározási költségekkel, a plazma derivátumok költségeivel, az energiaárakkal és a bérköltségekkel, továbbá az árfolyamromlással indokolta.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az Intratect készítmények ugyancsak áremelésre irányuló kérelmei 2019-ben (AT011/347/2019), illetve 2021-ben (AT011/133-137/2021) támogató döntéssel zárultak 2021.05.01-i finanszírozási kezdőnappal. A legutóbbi áremelés óta eltelt időszakban a HUF-EUR MNB középárfolyam átlaga alapján a hazai fizetőeszköz részére XXX%-os, míg a HUF-USD MNB középárfolyam átlaga alapján XXX%-os gyengülés volt megfigyelhető. Ezek a változások kisebb mértékűek, mint a jelenleg kért áremelés mértéke.

4. táblázat: Az Intratect gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	Ft/mg
Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 100 ml, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 100 ml, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 200 ml, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 200 ml, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TÉF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

Az áremelés eredményeképp az Intratect készítmények bruttó nagykereskedelmi áron számított egységára grammonként XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne, ugyanakkor a készítmények tényleges egységára a közbeszerzési eljárások keretében ettől eltérhet.

A Kérelmező az elemzésben az Intratect készítmények milligrammonkénti jelenlegi és kérelmezett egységárát (XXX Ft/mg vs. XXX Ft/mg) a Humaglobin Liquid készítmények egységárával (XXX Ft/mg, illetve XXX Ft/mg), és terápiás költségeivel vetette össze. A terápiás költségek számítása során a következő feltételezésekkel élt:

- 74 kg-os átlagos testtömegű felnőtt betegek,
- minimum kezdőadag 29 600 mg, míg a maximum kezdő dózis 59 200 mg,
- fenntartó kezelés esetén az egyszeri Intratect dózis 14 800 mg infúzió,
- háromhetente (V1), illetve négyhetente (V2) alkalmazott fenntartó kezelés esetén az éves felhasznált hatóanyag rendre 281 200 mg és 222 000 mg minimum dózis esetén, míg max. dózis mellett 1 065 600 mg (V1) és 828 000 mg (V2). A Kérelmező átlagos 673 400 mg és 525 400 mg dózissal kalkulált.

A Kérelmező elemzése alapján Intratect készítmény áremelésének éves többletköltsége betegenként háromhetente történő alkalmazás esetén XXX Ft, négyhetente történő alkalmazással XXX Ft, míg a Humaglobin Liquid legalacsonyabb egységárú készítményéhez képest az éves többletköltség rendre XXX Ft és XXX Ft.

A Kérelmező felhívta a figyelmet, hogy az áremelés definíciószerűen rontja az Intratect készítmények költséghatékonyságát, ugyanakkor a normatív 0%-os támogatási technika miatt nem vár többlet-támogatáskiáramlást.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy jelenleg a Humaglobin Liquidet követően az Intratect a második legmagasabb egységáron támogatott IVIG készítmény hazánkban, jelen kérelem támogatásával pedig a legmagasabb egységárú terméké válna, míg a Privigen termék beszerzésére az OGYÉI 2022.05.27-én kontingens engedélyt adott ki. A TEF összehasonlította a kérelmezett készítmény árát a többi immunglobulin készítménnyel a publikusan listaárak alapján (lásd 5. táblázat).

4 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

4.1 Becsült betegszám

A Kérelmező 160 főre becsülte az Intratect kezelésbe vonható betegek számát PID indikációban, 15 főre SID indikációban, továbbá hematológiai és neurológiai indikációkban 10-10 fő kezelését várja.

4.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmény (áremeléssel és áremelés nélküli) költségeinek jellemzése egységköltségen (Ft/gramm áron) tehető meg. Az összevetésben kiegészítésként szerepeltetjük a jelenleg támogatásban lévő IVIG készítményeket is.

5. táblázat: Az IVIG készítmények árinformációi

	Termelői ár (Ft)	Bruttó nagykereskedelmi ár (Ft)	Egységár (Ft/mg)
Humaglobin liquid 50 g/l oldatos infúzió, 20 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Humaglobin liquid 50 g/l oldatos infúzió, 200 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Humaglobin liquid 50 g/l oldatos infúzió, 50 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Humaglobin liquid 50 g/l oldatos infúzió, 100 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 100 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 200 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Intratect 50 g/l oldatos infúzió, 100 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Intratect 50 g/l oldatos infúzió, 200 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Intratect 50 g/l oldatos infúzió, 50 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Kiovig 100 mg/ml oldatos infúzió, 100 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Kiovig 100 mg/ml oldatos infúzió, 200 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Kiovig 100 mg/ml oldatos infúzió, 25 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Kiovig 100 mg/ml oldatos infúzió, 50 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Pentaglobin 50 mg/ml oldatos infúzió, 10 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Pentaglobin 50 mg/ml oldatos infúzió, 100 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Pentaglobin 50 mg/ml oldatos infúzió, 50 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Privigen 100 mg/ml oldatos infúzió, 100 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Privigen 100 mg/ml oldatos infúzió, 25 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Privigen 100 mg/ml oldatos infúzió, 50 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Humaglobin Liquid közbeszerzés			XXX Ft
Privigen közbeszerzés			XXX Ft
Intratect közbeszerzés			XXX Ft
Kiovig közbeszerzés			XXX Ft
Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 100 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 200 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: PUPHA és Intratect társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

Jelenlegi áron az Intratect készítmény az egyik legdrágább IVIG készítmény, míg a kérelmezett áron a legdrágább terméké válna. Ugyanakkor a Privigen termék beszerzésére az OGYÉI 2022.05.27-én kontingens engedélyt adott ki. Továbbá publikus információk alapján az IVIG-

ek esetén sikeres közbeszerzési eljárások zajlottak le, melyek során az Intratect esetén a jelenlegi listaárnál magasabb, de a kérelmezettnél alacsonyabb árszint állt elő.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Kiovig gyógyszerkészítmények támogatási kérelmeinek elbírálása a jelen szakvélemény összeállításának időszakában is folyamatban van (AT011/514/2022).

4.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező az áremelés elfogadását követő 3 évre számszerűsítette a költségvetési hatást, mely során – tekintettel a különböző indikációk eltérő dózisából - éves szinten átlagos 67 000 gramm Intratect felhasználással kalkulált.

A Kérelmező az áremelés által várható többlet-támogatáskiáramlást az Intratect jelenlegi árszintjéhez képest XXX Ft-ra becsülte, ugyanakkor megjegyezte, hogy a normatív 0 támogatási technika miatt az áremelés a finanszírozó számára kasszasemleges.

A Technológia-értékelő Főosztály kiegészítésképpen megjegyzi, hogy az Intratect esetén közbeszerzési eljárás keretében vásárolt 1 350 g + 700 g opciós mennyiség a jelen kérelemben megjelölt áron XXX Ft lenne, mely XXX Ft többlet-támogatáskiáramlást jelentene.

6. táblázat: A legutóbb vásárolt Intratect mennyiség a kérelmezett áron történő vásárlása során fellépő többlet-támogatáskiáramlás

	Vételezett mennyiség	Egységár (g/Ft)	Támogatáskiáramlás	Többlet-kiráramlás
Legutóbbi tender áron	2 050 g	XXX Ft	XXX Ft	ref.
Kérelmezett áron		XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TÉF szerkesztés a közbeszerzési szerződések és a benyújtott kérelem alapján

5 A benyújtott elemzés limitációi

5.1 Orvosszakmai limitációk

A humán immunglobulin készítmények esetében a pivotális vizsgálatok többnyire nyílt, egykarú, alacsony betegszámon elvégzett vizsgálatok. Az összehasonlító klinikai vizsgálatok a legtöbb esetben vagy a különböző beviteli utakat (*i.m.*, *i.v.* vagy *s.c.*), az egyes eltérő segédanyagú/pH-jú készítményeket, illetve a dozírozási regimeket és a különböző infúziós sebességek tolerálhatóságát hasonlították össze.

Az IVIG-ek esetében az EMA közös sablont készített, mely az összes készítményre tartalmazza az azonos indikációs kört és az adagolást, illetve a főbb biztonságossági kérdésekre is kitér. Az immunglobulinokat évtizedek óta alkalmazzák a klinikai gyakorlatban. A rendelkezésre tapasztalatok és evidenciák alapján az egyes készítményeket a hatásosság és biztonságosság tekintetében hasonlóknak tekintik. A viszonylagos hatásosság és a költséghatékonyság megítélését nehezíti, hogy a készítményeket nagyon sok különböző indikációban alkalmazzák.

Összeségében elmondható, hogy a beteg számára legkedvezőbb, számára legjobban tolerálható készítmény kiválasztása a kezelőorvos kompetenciájába tartozik, orvosszakmai bizonyítékok alapján ez csak bizonyos betegcsoportokban jósolható korlátozott mértékben (cukorbeteg, vesebeteg, várandósok).

A finanszírozás összetett volta miatt a kezelésbe bevonható betegek számának becslése szintén nagymértékű bizonytalansággal terhelt. A jelentős indikáción túli alkalmazás szintén nehezíti a betegkörök és pontos meghatározását és így a költségvetési hatás becslését.

5.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

Az áremelési kérelem megalapozottságát megkérdőjelezi, illetve annak elbírálását jelentős mértékben nehezíti, hogy a Kérelmező nem mutatta be a kért áremelés mértékét alátámasztó háttérszámításokat, mely kerülendő gyakorlat. Ezen információk hiányában sem az áremelés okának, sem pedig a mértékének megalapozottsága nem megítélhető. A Téf számításai alapján a forint gyengülésének mértéke az Intratect legutóbbi áremelése óta eltelt időszakban elmarad a jelenleg kérelmezett áremelés mértékétől. A kérelem alapján nem állnak rendelkezésre az áremelés támogathatóságát alátámasztó információk.

6 Nemzetközi kitekintés

A TéF által követett technológia-értékelő irodák honlapján nem érhető el értékelés.

A kanadai technológia-értékelő iroda (CADTH) készített 2018-ban több rövid irodalmi áttekintést az IVIG és SCIG készítmények off-label és neurológiai használatáról, melyekben az elérhető evidenciák mennyisége és minősége, illetve az elemzés konklúziója indikációként eltérő.

7 Konklúzió

A kérelem áremelésre irányul, a kérelmezett technológia nyújtotta klinikai előny az áremelés bekövetkezésétől független, nem változik, így a klinikai többletelőny, többlet-egészségnyereség definíciószerűen nem értelmezhető.

Az Intratect készítmény legutóbbi áremelési kérelme támogató döntéssel zárult 2021.05.01-i finanszírozási kezdőnappal.

Az egyes IG készítmények hatásossága és biztonságossága között érdemi különbségek direkt összehasonlító vizsgálatok hiányában nem megállapíthatók. Az egyes IG készítmények összetételében és biokémiai tulajdonságaiban tapasztalhatók eltérések, ami miatt a készítmények nem teljes mértékben felcserélhetők egymással, bár a rutin kórházi gyakorlatban ez előfordulhat.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező az Intratect 100 g/l oldatos infúzió, 100 ml és 200 ml készítmények XXX%-os (rendre XXX Ft és XXX Ft) áremelését főként a gyártási és alapanyagköltségek emelkedésével, árfolyamromlással indokolta. Az áremelés hatása a támogatási technika okán a betegek által fizetendő térítési díjakat nem befolyásolná.

A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása a támogatási technika miatt nem jelent többlet-támogatáskiáramlást a finanszírozó számára.