

Nyilvános Összefoglaló

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra 300ml készítmény áremelésére** irányul.

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

A HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra 300ml 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.

A HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra 300ml készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

Pótló terápia olyan felnőtt, gyermek és serdülő (0–18 éves) betegek számára, akik az alábbiak valamelyikében szenvednek:

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 (proven specific antibody failure, PSAF), vagy 4 g/l alatti szérum IgG-szint áll fenn.*

**PSAF = az IgG-antitest-szint pneumococcus poliszacharid és polipeptid antigén vakcinák hatására bekövetkező legalább 2-szeres emelkedésnek elmaradása*

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra 300ml 30.000mg
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Takeda Manufacturing Austria AG Industriestrasse 67 A-1221 Vienna Ausztria
Forgalomba hozatali engedély száma:	EU/1/13/840/005
Forgalomba hozatal dátuma:	A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. május 16. A forgalomba helyezési engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. január 8.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	2013. május 16.
Forgalomba hozatali engedély jogalapja, jellemzői:	Known active substance (Article 8(3) of Directive No 2001/83/EC) ▼ Fokozott felügyelet alatt álló készítmény (PASS vizsgálat folyamatban)
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2023.12.16-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.02.21-i véleményezési határidővel. 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 a HyQvia 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, mint amilyen a HyQvia, 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 demyelinisációs polyradiculoneuropathia, MMN: multifocalis motoros neuropathia) kezelésében használatosak az IVIG készítmények.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a kérelmezett HyQvia immunmodulációra az alkalmazási előírása szerint nem adható, így a HBCS finanszírozott ellátás elsődlegesen a SID betegek szubsztitúciós terápiáját jelenti.

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 fertőzettek 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 gyógyszer törzs 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 gyulladós demyelinisációs polyradiculoneuropathia, MMN: multifocalis motoros neuropathia.

A kérelem tárgyát képező és a hazánkban elérhető SCIG készítmények PID esetén javasolt dózisa azonos, azonban a HyQvia-t nem hetente, hanem csak 3-4 hetente szükséges adagolni.

A Tét kiemeli, hogy a kérelmezett HyQvia készítmény a többi SCIG-től eltérően kétkomponensű, a tisztított humán immunglobulinok mellett rekombináns humán hialuronidáz (rHuPH20) enzimet tartalmaz segédanyagként.

A Tét 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 publikus gyógyszer törzsben a kérelmezett HyQvia mellett elérhető egyetlen SCIG készítmény a Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció, mely hiányjelenségekkel nem érintett. Az OGYÉI 2022.05.22.-én kontingens engedély 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:

Ennek a gyógyszernek az IG 10% komponense fejt ki terápiás hatást. A rekombináns humán hialuronidáz elősegíti (facilitálja) az IG 10% diszperzióját és abszorpcióját. A humán normál immunglobulin a normál populációban jelenlévő IgG antitesteket tartalmazza. Rendszerint legalább 1000 donációból származó, összegyűjtött humán plazmából készítik. IgG alosztályainak megoszlása szorosan arányos a natív humán plazmáéval. A megfelelő dózisban alkalmazott humán normál immunglobulin visszaállíthatja a kórosan alacsony IgG szinteket a normál tartományba.

A rekombináns humán hialuronidáz a humán hialuronidáz oldható rekombináns formája, amely a hialuronsav átmeneti depolimerizálása révén növeli a bőr alatti szövetek permeabilitását. Az intersticiális mátrix stabil szerkezeti komponenseitől eltérően a hialuronsavnak nagyon gyors a körforgása: felezési ideje kb. 0,5 nap. A HyQvia rekombináns humán hialuronidáz komponense helyileg fejt ki hatását. A hialuronidáz hatásai reverzibilisek, és a subcutan szövet permeabilitása 24–48 órán belül helyreáll.

– alkalmazás módja:

A gyógyszer subcutan kell beadni.

– dozírozás:

Pótló terápia primer immunhiány-szindróma esetén

Betegek, akik korábban még nem kaptak immunglobulin-terápiát:

6 g/l-es minimális szint eléréséhez 0,4–0,8 g/ttkg/hónap nagyságrendű adag szükséges. A dinamikus egyensúlyi szint tartásához 2–4 hetes adagolási időköz szükséges.

Betegek, akik korábban intravénásan kaptak immunglobulint:

Azoknál a betegeknél, akiket most állítanak át közvetlenül az intravénásan beadott immunglobulinról, illetve akik régebben kaptak intravénásan immunglobulint, és ismert annak dózisa, ezt a gyógyszert akorábbi intravénás immunglobulin-terápiájukkal azonos dózisban és azonos gyakorisággal kell beadni. Amennyiben a beteg korábban 3 hetes adagolási rendet követett, akkor úgy lehet áttérni 4 hetes időközökre, hogy azonos heti ekvivalens dózisokat adnak be.

Betegek, akik korábban subcutan kaptak immunglobulint:

Azoknál a betegeknél, akik jelenleg subcutan kapnak immunglobulint, a HyQvia kezdeti dózisa egyezzen meg a subcutan kezelés dózisával, de 3 vagy 4 hetes időközökhöz igazíthatják.

Szekunder immunhiányos állapotok

A javasolt dózis három- vagy négyhetente 0,2–0,4 g/ttkg. A minimális IgG-szinteket a fertőzések előfordulási gyakoriságával együtt kell mérni és értékelni.

– **a hatásosságot és a biztonságosságot jellemző legfontosabb információk**

A kérelmezett készítménnyel az alábbi indikációkban végeztek klinikai vizsgálatokat: PID/SID, CIDP, MMN.

PID:

A HyQvia hatásosságát és biztonságosságát egy fázis III-as, nyílt, párhuzamos csoportos klinikai vizsgálatban értékelték, amelyben 83, kétévesnél idősebb, PID-ben szenvedő beteg vett részt. A HyQvia kezelést megelőzően a betegek egy csoportja IVIG kezelést kapott, a másik csoport pedig IVIG-et, majd ezt követően SCIG-et is. A HyQvia kezelés során nem volt kontrollcsoport, minden beteg 3-4 hetente kapta a kezelést, összesen 12 hónapig. A HyQvia-kezelés alatt a validált, akut, súlyos bakteriális fertőzések évesített incidenciája 0,025/beteg/év volt. Az összes fertőzés évesített előfordulási aránya a HyQvia esetében 2,97/beteg/év volt.

A HyQvia hosszú távú biztonságosságának, tolerálhatóságának és hatásosságának értékelésére végzett kiterjesztett vizsgálatban 66 beteg vett részt. A betegek teljes kombinált expozíciója a két vizsgálatot tekintve 187,69 betegév volt. Felnőttek esetében a leghosszabb expozíció 3,8 év, gyermekek esetében pedig 3,3 év volt. Sem a HyQvia farmakodinámiás hatásaiban, sem a hatásosságában, sem a biztonságosságában nem figyeltek meg értékelhető különbségeket a gyermek- és a felnőttpopuláció között.

SID:

A beadvány nem mutatott be a HyQvia hatásosságát SID-ben vizsgáló klinikai vizsgálatot. Ez összhangban van az EMA EMA/CHMP/BPWP/94038/2007 Rev. 5 ajánlásával, ami kimondja, hogy az IVIG-ek esetében amennyiben PID-ben a hatásosság és biztonságosság igazolt, akkor a készítmények szekunder antitesthiányos szindrómák kezelésére is alkalmazhatók.

Biztonságosság

A HyQvia leggyakrabban jelentett mellékhatásai a helyi reakciók voltak. A leggyakrabban jelentett szisztémás mellékhatások: fejfájás, kimerültség és pyrexia. Ezen mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt.

A normál humán immunglobulin alkalmazása során a következő mellékhatások fordulhatnak elő gyakran: helyi reakciók a beadás helyén: duzzanat, érzékenység, kivörösödés, induratio, helyi forróság, viszketés, véralfutás és bőrkiütés. Esetenként előfordulhat: hidegrázás, fejfájás, szédülés, láz, hányás, allergiás reakciók, hányinger, arthralgia, alacsony vérnyomás és mérsékelt derékfájdalom. Ritkán előfordulhat hirtelen vérnyomásemés, és nagyon ritkán anaphylaxiás sokk. Humán normál immunglobulinnal kapcsolatban beszámoltak a következőkről: átmeneti asepticus meningitis, átmeneti haemolyticus reakciók, a szérum kreatininszint emelkedése és/vagy akut veseelégtelenség. Immunglobulin készítmények iv. és sc. alkalmazásakor ritkán megfigyeltek thromboemboliás reakciókat, például: myocardialis infarctus, stroke, pulmonalis embolisatio, illetve mélyvénás thrombosis.

A gyógyszer humán terhesség alatt történő használatának biztonságosságát nem igazolták kontrollos klinikai vizsgálatokban, ezért terhes nőknek és szoptató anyáknak csak körültekintéssel adható. Jelenleg nem ismert, hogy a HyQvia rekombináns humán hialuronidáz összetevőjével szembeni antitestek milyen hatást fejtenek ki a humán embrióra, illetve a humán magzati fejlődésre.

Egyéb, a beadványban bemutatott orvosi bizonyítékok:

A Kérelmező a beadványban hivatkozott egy 2005-ös tanulmányt, ahol az intravénás (i.v.), az intramuszkuláris (i.m.) és a szubkután (s.c.) immunglobulin szubsztitúciós terápiák költséghatékonyságát vizsgálták Angliában, PID és CLL indikációkban. A szubsztitúciós terápia az akkori árszintek mellett költséghatékony kezelésnek adódott, azonban a tanulmány relevanciája jelen kérelem esetében kérdéses, hiszen az áremelés esetében a költséghatékonyság biztosan romlik, az egészségnyereség mértéke változatlan, míg az ár növekszik.

A Kérelmező hivatkozta Soares és mtsai tanulmányát is, mely szepszis indikációban vizsgálta az IVIG költséghatékonyságát.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a tanulmányok a HyQvia készítményre vonatkozó eredményeket nem tartalmazzák, a kérelem szempontjából nem relevánsak.

2.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

Az IVIG és SCIG készítmények között a szubsztitúciós terápia esetében a nemzetközi ajánlások nem tesznek hatásosságban és biztonságosságban különbségtételt, hazai szakmai irányelv a közönséges variábilis immundeficiencia kezeléséről 2010-13 között volt hatályban, még nem szerepeltek benne a SCIG készítmények.

3 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

3.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező költségminimalizációs elemzést készített, melyben a kérelmezett termék grammonkénti árát az egyedi importos immunglobulinnal 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: A HyQvia készítmény jelenlegi és kérelmezett termelői árai

	Termelői ár (jelenlegi)	Termelői ár (kérelmezett)	Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft, %)
HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra 300ml 30.000mg	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: HyQvia társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TEF saját szerkesztés

3.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a HyQvia készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Kérelmező az áremelést azzal indokolta, hogy a termék piacán jelenleg mind az alapanyagok, mind a végtermékek költségei, a gyártási, logisztikai és csomagolási költségek folyamatosan emelkednek. Ezt tovább súlyosbítják állítása szerint a COVID-19 pandémia miatt bevezetett korlátozások, amiknek köszönhetően a rendelkezésre álló plazma mennyisége tovább csökkent, valamint a forint gyengülése is. Így a Kérelmező arra a következtetésre jutott, hogy a jelenlegi áron nem tudná kiszolgálni a magyar igényeket.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a HyQvia készítmény társadalombiztosítási támogatási kérelme (AT011/353/2021) támogató döntéssel zárult 2021.11.01-i finanszírozási kezdőnappal. A támogatás 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: A HyQvia gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	Ft/mg
HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra 300ml 30.000mg, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra 300ml 30.000mg, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TEF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

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

A Kérelmező az elemzésben amellet érvel, hogy az egyedi importból beszerzett immunglobulin grammonkénti ára XXX Ft, mely kiegészül adminisztrációs költséggel, továbbá az egyedileg importált készítmények speciális csomagolásához, raktározásához és szállításához kapcsolódó költségekkel. Az említett költségtételeket a Kérelmező nem számszerűsítette, elméletben XXX Ft-nak becsülte, tekintettel arra, hogy a jelen kérelem tárgyát képező nettó ár grammonként XXX Ft. Ezáltal az áremeléssel elért egységár alacsonyabb az egyedi import során beszerzett készítmények egységáránál, mely logika alapján a kérelmezett készítmény magasabb áron költséghatékony az egyedileg importált készítménnyel szemben.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy jelenleg a Hizentra és HyQvia SCIG készítmények egységára közel azonos (rendre XXX Ft/g és XXX Ft/g), jelen kérelem támogatásával pedig a legmagasabb egységárú terméké válna.

4 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

4.1 Becsült betegszám

A Kérelmező epidemiológiai adatok alapján 40, 60 és 120 főre becsülte a HyQvia kezelésbe vonható betegek számát, 50-50%-os megoszlást feltételezve a PID és SID betegek között. Megjegyezte ugyanakkor, hogy a piaci részesedés a közbeszerzési tenderek eredményétől függ.

4.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

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

5. táblázat: Az SCIG készítmények árinformációi

	Termelői ár (Ft)	Bruttó nagykereskedelmi ár (Ft)	Egységár (Ft/mg)
Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra, 10 ml	XXX F	XXX F	XXX F
Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra, 5 ml	XXX F	XXX F	XXX F
Hyqvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra, 100 ml	XXX F	XXX F	XXX F
Hyqvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra, 300 ml	XXX F	XXX F	XXX F
Hyqvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra, 50 ml	XXX F	XXX F	XXX F
Hyqvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra, 200 ml	XXX F	XXX F	XXX F
Hyqvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra, kérelmezett ár	XXX F	XXX F	XXX F

Forrás: PUPHA és Hyqvia társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján T&F saját szerkesztés

Jelenleg a Hizentra és HyQvia SCIG készítmények egységára közel azonos (rendre XXX Ft/g és XXX Ft/g), jelen kérelem támogatásával pedig a legmagasabb egységárú terméké válna.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy nem azonosított aktív időszakban lévő közbeszerzési eljárást az SCIG készítmények esetén.

4.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező nem készített költségvetési hatás elemzést, ugyanakkor a következő megjegyzést tette:

„Ahogy többször jeleztük, a listádraknak közvetlen hatása nincs a költségvetés kiadásaira, mivel a tényleges árak a tenderek eredményeként dőlnek el, vagyis mindenképp a legkedvezőbb árú készítmény nyeri a tendert, ami mindenképp megtakarítást hoz a finanszírozónak a második legdrágább készítményhez képest.”

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a költségvetési hatás elemzés elkészítésének elmaradása kerülendő gyakorlat.

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 hasonlónak 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).

Az FDA csak PID-ben és csak felnőtteknek engedélyezte a készítményt. Jelenleg nem ismert, hogy a HyQvia rekombináns humán hialuronidáz összetevőjével szembeni antitestek milyen hatást fejtenek ki a humán embrióra, illetve a humán magzati fejlődésre, emiatt a készítmény várandósoknak és gyermeket tervezőknek nem adható. A készítmény rendelkezik várandós-regiszterrel (NCT02556775), illetve PID-es gyermekeken folyamatban van fázis III-as klinikai vizsgálata (NCT03277313, várható befejezés: 2023 május) és fut engedélyezés utáni biztonságossági vizsgálata is.

5.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfőbb limitációja a komparátorválasztásból adódik, a Kérelmező az egyedi import keretében beszerzett készítmény költségével veti össze az áremelést követő egységárakat, míg áremelési kérelmek esetén a releváns komparátornak a kérelmezett készítmény jelenlegi ára tekintendő.

További limitáció, hogy a Kérelmező nem készített költségvetési hatás elemzést, mely kerülendő gyakorlat. A becslés a jövőbeli tenderárak bizonytalansága miatt nehézségekbe ütközik.

6 Nemzetközi kitekintés

HAS: kétszer is értékelték a készítményt, egyszer 2015-ben a felnőtt indikációt, egyszer pedig 2018-ban a gyermek indikációs kört is. Befogadásra javasolták, azonban gyermekek esetében sem a PID sem a SID indikációban nem találták elegendőnek a klinikai bizonyítékokat, kiemelték a rövid után követést (3,3 év), illetve a hialuronidáz alkalmazásából adódó nem tisztázott immunogenitást és terhességi kockázatot. Klinikai jelentősége fontos (Important, kivéve a gyermekeknél, ott Insufficient), viszont a többi immunglobulin készítményhez képest klinikai többletelőny nem igazolható (ASMR V).

CADTH: mind PID mind SID betegek számára befogadásra javasolta, azonban biztonságossági adatoknak hiányában gyermekek számára nem javasolták. Kiemelték, hogy a készítmény ára nem haladhatja meg a legolcsóbb támogatott szubsztitúciós kezelés árát.

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.

A HyQvia készítmény társadalombiztosítási támogatási kérelme támogató döntéssel zárult 2021.11.01-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. Hazánkban egyetlen másik SCIG készítmény érhető el, a Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező a HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra 300ml 30.000mg készítmény XXX%-os (XXX Ft-os) áremelését főként a gyártási és alapanyagköltségek emelkedésével 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 egyértelműen támogatás-kiáramlást jelent a finanszírozó számára.