

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az **Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 2x0,4 ml** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **kiemelt, indikációhoz kötött** támogatását kéri a következő, létesítésre javasolt indikációban: **EÜ100**.

„Aktív közepesen súlyos, illetve súlyos hidradenitis suppurativa (acne inversa) kezelésére javallott olyan felnőtteknél és serdülőknél 12 éves kortól, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos, szisztémás hidradenitis suppurativa kezelésekre.”

A készítmény hatóanyaga, az **L04AB04** ATC-kódú **adalimumab**, mely jelenleg EÜ100 77/a1 pont szerint támogatott (Crohn betegség, felnőttkori súlyos colitis ulcerosa, spondylitis ankylopoetica, aktív, súlyos arthritis psoriatica, súlyos tünetekkel járó plakkos psoriasis, rheumatoid arthritis és juvenilis idiopáthiás arthritis indikációkban).

A Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 2x0,4 ml készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallata a következő:

„A Hyrimoz aktív közepesen súlyos, illetve súlyos hidradenitis suppurativa (acne inversa) kezelésére javallott olyan felnőtteknél és serdülőknél 12 éves kortól, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos, szisztémás HS kezelésre.”

További terápiás javallatok: Rheumatoid arthritis, Juvenilis idiopáthiás arthritis, Axiális spondyloarthritis, Arthritis psoriatica, Psoriasis, Gyermekkori plakkos psoriasis, Crohn-betegség, Gyermekkori Crohn-betegség, Colitis ulcerosa, Gyermekkori colitis ulcerosa, Uveitis, Gyermekkori uveitis.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	aktív közepesen súlyos, illetve súlyos hidradenitis suppurativában szenvedő (acne inversa) felnőttek és serdülők 12 éves kortól, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos, szisztémás HS kezelésre	Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban		Ugyanazon készítmény (azonos hatásosság) eltérő támogatási kategória szerint - CMA
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált		adalimumab		
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő		Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (felnőttek: 1. nap 160 mg, 15. nap 80 mg, 29. naptól heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg; serdülők: 0. héten 80 mg, majd az első héttől kezdve 40 mg minden 2. héten)		

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Hidradenitis suppurativában lokális és szisztémás gyógyszeres kezelések, műtéti beavatkozások, valamint lézeres és fényterápia áll rendelkezésre. Szisztémás kezelések közül antibiotikumok (tetraciklin, clindamycin + rifampin, metronidazol + moxifloxacin + rifampin), hormonális terápia (nőbetegek esetén), retinoidok (isoretinoin, acitretin), szisztémás szteroidok és immunmodulátorok, továbbá biológiai terápiák (adalimumab, infliximab, anakinra, ustekinumab, szekukinumab, bimekizumab) alkalmazhatók.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Biológiai terápiák közül az adalimumab, szekukinumab, bimekizumab törzskönyvezett hidradenitis suppurativa indikációban. A felsorolt hatóanyagok rendszerszinten nem támogatottak, egyedi méltányossági támogatás keretében elérhetők. A többi biológiai készítmény, továbbá a retinoidok, immunmodulátorok off label alkalmazhatók. Az antibiotikumok normatív támogatás keretében elérhetők.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében a komparátor terápia ugyanezen készítmény egyedi méltányosság szerinti támogatásban.

A komparátorválasztás limitációja a rendszerszintű támogatás hiánya, így vele szemben a költséghatékonyság nem megállapítható.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A megjelölt komparátor terápia a kérelmezett készítménnyel megegyezik, a hatásosságuk azonos, ennél fogva a klinikai többletelőny definíciószerűen nem igazolható, az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása nem releváns.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A megjelölt komparátor terápia a kérelmezett készítménnyel megegyezik.

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 az adalimumab terápia alapesetben saját magával (egyedi méltányosság alapján finanszírozva) került összehasonlításra.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A Kérelmező az egészségnyereség mértékét azonosnak tekintette.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés az adalimumab terápia esetében azonos egészségnyereséget és azonos várható költségeket számszerűsít a kérelmezett indikációban, mint a komparátor egyedi méltányosság keretében adott adalimumab terápia esetében az alapesetben bemutatott egy éves időtávon.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám az adalimumab terápia esetében az 1., 2., 3., és 4. év végére 304, 341, 367 és 385 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben az adalimumab listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft éves terápiás költsége az első évben XXX Ft majd azt követően a gyógyszerkészítmény adagolásával együttjárva fokozatosan XXX Ft-ra csökken.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, az adalimumab terápia összegzett bruttó és nettó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX és XXX millió Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A komparátorválasztás limitációja a rendszerszintű támogatás hiánya, így vele szemben a költséghatékonyság nem megállapítható. A hidradenitis suppuratívában alkalmazható szisztémás kezelések közül csak az antibiotikumok érhetők el támogatottan, ezen kezelések terápiás helye nem egyezik az adalimumabéval. A hazai támogatási rend és a hatályos egészség-gazdaságtani irányelv figyelembevételével javasolható a 'nem kezelés' komparátorként történő alkalmazása.

Nem végeztek klinikai vizsgálatokat az adalimumabbal HS-ben szenvedő serdülőknél.

A terápia 12. hete után javasolt a terápiás válasz értékelése, a klinikai vizsgálatok alapján legalább részleges válasz (tályog és a gyulladásos csomók számának legalább 25%-os csökkenése) elérése esetén várható további terápiás haszon a készítmény alkalmazásával.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy nem teljesül a költségminimalizáció elve.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy komparátor választás nem megfelelő, a „nem kezelés” lenne a szakmailag elfogadható komparátor. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a saját magával történt összehasonlítás egy nem számszerűsíthető az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy az adalimumab terápia jelenleg nem támogatott hazánkban és így az érvényes egészség-gazdaságtani irányelvnek megfelelően a benyújtott elemzés nem segíti a döntés-előkészítést. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem megfelelő komparátor egy nem számszerűsíthető, az inkrementális költségeket és inkrementális egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

8. Nemzetközi kitekintés

A **HAS** (2018.10.28) a készítmény klinikai hasznát kérelem hiányában elégtelennek (*insuffisant*) véleményezte, klinikai többletelőnyt a referencia készítményhez képest nem állapított meg.

A referencia készítmény (Humira) kapcsán a TéF által követett technológia-értékelő irodák az alábbi megállapításokat tették:

- A **CADTH** (2016.05.19) az adalimumab támogatását a következő feltételekkel javasolta:
 - Az elváltozások legalább két különböző anatómiai területen vannak jelen, amelyek közül legalább az egyik Hurley II. vagy III. stádiumú
 - A teljes tályog és nudusok száma 3 vagy több
 - Nem megfelelő válasz 90 napos orális antibiotikum terápiára
 - STOP szabály: ha 12 hét után nincs terápiás javulás
 - lényeges árcsökkentés
- Az **SMC** (2017.06.12) javasolta a készítmény támogatását.
- A **NICE** (2016.06.22) az alkalmazási előírás szerinti indikációban javasolta a készítmény alkalmazását. 12 hét után szükséges értékelni a terápiás választ, akkor folytatható a terápia, ha a tályog és a gyulladásos csomók számának legalább 25%-os csökkenése igazolható, továbbá nem növekednek a tályogok és a szivárgó fisztulák.

9. Konklúzió

A megjelölt komparátor terápia a kérelmezett készítménnyel megegyezik, ennél fogva a klinikai többletelőny definíciószerűen nem igazolható.

A komparátorválasztás limitációja miatt jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott.

A Kérelmező által benyújtott elemzésből alapesetben kapható konklúzió alapján az adalimumab (Hyrimoz EÜ100) kasszasemlegesség mellett nem biztosít többlet-egészségnyereséget a komparátornak választott adalimumab (Hyrimoz egyedi méltányosság) képest. A klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján az elemzéstípus választása megalapozottnak tekinthető.



NNGYK

NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI
ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT
Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Tel: (1) 8869-300 / 219

E-mail: teiadmin@nngyk.gov.hu

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

Közvetlenül nem érinti sem az egészségnyereség, sem pedig a költségek számítását, ugyanakkor az ebben az összevetésben készülő elemzés relevanciáját érdemben befolyásolja, hogy nem segíti a szakmailag megalapozott döntéshozatalt, a Technológia-értékelő Főosztály költség hasznossági elemzés alapján tudna szakmailag megalapozott döntést támogató elemzést készíteni.