

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Zeposia 0,92 mg kemény kapszula (28x)** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **tételes** finanszírozású támogatását kéri a következő meglévő tételes ponton:

2/a

Felnőttkori súlyos (18 éves kor felett, Mayo score ≥ 9) colitis ulcerosa kezelésére, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján,

amennyiben adekvát immunszuppresszió mellett (legalább 2 mg/ttkg vagy a legnagyobb tolerálható dózisu azathioprin) igazolt szisztémás szteroidfüggőség (3 hónapon túl szisztémásan ≥ 10 mg/nap prednisolon ekvivalens dózis) esetén a szteroid adagjának csökkenésekor relapszus (endoszkópos Mayo subscore ≥ 2) igazolható,

vagy 3 hónapon át tartó adekvát hagyományos (szteroid indukciós, majd 3 hónapos fenntartó immunszuppresszív) kezelésre nem reagáló súlyos betegségformában (Mayo score > 9 és endoszkópos Mayo subscore ≥ 2), három hónapig, ezt követően kizárólag megfelelő válaszkészség esetén (Mayo score minimum 3 pontos csökkenése).

Folyamatos, egy éven túli kezelés alatt álló betegek esetén a betegség súlyosságát legkésőbb 12 havonta újra szükséges értékelni, tartós (legalább 6 hónapja tartó), stabil remisszió esetén a kezelés felfüggeszthető. Akut lefolyású, fulmináns forma, fenyegető colectomia esetén a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendelet alapján adható.

A készítmény hatóanyaga, az **L04AA38** ATC-kódú **ozanimod**, mely **jelenleg nem támogatott**.

A Zeposia 0,92mg kemény kapszula alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

Sclerosis multiplex

A Zeposia azoknak a relapszáló-remittáló sclerosis multiplex-ben (RRSM) szenvedő felnőtt betegeknek a kezelésére javallt, akiknek betegségét klinikai jellemzők vagy képalkotó eljárás alapján aktív állapotúként határozták meg.

Colitis ulcerosa

A Zeposia azoknak a közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában (CU) szenvedő felnőtt betegeknek a kezelésére javallt, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre vagy biológiai gyógyszerre, akiknél a terápiás válasz megszűnt, vagy akik intoleránsak voltak ezekre a kezelésekre.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Súlyos, hagyományos kezelésre nem reagáló colitis ulcerosában szenvedő (Mayo score ≥ 9) felnőtt betegek második és többedvonalas biológiai terápiás /célzott kezelése	ozanimod per os az alábbiak szerint: 1-4. nap 0,23 mg naponta 1x 5-7. nap 0,46 mg naponta 1x 8. naptól kezdve 0,92 mg naponta 1x	vedolizumab: 300 mg i.v. a 0., a 2., és a 6. héten, majd 8 hetente ustekinumab: ~6mg/ttkg i.v. majd 90 mg s.c. 8 hét múlva, majd 12 hetente	remisszió és klinikai válasz a 10. héten, endoszkópos lelet javulása

Forrás: TéF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a kérelmezett indikáció szűkebb, mint a Zeposia alkalmazási előírása szerint kezelésbe vonható populáció.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A súlyos, hagyományos kezelésre és legalább egy biológiai kezelésre (általában infliximab vagy adalimumab) nem reagáló colitis ulcerosa biológiai / célzott kezelésére az alábbi hatóanyagok adhatók:

- TNF-gátló: golimumab,
- IL-12/23-gátló: ustekinumab,
- $\alpha_4\beta_7$ -integrin gátló: vedolizumab,
- JAK-gátlók: tofacitinib, upadacitinib és filgotinib

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg az alábbi biológiai / célzott terápiák érhetők el a 2/a tételes ponton támogatott formában:

- infliximab, adalimumab, ustekinumab, vedolizumab, tofacitinib.

A colitis ulcerosa finanszírozási eljárásrendje és a NEAK tételes elszámoláshoz tartozó intézményi tájékoztatója szerint első választandó biológiai kezelés az infliximab vagy az adalimumab, második biológiai / célzott kezelésként ustekinumab, vedolizumab vagy tofacitinib adható.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a JAK-gátlók esetében az EMA biztonságossági figyelmeztetést adott ki 2022. októberében, az emelkedett kardiovaszkuláris és daganatos

rizikó miatt, így ezek a hatóanyagok csak azon betegeknek javasolhatók, akiknél más kezelési alternatíva nem jön szóba.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a vedolizumab és az ustekinumab kezelések a komparátor terápiák.

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

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia a betegség tüneteit csökkenti.

A klinikai vizsgálati program két fő vizsgálatból állt, a fázis II-es, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált TOUCHSTONE vizsgálatból, a fázis III-as, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált TRUE NORTH vizsgálatból és azok nyílt kiterjesztéses időszakából.

A TRUE NORTH vizsgálatban közepesen súlyos vagy súlyos aktív colitis ulcerosában szenvedő (Mayo pontszám: 6–12; endoszkópos alpontszám ≥ 2), 75 év alatti felnőtt betegeket randomizáltak 2:1 arányban 0,92 mg ozanimod kezelésre (n=429) vagy placebóra (n=216). A 10 hetes indukciós időszakot 42 hetes részben újra-randomizált fenntartó időszak követte.

A betegek az indukciós időszak előtt és annak során aminoszalicilátokat és/vagy per os kortikoszteroidokat kaphattak kiegészítő kezelésként. A betegek 30%-a korábban nem reagált megfelelően a tumornekrozis-faktor-, azaz TNF-blokkolókra.

Az elsődleges végpont a klinikai remisszió volt a 10. és az 52. héten, a legfontosabb másodlagos végpontok a 10. és az 52. héten a klinikai válasz, az endoszkópos lelet javulása és a nyálkahártya gyógyulása voltak.

A napi 1x 1mg ozanimod kezelés szuperiornak bizonyult a placebohoz képest mind az indukciós, mind a fenntartó kezelésben, a klinikai remisszió és válasz mellett a hosszútávú választ előre jelző, a nyálkahártya gyógyulását jellemző végpontokon is, elfogadható biztonságossági profil és az életminőség nominális javulása mellett, a megelőző TNF-gátló kezeléstől függetlenül.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a pivotális vizsgálat adataiból olyan alcsoportelemzés nem érhető el, mely mindkét fő, a kérelmezett indikációra vonatkozó szűkítést tartalmazza (biológiai kezelésben korábban részesült betegek és súlyos betegség/Mayo pontszám ≥ 9).

4.2. Relatív hatásosság

Az egyes biológiai terápiák egymáshoz viszonyított relatív hatásosságának jellemzésére a Kérelmező a beadványban bemutatta Burr és mtsai 2021-es metaanalízisét, mely a klinikai

válasz, a remissziós ráta, az endoszkópos válasz és nemkívánatos események előfordulásában nem talált szignifikáns különbséget az ozanimod és a komparátorok között.

A TéF célzott irodalomkeresése további forrásként azonosította Lasa és mtsai metaanalízisét, mely az ozanimod és az ustekinumab illetve vedolizumab között a klinikai és az endoszkópos remisszió elérésének valószínűségében nem talált különbséget a vizsgálatok ITT populációiban, azonban a súlyos nemkívánatos események előfordulását az ozanimod esetében találta a leggyakoribbnak, de a különbség nem volt szignifikáns.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a fent bemutatott két elemzés nem tért ki külön a korábban biológiai kezelésben részesült betegek, hanem a vizsgálatok ITT populációi szerint elemezte az egyes hatóanyagokat.

A kérelmező a beadványban bemutatta Dubinsky és mtsainak absztraktként prezentált MAIC analízisét, ami az ozanimodot hasonlította össze az adalimumabbal és a vedolizumabbal TNF-gátló naív, illetve korábban TNF-gátlóval kezelt betegek esetében. A hatásosságban statisztikailag szignifikáns különbség az ozanimod és a vedolizumab között nem volt sem az indukciós, sem a fenntartó szakaszban. Az ozanimod és a vedolizumab biztonságossági profilja az indukciós periódusban hasonló volt, azonban a fenntartó szakaszban az ozanimod esetében alacsonyabb volt a fertőzések aránya.

Az egy relapszus elkerüléséhez minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása az indirekt összehasonlítás módszertani korlátai miatt nem megvalósítható.

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzésben a korábban biológiai kezelésben részesült betegek a TRUE NORTH vizsgálat kiindulási populációja alapján kerültek modellezésre.

A relatív hatásosságot jellemző adatok egy az ozanimod TOUCHSTONE és TRUE NORTH vizsgálatára, illetve a vedolizumab (GEMINI 1, VARSITY, VISIBLE, NCT02039505) és az ustekinumab (UNIFI) pivotális vizsgálatára épülő hálózatos metaanalízisből származnak.

A metaanalízisben volt lehetőség külön a korábban biológiai kezelésben részesült betegek alcsoportjának vizsgálatára is.

Az indukciós fázisban az ozanimod hasonló hatásosságot mutatott a remisszió és a klinikai válasz arányaiban, mint a többi biológiai kezelés.

A fenntartó fázisban az ozanimod hasonló eredményeket mutatott a remisszió és a klinikai válasz arányaiban, illetve az endoszkópos válaszból és a biztonságossági jellemzőkben, mint a többi biológiai terápia.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a Kérelmező nem mutatta be a statisztikai összehasonlításokat az egyes hatóanyagok között, a beadványban az egyes hatóanyagok által elért válaszok átlagos abszolút valószínűségei szerepelnek.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

2. táblázat: A ozanimod gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	Ft/mg	Ft/mg TéF	Éves terápiás költség
Zeposia 0,23mg+0,46 mg_7x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Zeposia 0,92mg_28x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	
Stelara 130 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft	XXX Ft az első évben és XXX Ft az 1. év utáni években
Stelara 45 mg oldatos injekció	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft	
Stelara 45 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft	
Stelara 90 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft	
Entyvio 300 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft	XXX Ft az első évben és XXX Ft az 1. év utáni években

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben az ozanimod terápia alapesetben ustekinumab, illetve vedolizumab biológiai terápiákkal kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés kéthetes ciklusokban 35 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát (41,4 év) is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, TRUE NORTH vizsgálat mintáját alapul véve készítették el a korábban biológiai terápiában részesülő betegek al csoportjára külön-külön, mely azonban tágabb, mint a kérelmezett indikáció betegköre.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a Burr és mtsai 2021-es metaanalíziséből származnak, a hasznossági adatokat a TRUE NORTH vizsgálat BMS által végzett vizsgálati elemzéséből származó betegszintű hasznossági adatok, valamint a Rencz et al. (2020) tanulmányban publikált magyar értékkészlet alkalmazásával (EQ-5D-5L) határozták meg, az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a hálózatos metaanalízis számszerű eredményeit a Kérelmező nem mutatta be, ugyanakkor az angliai és kanadai testületek

publikus összefoglalói alapján ugyanezt ezekben az országokban megtette. A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a Kérelmező figyelmét, hogy a tudományos bizonyítékok technológia-értékelő testületek szerinti szelektív benyújtása kerülendő gyakorlat.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés az ozanimod terápia esetében alacsonyabb egészségnyeréséget (-0,0003 QALY) és alacsonyabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a vedolizumab komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 35 éves időtávon. Ennek megfelelően az ozanimod terápia alapesetben számított ICER-e XXX Ft/QALY. Az ozanimod alacsonyabb QALY és költségmegtakarítás mellett költséghatékony is lehet a vedolizumabbal szemben, azonban a negatív TEM miatt a küszöbérték nem határozható meg. Az elemzés eredményei alapján ugyanakkor a vedolizumab esetén meghatározható a TEM (0,00002), így a vonatkozó költséghatékonyági küszöbérték az egy főre jutó GDP másfélszerese, mely alapján a vedolizumab nem tekinthető költséghatékónak az ozanimoddal szemben, ebből kifolyólag az ozanimod költséghatékony terápiának tekinthető az elemzés eredményei alapján a vedolizumab komparátorral összehasonlítva.

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés az ozanimod terápia esetében többlet-egéségnyeréséget (0,03 QALY) és alacsonyabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az ustekinumab komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 35 éves időtávon, így a kérelmezett ozanimod terápia domináns az ustekinumab terápiával szemben.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére NEAK adatkérés eredményeit és egy részleteiben be nem mutatott szakértői becslést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám az ozanimod terápia esetében (figyelembe véve az évente egységesen 50%-os várható piaci részesedést) az 1., 2., 3., és 4. év végére 23, 53, 90 és 134 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben az ozanimod listaáron számított kisserelésenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, mely megegyezik az indukciós időszak terápiás költségével. A fenntartó fázisban a havi (28 napra vetített) terápiás költség XXX Ft. Az TRUE NORTH vizsgálatban felvett medián kezelésen töltött idő alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX Ft. A komparátorok esetében a súlyozott éves terápiás költség, az ustekinumab esetében az első évben XXX Ft, a további években XXX Ft, míg a vedolizumab esetében az első évben XXX Ft, a további években pedig XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, listaáron számított, az ozanimod terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4.

évben. Az összegzett, ustekinumab és vedolizumab komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX, XXX, XXX és XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

Az ozanimod terápiás helyét érintő limitációk:

A nemzetközi és hazai ajánlások még nem tartalmaznak ajánlást az ozanimod kezelésre vonatkozóan.

Az ozanimod az alkalmazási előírása szerint adható szklerózis multiplexben is, mely indikáció szerepel a NEAK tételes intézményi tájékoztatójában, mint lehetséges indoka az elsővonalas TNF-gátlótól eltérő biológiai kezelésnek, így a TéF véleménye szerint nem zárható ki, hogy másod- és harmadvonalas befogadás esetén (a vedolizumabhoz hasonlóan) az ozanimod-kezelés is jelentős betegszámra tehet szert, mint első biológiai kezelés, egyedi méltányossági alapon. Azonban a beadvány jelenleg csak a másodvonalas indikációra vonatkozik.

A benyújtott elemzést érintő limitációk:

Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált NMA nem került részletesen bemutatásra a beadványban. A beválogatott vizsgálatok esetleges heterogenitása és az NMA statisztikai elemzésének hiánya miatt a kérelmezett terápia és a komparátorok relatív hatásossága és biztonságossága nem ítélt meg, a klinikai többletelőny megléte nem megállapítható.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Tekintettel arra, hogy az NMA nem került részletesen bemutatásra, a kérelmezett terápia és a komparátorok relatív hatásossága nem ítélt meg, a klinikai többletelőny megléte nem megállapítható, ebből kifolyólag az elemzés típusának megfelelősége nem megítélhető. Ugyanakkor a kérelmezett készítmény és a komparátor készítmények hatásossága között nem mutatkozik szignifikáns eltérés, költségminimalizáció típusú elemzés is elvégzése is megfelelő volna. Az ozanimod ára és éves költségei is alacsonyabbak, mint a komparátor készítményeké.

A vedolizumab készítmény példája alapján, az ozanimod esetében is fennállhat az első vonalas alkalmazás lehetősége egyedi méltányossági kérelem formájában. A vedolizumab készítmény forgalmával kapcsolatos példát bővebben a 6.1 pontban fejtettük ki.

További limitációként merül fel, hogy hazai adatok alapján, a műtét valószínűsége idővel növekszik, ez ugyanakkor nem került beépítésre a modellbe, mely az egészség-gazdaságtani elemzés konklúziója szempontjából is meghatározó tényező lehet. Egy a Journal of Chron's and Colitis oldalán publikált cikk alapján a teljes colectomias ráta 4,1% volt, a diagnózist követő első évben a colectomia valószínűsége 1,5% (SE: 0,6), 5 évnél 3,6% (SE: 0,9) és 10 évnél 4,4% (SE: 1,0).

8. Nemzetközi kitekintés

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a nemzetközi technológia-értékelő testületek szélesebb indikációs körben, a súlyos colitis ulcerosa mellett *középsúlyos colitis ulcerosában* (Mayo pontszám 6-9) együttesen vizsgálták a készítményt, az alkalmazási előírásnak megfelelő indikációs körben, tehát *első biológiai kezelésként* is.

A francia HAS nem találta megalapozottnak a készítmény helyét a terápiás algoritmusban, a jelenleg elérhető biológiai terápiákkal szembeni direkt összehasonlítás hiánya miatt. A középsúlyos-súlyos colitis ulcerosában kérdéses, hogy a placebo kezelésre alkalmas betegek milyen mértékben reprezentálhatják a kérelmezett indikáció betegeit.

A NICE befogadásra javasolta, amennyiben a konvencionális kezelés nem elég hatásos és infliximab nem adható, vagy ha egyéb biológiai terápiára nem reagál a beteg, és ha a cég a kialakult kedvezményes árat elfogadja.

A skót SMC is befogadásra javasolta, a fő elemzésnek az ustekinumabbal, a vedolizumabbal és a tofacitinibbel szemben bemutatott költségminimalizációs elemzést tekintették.

Az IQWiG a relatív hatásosságot jellemző klinikai adatok hiányában nem állapított meg klinikai többletelőnyt sem első, sem másod- és többedvonalas biológiai kezelésként alkalmazva az ozanimodot. A G-BA a döntést jóváhagyta.

CADTH: az alkalmazási előírásnak megfelelő indikációs körben befogadásra javasolta, azonban nem kerülhet többre, mint a többi biológiai/célzott kezelés, illetve azokkal együtt nem adható. Kanadában nem találták költséghatékonyak, sem a biológiai kezelés-naív, sem a már biológiai kezelésben részesült betegek esetében (73%-os illetve 66%-os árcsökkentést javasoltak).

9. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint az ozanimod terápia nyújtotta a klinikai többletelőny *megléte* nem igazolható az ustekinumab és vedolizumab terápia komparátorokhoz viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára relevánsnak tekinthető klinikai remissziót elérő betegek aránya végponton. Ezt alacsony evidencia szintű, indirekt összehasonlításból származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.

A kérelmezett készítmény nem tekinthető hiánypótlónak, elsősorban választékbővíítő szerepe lehet a jelenlegi terápiákhoz képest.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján az ozanimod alkalmazásával költségmegtakarítás és alacsonyabb mértékű egészségnyereség számszerűsített a vedolizumab komparátorral szemben, míg költségmegtakarítás és többlet-egészségnyereség várható az ustekinumabbal szemben, azonban a költség-hasznossági elemzés megfelelősége nem ítélt meg tekintettel arra, hogy az igazolt klinikai többletelőny megléte nem igazolható. A benyújtott elemzés alapján a komparátorokkal szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron költséghatékony

(ustekinumabbal szemben domináns is) a vizsgált betegcsoportban. A Kérelmező számításai alapján az ozanimod társadalombiztosítási támogatásba vétele megtakarítást eredményez a finanszírozó részére, melynek való életben történő realizálását bizonytalanság terheli.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt:

- nem zárható ki, hogy a vedolizumabhoz hasonlóan az ozanimod is bizonyos betegek esetében első biológiai kezelésként is jelentős betegszámra tehet szert, mely indikációra a jelen beadvány nem vonatkozott, így elsővonalban a költséghatékonyság vizsgálata nem történt meg, illetve a betegszám változása befolyásolhatja a költségvetési hatást is.

A készítmény 2023.01.18.-i TÉB tárgyalását követő kiegészítések:

A finanszírozási eljárásrend és a 2/a tételes pont megfogalmazása ellentmondásos a középsúlyos colitis ulcerosa-ban szenvedő betegek biológiai terápiáját illetően. A készítmény Technológia-értékelő Bizottsági tárgyalásán tisztázásra került, hogy a kérelmezett indikáció a középsúlyos és súlyos colitis ulcerosában szenvedő betegekre egyaránt vonatkozik, így az elemzés populációja megfelelőnek tekinthető.

A Kérelmező a hivatkozott NMA-t a tárgyalás előtt a TéF részére megküldte, így a klinikai többletelőny meglétéről szóló konklúzió a „nem megállapítható” kategóriáról „nem igazolható” kategóriára változott.