

Nyilvános összefoglaló

1. A kérelem tárgya

A kérelem a **Gammanorm 165 mg/ml oldatos injekció, 1x10 ml készítmény áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga a J06BA01 ATC kódú normál humán immunglobulin, mely **jelenleg támogatott**.

A **Gammanorm 165 mg/ml oldatos injekció jelenleg is támogatásban részesül** a 9/1993 NM Rendelet szerinti 13. számú tételes ponton:

Primer immunhiányos állapotok immunglobulin szubsztitúciós kezelése, valamint a Kawasaki szindróma kezelése.

A **Gammanorm 165 mg/ml oldatos injekció** készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

Szubsztitúciós kezelésként felnőtteknél, gyerekeknél és serdülőknél (0–18 évig):

- *csökkent antitest-termeléssel járó, primer immunhiányos állapotokban*
- *hypogammaglobulinaemia és visszatérő bakteriális fertőzések olyan, krónikus lymphoid leukaemiában (CLL) szenvedő betegeknél, akiknél a profilaktikus antibiotikum-kezelés sikertelen vagy ellenjavallt volt*
- *hypogammaglobulinaemia és visszatérő bakteriális fertőzések myeloma multiplexben (MM) szenvedő betegeknél*
- *hypogammaglobulinaemiában szenvedő, allogén haemopoeticus őssejt-transzplantáción (HSCT) átesett betegeknél.*

A kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Gammanorm 165 mg/ml oldatos injekció, 1x 10ml
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Octapharma (IP) SPRL
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-20142/04
Forgalomba hozatal dátuma:	2006.06.15.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	2006.06.15.
Forgalomba hozatali engedély státusza:	végleges engedéllyel rendelkező terápia
A készítmény speciális jellemzője:	humán plazmából előállított készítmény
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2021.11.03-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2021.12.23-i véleményezési határidővel, mely 2021.12.15-re módosult. A kérelem megfelelt a formai és tartalmi követelményeknek.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az immunglobulin pótlásra vagy immunmodulációs kezelésként adott humán immunglobulin készítményeknek két beviteli formáját különíthetjük el. Az intravénás beviteli formákat (IVIG) illetve a szubkután adható készítményeket (SCIG).

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a tételes pontban szereplő Kawasaki-betegség a SCIG készítmények javallatai között nem szerepel, csak az IVIG készítményekéiben.

A két beviteli forma nem felcserélhető egymással, a SCIG készítmények csak a bőr alá, míg az IVIG készítmények pedig a véráramba adhatók, utóbbiak alacsonyabb koncentrációja miatt a szubkután beadás nagyobb volumennel járna, így többnyire nem javasolt.

Az IVIG készítményeket az 1980-as évek óta használják immunglobulin pótlásra. Az újabb, szubkután készítmények előnye, hogy velük ugyanúgy jól fenntartható a szérum IgG-nek az elfogadható tartományba eső völgykoncentrációja, viszont megfelelő oktatás után a betegek otthonukban maguknak adagolhatják őket. A SCIG készítményekkel akár önmagukban, akár IVIG kezeléssel végzett telítést követően stabilabb IgG szérum szintek érhetők el. Ugyanakkor egy 2019-ben publikált, 24 vizsgálat eredményeit összesítő metaanalízis eredményei szerint a havonta adott IVIG és a hetente adott SCIG egyformán hatásos a fertőzések megelőzésében.

Az immunhiányos állapotok kezelésében az immunoglobulin szubsztitúciós terápia **más kezeléssel nem helyettesíthető**. Hazai szakmai irányelv a közönséges variábilis immundeficiencia kezeléséről 2010-13 között volt hatályban, nem szerepeltek benne a SCIG készítmények.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Hazánkban több immunglobulin készítmény is elérhető támogatott formában.

1. táblázat. A publikus gyógyszer törzsben szereplő immunglobulin készítmények.

Beviteli forma	Név
SCIG	Gammanorm 165 mg/ml oldatos injekció
	Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra
	HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra
IVIG	Humaglobin Liquid 50 g/L oldatos infúzió
	Intratect 50 g/L és 100 g/L oldatos infúziók
	Octagam 100 mg/ml oldatos infúzió
	Privigen 100 mg/ml oldatos infúzió
	Kiovig 100 mg/ml oldatos infúzió
	Pentaglobin 50 mg/ml oldatos infúzió

Forrás: TéF szerkesztés a NEAK honlapján elérhető publikus adatok alapján.

A kérelem tárgyát képező **Gammanorm** készítmény SCIG, a hazai piacon két másik SCIG érhető el,

- a *Hizentra 200 mg/mL oldatos injekció bőr alá történő beadásra* és
- a *HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra*.

A Téf felhívja a figyelmet, hogy a Kérelmező a beadvány benyújtásának időpontjában még csak a Hizentra készítményt vette figyelembe, mint komparátort, a HyQvia készítmény 2021 novemberében került be a publikus gyógyszer törzsbe.

A Téf felhívja a figyelmet, hogy a *Cutaquig 165 mg/ml oldatos injekció* SCIG készítmény támogatásba való befogadási eljárása jelen kérelem értékelésekor még nem zárult le (AT011/346/2021).

A Téf kiemeli, hogy a komparátorul választott Hizentra indikációs köre szélesebb, neurológiai kórképekben immunmodulációs céllal is adható, azonban ez az indikáció a tételes formában támogatott indikációs körbe nem tartozik bele.

A három támogatott készítmény hatóanyaga és javasolt adagolási rendje azonos.

A készítmények közötti főbb eltéréseket és hasonlóságokat a 2. táblázat mutatja be.

2. táblázat. A Hizentra, a HyQvia és a Gammanorm készítmények közötti főbb különbségek.

	Gammanorm	Hizentra	HyQvia
indikációs kör	<u>Szubsztitúciós kezelésként:</u> • csökkent antitest-termeléssel járó, primer immunhiányos állapotokban • hypogammaglobulinaemia és visszatérő bakteriális fertőzések CLL-ben, myeloma multiplexben és őssejt-transzplantációt követően	<u>Szubsztitúciós kezelésként:</u> • csökkent antitest-termeléssel járó, primer immunhiányos állapotokban • hypogammaglobulinaemia és visszatérő bakteriális fertőzések CLL-ben, myeloma multiplexben és őssejt-transzplantációt követően <u>Immunmoduláló fenntartó kezelésként:</u> • krónikus gyulladáshoz demyelinizációs polyneuropathia esetében	<u>Szubsztitúciós kezelésként:</u> • primer immunhiány szindróma károsodott ellenanyag-termeléssel • Szekunder immunhiányos (SID) állapotok olyan betegeknél, akik súlyos vagy visszatérő fertőzésekben szenvednek, akiknél hatástalannak bizonyul az antimikrobiális kezelés és/vagy igazolt specifikus antitestválasz- elégtelenség, vagy 4 g/l alatti szérum IgG-szint áll fenn.
koncentráció	165 mg/ml	200 mg/ml	100 mg/ml
adagolás	<u>Szubsztitúciós kezelés</u> telítő dózis: 0,2-0,5 g/ttkg fenntartó dózis: 0,4-0,8 g/ttkg /hónap adagolás: hetente	<u>Szubsztitúciós kezelés</u> telítő dózis: 0,2-0,5 g/ttkg fenntartó dózis: 0,4-0,8 g/ttkg /hónap	<u>Szubsztitúciós kezelés</u> PID: fenntartó dózis: 0,4-0,8 g/ttkg /hónap adagolás: 3-4 hetente SID: 0,2-0,4 g/ttkg/3-4 hetente

Technológia-értékelő Főosztály

		adagolás: hetente CIDP: 0,2-0,4 g/ttkg hetente 1x vagy 2x.	
össztétel	Össz IgG > 95% IgG1 59% IgG2 36% IgG3 4,9% IgG4 0,5% IgA < 82,5 µg/mL	Össz IgG% > 98% IgG1 69% IgG2 26% IgG3 3% IgG4 2% IgA < 50 µg/mL	Össz IgG% > 98% IgG1 ≥ 56,9% IgG2 ≥ 26,6% IgG3 ≥ 3,4% IgG4 ≥ 1,7% IgA < 140 µg/mL
max. infúziós sebesség	pumpával: 15-25 ml/óra	pumpával: 20-35 ml/óra	pumpával: 300 ml/óra/infúzió beadási hely
	kézzel: 1-2 ml/perc (max 25 ml)	kézzel: 0,5-2 ml/perc (max 30 ml/óra)	kézzel: nem adható be
max. mennyiség	120 ml/óra (az összes beadási helyen együttesen)	120 ml/óra/beadási hely	nincs adat
tárolás	2-8°C	max 25°C	2-8°C
segédanyagok	glicin nátrium-klorid nátrium-acetát poliszorbát 80	L-prolin Poliszorbát 80 Sósav (pH-beállításra) Nátrium-hidroxid (pH-beállításra)	<u>Humán normál immunglobulin (IG 10%):</u> Glicin <u>Rekombináns humán hialuronidáz (rHuPH20):</u> Humán albumin, Dinátrium-etiléndiamin-tetraacetát, beállításához)

Forrás: TéF szerkesztés a Gammanorm és a Hizentra készítmények alkalmazási előírásai alapján.

3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1. A készítmény rövid bemutatása

Hatásmechanizmus: A humán normál immunglobulin elsősorban a fertőző ágensek elleni immunglobulin G (IgG) típusú antitestek széles spektrumát tartalmazza.

A humán normál immunglobulin az átlagos lakosságban megtalálható IgG ellenanyagokat tartalmazza. Általában legalább 1000 véradótól levett vérből származó poolozott plazmából készítik. Az IgG alosztályok megoszlása közel proporcionális a natív humán plazmáéval. A gyógyszer megfelelő adagokban alkalmazva a rendellenesen alacsony IgG-szinteket a normális tartományba emelheti.

Alkalmazás módja: A gyógyszert szubkután injekció/infúzió formájában kell alkalmazni. A készítmény beadható izomba adott injekcióként is, azonban ezt csak szakképzett egészségügyi dolgozó végezheti.

Adagolás: IgG-szintektől függően külön kell meghatározni az egyes betegek esetében. Az adagolási rendek útmutatóul szolgálnak. Az adagolási renddel legalább 5-6 g/l minimális IgG-szintet kell elérni (a következő infúzió előtt mérve), és **a cél a kornak megfelelő referencia szérum IgG-szint.** Előfordulhat, hogy legalább **0,2-0,5 g/testtömeg-**

kilogrammos (1,0-2,5 ml/kg) **telítő dózist** kell alkalmazni. Lehet, hogy ezt több napra kell elosztani. Az egyensúlyi IgG-szintek elérése után ismételt időközönként **fenntartó adagokat kell adni a 0,4-0,8 g/tesztömeg-kilogrammos** (2,0-4,0 ml/kg) kumulatív **havi adag** eléréséhez. Minden egyszeri adagot anatómiailag eltérő helyre kell beadni. A mélyponti szinteket a beteg klinikai válaszával összefüggésben kell mérni és értékelni. A klinikai választól (például a fertőzési aránytól függően) a Gammanorm adagjának és/vagy adagolási intervallumának módosítását fontolóra lehet venni a magasabb mélyponti szintek elérése érdekében.

3.2.A klinikai hatásosságot és biztonságosságot értékelő vizsgálatok ismertetése

A vizsgálati programban a Gammanorm készítmény pumpás és kézi adagolását hasonlították össze. Összesen 43, primer immunhiány szindrómákban szenvedő, 22 és 79 év közötti beteg vett részt a vizsgálatban. Mindegyik vizsgálati alanyt két egymást követő, három hónapos időszakon át kezelték, minden esetben a keresztezett elrendezés alapján előre kijelölt sorrend szerint (fecskendő, majd pumpa vagy pumpa, majd fecskendő), kimosási időszak közbeiktatása nélkül. A vizsgálati kezelés teljes időtartama tehát minden vizsgálati alanynál 6 hónap volt.

A havonta alkalmazott átlagos adag 502,1 mg/ttkg volt pumpa használatakor, és 475,0 mg/ttkg fecskendő használatakor. A pumpával végzett kezelés alatt tartósan sikerült átlagosan 9,7 g/l-es IgG völgykoncentrációkat elérni, amikor pedig fecskendővel kapták a betegek a kezelést, 9,4 g/l volt az átlagos IgG-koncentráció. A vizsgálati alanyok átlagosan összesen 12,4 Gammanorm-infúziót kaptak a pumpával végzett kezelés 3 hónapos kezelési időszaka alatt, és 34,8 infúziót abban a 3 hónapos kezelési időszakban, amikor fecskendővel alkalmazták a Gammanormot.

A Gammanorm készítménynek folyamatban van egy obszervációs klinikai vizsgálata másodlagos immundeficienciákban szenvedő betegek részvételével (NCT03369301).

A Gammanormmal is történt egy kis betegszámú kohorszvizsgálat CIDP/MMN indikációban, melyből közlemény is született, azonban az indikáció nem került be a készítmény alkalmazási előírásában szereplő indikációs körbe.

3.3. Az orvosszakmai bizonyítékok értékelése

Az immunglobulinokat évtizedek óta alkalmazzák a klinikai gyakorlatban. A rendelkezésre tapasztalatok és evidenciák alapján **az egyes készítményeket a hatásosság és biztonságosság tekintetében hasonlóknak tekintik.**

Egy 2019-ben megjelent metaanalízis szerint a szubsztitúciós terápiában **a havonta adott IVIG és a hetente adott SCIG egyformán hatásos a fertőzések megelőzésében.**

Az immunhiányos állapotok kezelésében az immunoglobulin szubsztitúciós terápia **más kezeléssel nem helyettesíthető.**

4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1. Az egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező a kérelem adott technológia egészség-gazdaságtani bemutatásáról szóló 4. és 5. pontjában, valamint a becsült betegszám és költségvetési hatás bemutatásáról szóló 2. és 3. pontjában leírtak, illetve a benyújtott mellékletek alapján kérelmezi a 9/1993 NM rendelet szerinti 13. számú tételes ponton támogatott Gammanorm 165 mg/ml oldatos injekció, 1x10ml készítmény áremelését.

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 költséghatékonysága az egészségbiztosító számára feltételszerűen romlik.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A Kérelmező az elemzéshez nyilvánosan elérhető árinformációkat használt fel.

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a Gammanorm 165 mg/ml oldatos injekció, 1x10ml készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérvényezi kérelmében. Az áremelést követően a termék bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra, azaz a hatóanyag grammonkénti egységára XXX Ft/g-ról XXX Ft/g-ra emelkedne (lásd 5.2. alfejezetben).

A Kérelmező a termelői ár arányában XXX%-os áremelést azzal indokolja, hogy a világjárvány következtében megnövekedett a vérplazma iránti igény, aminek hatására az alapanyag árak és gyártási költségek jelentősen megnöttek. További okként megnevezi a Forint-USA dollár és Forint-Euro árfolyam emelkedést, mely utóbbi számítása szerint az elmúlt másfél évben közel XXX%-kal emelkedett.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Gammanorm 165 mg/ml oldatos injekció, 1x10ml előző, szintén áremelésre irányuló kérelmének támogató döntése (2021. június), illetve a jelen kérelem benyújtása (2021. november) óta eltelt időszakban a HUF-USD MNB középárfolyam átlaga alapján a hazai fizetőeszköz részére XXX%-os gyengülés volt megfigyelhető, valamint a HUF-EUR MNB középárfolyam átlaga alapján a XXX%-os gyengülés volt megfigyelhető, mely változások kisebb mértékűek, mint a jelenleg kért áremelés mértéke.

A Kérelmező a megnövekedett alapanyag árakat és gyártási költségeket nem részletezi.

A Kérelmező a kérelemben hangsúlyozza, hogy a termelői ár emelése tenderkötelezettégeit és a közbeszerzési árakat **nem érinti**.

4.4. Az egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

A Kérelmező az egészség-gazdaságtani mellékletben bemutatja, hogy a Gammanorm terápia esetében kizárólag a Hizentra készítmény jöhet számításba, mint komparátor technológia. A két készítmény mentén megjegyzi, hogy az alkalmazási előírásaik alapján összetételbeli különbség tapasztalható, illetve a terápiás gyakorlat azt mutatja, hogy minőségi különbség is mutatkozik a Gammanorm készítmény javára.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Kérelmező állításai a komparátor technológia minőségi különbségére vonatkozóan tudományos evidencia hiányában nem alátámasztottak.

Az értékelés időszakában új komparátorral bővült a támogatott készítmények listája (HyQvia 100 MG/ML oldatos infúzió) 2021.11.01-től, melynek egységára alacsonyabb, mint a Hizentra készítményeké (XXX Ft/g vs XXX Ft/g) ugyanakkor, az elemzés konklúzióját nem befolyásolja érdemben.

5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1. Becsült betegszám

A Kérelmező **a befogadást követő első 3 évben rendre 10, 15 és 20 fő**, PID-ben szenvedő, Gammanorm kezelésben részesíthető beteggel számol.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy legutoljára 2020-ban történt SCIG beszerzés, ekkor nagyjából 73 000 g Hizentrát és 89 000 g Gammanormot vásárolt a finanszírozó, 24 hónapos lehívási kerettel.

Az OGYÉI/3376-2/2021 és OGYÉI/59258-1/2021 NEAK adatkérések alapján indikációtól függetlenül az elmúlt 3 évben nagyságrendileg 500-700 beteg részesült immunoglobulin kezelésben. A tételes finanszírozás keretein belül SCIG kezelésben részesülő betegek száma 2021-ben meghaladta a 180 főt. Ezt mutatja be az alábbi táblázat. Egyedi méltányossági alapon ezen felül évente 20-25 beteg részesül SCIG kezelésben.

3. táblázat. Az immunoglobulin kezelésben részesülő betegek összesített számai az elmúlt 3 évben

	2018	2019	2020	2021.01.-08.
Összesített betegszám	419	493	554	734
SCIG tételes	110	167	173	183

Forrás: OGYÉI/3376-2/2021 és OGYÉI/59258-1/2021 NEAK adatkérések.

A szubkután immunglobulin készítményekkel kezelt **a betegek túlnyomó része (~70%) Gammanorm kezelésben részesült**, azonban a 2020-as beszerzést követően megjelentek az ellátásban Hizentrával kezelt betegek is (lásd. 4. táblázat).

4. táblázat: A tételes finanszírozás keretein belül SCIG készítményekkel kezelt betegek éves száma

Készítmény	Betegszám		
	2018	2019	2020
Gammanorm	110	128	124
Hizentra	-	39	49

Forrás: Téf szerkesztés, NEAK adatigénylés.

A Gammanorm készítmény esetében indikáción túli alkalmazásról szóló jelentés az OGYÉI honlapján nem szerepelt, sem 2020-ban, sem 2019-ben.

Összefoglalva elmondható, hogy az évente a továbbiakban kezelésbe bevinni tervezett maximum 20 fő betegszám, illetve a Kérelmező által becsült éves nagyjából 100 fős teljes SCIG betegszám a korábbi évek adatait figyelembe véve **feltehetően alulbecsült**.

5.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A kérelmezett ár XXX%-kal magasabb termelői árat jelent, mint a jelenlegi listaár. A kérelmezett XXX Ft termelői ár XXX Ft/g egységárat eredményez. Az SCIG terápiák költségeit a következő táblázat ismerteti.

5. táblázat: Az SCIG készítmények terápiás költségei

Név	Kiszerezési egység	Termelői ár (Ft)	Bruttó nagykereskedelmi ár (Ft)	1 g/Ft (Ft)	Éves terápiás költség (Ft)*
GAMMANORM 165 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ (jelenlegi)	1x10 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
GAMMANORM 165 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ (kérelmezett)	1x10 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
GAMMANORM 165 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ	1x12 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
HIZENTRA 200 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ	1x10 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
HIZENTRA 200 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ	1x5 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
HIZENTRA 200 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ	1x50 ml	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
HYQVIA 100 MG/ML OLDATOS INFÚZIÓ	1x injekciós üvegben	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

* Átlagos 70 kg testsúly és maximális dózis (0,8 g/ttkg/hó) mellett
Forrás: Téf saját szerkesztés, NEAK publikus gyógyszerterörzs

A Téf felhívja a figyelmet, hogy a kérelmezett áremelés támogatása listaáron, betegenként akár XXX Ft-al is megnövelheti a finanszírozó kiadásait éves terápiás költségeket vizsgálva átlagos 70 kg testsúly és maximális dózis mellett.

5.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező a költségvetési hatás elemzésében a minimum dózissal (0,4 g/ttkg) számolt, és a Gammanorm készítmény éves terápiás költségét a Hizentra jelenlegi árához hasonlítja. A Kérelmező által becsült nettó kasszahatás a befogadást követő három évben XXX-XXX-XXX Ft. A részletes adatokat a 6. táblázat tartalmazza.

6. táblázat: A Kérelmező költségvetési hatáselemzése

Dózis	0,4/1 hó (g/ttkg)			
	Évek	Befogadás évében	Befogadást követő évben	Befogadást követő 2. évben
Betegszám	10	15	20	
Bruttó kasszahatás Gammanorm	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	
Bruttó kasszahatás Hizentra	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	
Nettó kasszahatás	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	

Forrás: A benyújtott kérelem alapján

A Téf felhívja a figyelmet, hogy a Kérelmező költségvetési hatás becslése feltehetően alulbecsült tekintettel az alacsonyabb egységárú potenciális komparátor készítményekre, valamint arra, hogy magasabb dózis esetén a terápiás költségek közötti különbség is nagyobb.

A költségvetési hatás becslést a szerteágazó indikációs kör, a finanszírozási formák közötti lehetséges váltás, illetve a jelentős mértékű egyedi méltányossági alapon történő/indikáción túli felhasználás jelentős mértékű bizonytalansággal terheli. Ugyanakkor, mivel a betegek átlagos testsúlya nem ismert, így a tényleges felhasználás előrejelzése minden indikációs körben nehezített.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Kérelmező nem kalkulál az adagolás tekintetében a maximum dózissal⁷ (0,8 g/ttkg). A Téf kiegészítő számításokat végzett, melyben az áremelés által várható többlet-támogatáskiáramlás elméleti maximumát becsülte 70 kg testsúly és a legnagyobb dózis mellett. A Téf becslése alapján a Gammanorm jelenlegi és a kérelmezett ára közötti nettó költségvetési hatás a befogadást követő három évben akár XXX-XXX-XXX Ft is lehet. A részletes adatokat a 7. táblázat tartalmazza.

7. táblázat: A TéF költségvetési hatáselemzése

Dózis	0,8/1 hó (g/ttkg)		
	Befogadás évében	Befogadást követő évben	Befogadást követő 2. évben
Betegszám	10	15	20
Bruttó kasszahatás Gammanorm (kérelmezett)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Bruttó kasszahatás Gammanorm (jelenlegi)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Nettó kasszahatás	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TéF saját szerkesztés

6. A benyújtott elemzés limitációi

6.1. Orvosszakmai limitációk

A magyar betegpopuláció átlagos testsúlya nem ismert, így a beadvány 70 kg-os átlagos beteg havi adagjaival számol. Az injekciókat hetente szükséges beadni, így nem zárható ki, hogy a töredék injekciós üvegek/tollak miatt a tényleges felhasználás magasabb, mint ami a betegek testtömege alapján számított egyhavi szükséges dózis lenne.

Az időközben a publikus gyógyszer törzsbe bekerült HyQvia készítménnyel szemben való összehasonlítást a beadvány nem tartalmazott.

A Gammanorm és a Hizentra készítményeket összehasonlító vizsgálatot sem a Kérelmező nem mutatott be, sem a TéF irodalomkeresése nem azonosított, ugyanakkor a szakirodalom nem tesz hatásosságban különbséget az egyes SCIG készítmények között.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a tételes pontban szereplő Kawasaki-betegség a SCIG készítmények javallatai között nem szerepel, csak az IVIG készítményekéiben.

A Kérelmező a kérelemben a Gammanorm előnyeinek ismertetésekor kiemelte, hogy a készítmény alkalmazásakor két automata infúziós pumpa egyidejű alkalmazásával akár a 40 mL/óra infúziós sebesség is elérhető, azonban azt ezt vizsgáló klinikai vizsgálat eredményei publikus forrásból nem elérhetők (NCT02503293) és a beadványhoz sem kerültek csatolásra. Az alkalmazási előírásban szereplő maximális adagolási sebesség ennél alacsonyabb, 15-25 ml/óra.

A Kérelmező kiemelte, hogy a készítmény biztonságossági mérései során a vírus- és prioneltávolítás hatékonysága egy nagyságrenddel a hatásági küszöbértékek felett van, azonban a többi készítménnyel való összehasonlításhoz szükséges adatokat a beadvány nem tartalmazott.

A beadványban a Kérelmező említette, hogy a gyártó képes a haza piacra magyar donorok plazmájából is előállítani a készítményt. A hazai donorok plazmájából származó IVIG klinikai

előnyeiről az import készítményekhez képest sem a beadvány nem tartalmazott, sem a TEF célzott irodalomkeresése nem azonosított szakirodalmi forrást.

6.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az elemzés legfőbb limitációja, hogy a Kérelmező által várt nettó kasszahatás feltehetően alulbecsült. A Gammanorm kezelésben részesülő betegek száma és az alkalmazott dózis is várhatóan magasabb lesz, mely alapján a többlet-támogatáskiáramlás mértéke lényegesen nagyobb lehet a Kérelmező által becsült értéktől.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az értékelés időszakában új komparátorral bővült a támogatott készítmények listája (HyQvia 100 MG/ML oldatos infúzió) 2021.11.01-től, melynek egységára alacsonyabb, mint a Hizentra készítményeké (XXX Ft/g vs XXX Ft/g) ugyanakkor, az elemzés konklúzióját nem befolyásolja érdemben.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Gammanorm készítmény esetén sikeres közbeszerzési eljárás zajlott le, melynek eredményeképp a PUPHA-ban szereplő publikus listaártól alacsonyabb árszint állt elő (XXX Ft/g).

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy jelenleg folyamatban vannak a kérelmezett termékkel azonos hatóanyagot tartalmazó készítmények társadalombiztosítási támogatási kérelmei is (AT011/346/2021, AT011/376/2021, AT011/397/2021, AT011/406-408/2021), mely utóbbiak pozitív elbírálása befolyásolja az indikációs ponton elérhető készítmények terápiás költségeit.

7. Nemzetközi kitekintés

A francia HAS legutóbb 2018-ban értékelt a készítményt, kiemelte, hogy a többi IVIG/SCIG készítményhez képest többlet-klinikai előny nem bizonyítható.

A többi, TEF által követett technológia-értékelő iroda honlapján nem érhető el értékelés.

8. Konklúzió

A Gammanorm készítmény alkalmazásával a komparátor Hizentrához képest többlet-egészség-nyereség nem várható, a készítmények között hatásosságban és biztonságosságban érdemi különbségtétel szakmailag nem megalapozott.

A humán immunoglobulin készítmények más hatóanyagokkal nem, vagy csak korlátozott mértékben helyettesíthetők, főként a szubsztitúciós terápiában.

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 hatására a gyógyszerkészítmény költséghatékonysága az egészségbiztosító számára feltételszerűen romlik.

A kérelmezett termelői ár XXX%-kal magasabb, mint a jelenlegi listaár. A kérelem támogatása esetén listaáron számítva többlettámogatás kiáramlás várható, ugyanakkor a Kérelmező kiemeli, hogy az áremelés a tenderárakat nem érinti.