

Nyilvános Összefoglaló

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **KIOVIG 100 mg/ml oldatos infúzió 100ml** készítmény **áremelésére** irányul.

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

A KIOVIG 100 mg/ml oldatos infúzió 100ml 10.000mg 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 KIOVIG 100 mg/ml oldatos infúzió 100ml 10.000mg készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

Szubsztitúciós terápiaként felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (0–18 év):

- *csökkent antitest-termeléssel járó, primer immunhiányos állapotokban (PID)*
- *szekunder immunhiányok (SID) esetén olyan betegeknél, akik súlyos vagy recurrens fertőzésekben szenvednek, hatástalan náluk az antimikrobiális kezelés és vagy igazolt specifikus antitesthiányuk (PSAF)* vagy < 4 g/l szérumszintjük van.*

**PSAF = legalább 2-szeres IgG antitesttiter-emelkedés elérésének sikertelensége pneumococcus poliszacharidra és polipeptidantigén-vakcinákra*

Immunmoduláció felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (0–18 év):

- *thrombocytaszám-korrektúra primer immun thrombocytopeniában (ITP) szenvedő betegeknél, akiknél nagy a vérzés veszélye, vagy akik sebészeti beavatkozás előtt állnak*
- *Guillain-Barré-szindróma*
- *Kawasaki-betegség (acetilszalicilsavval együtt).*
- *krónikus gyulladásos demyelinisatiós polyneuropathia (CIDP)*
- *multifocalis motoros neuropathia (MMN)*

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	KIOVIG 100 mg/ml oldatos infúzió 100ml
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Takeda Manufacturing Austria AG Industriestrasse 67 A-1221 Vienna Ausztria
Forgalomba hozatali engedély száma:	EU/1/05/329/004
Forgalomba hozatal dátuma:	A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2006. január 19. A forgalomba helyezési engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. december 6.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	2006. január 19.
Forgalomba hozatali engedély jogalapja, jellemzői:	Complete application (stand-alone)
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 Kiovig 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) immunoglobulin pótlással kezelik. A szubsztitúciós terápia megvalósítható szubkután immunoglobulin (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 demyelinisációs 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 gyulladáshoz demyelinisációs polyradiculoneuropathia, MMN: multifocalis motoros neuropathia.

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

A TÉF 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 humán normál immunglobulin főként immunglobulin-G-t (IgG) tartalmaz a fertőző ágensekkel szembeni antitestek széles spektrumával. A humán normál immunglobulin a normál populációban jelen lévő IgG-antitesteket tartalmazza. Rendszerint legalább 1 000 véradótól származó egyesített plazmakészletből állítják elő. Az immunglobulin-G alosztályainak eloszlása megközelíti a természetes humán plazmában belüli arányokat. A megfelelően adagolt gyógyszer abnormálisan alacsony immunglobulin-G-szint esetén visszaállíthatja a szintet a normál tartományba. A hatásmechanizmus a szubsztitúciós terápiától eltérő javallatok esetén nem teljesen tisztázott, de részét képezik az immunmodulációs hatások.

- alkalmazás módja

Intravénás infúzió.

- dozírozás

PID: kezdő adag: 0,4 – 0,8 g/ttkg 1x, fenntartó: 0,2-0,8 g/ttkg 3-4 hetente

SID: 0,2 – 0,4 g/ttkg/ 3-4 hét.

Primer ITP:

0,8 – 1 g/ttkg az első napon; 3 napon belül 1x ismételhető

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 acetilszalicilsavval kombinálva

CIDP: kezdő dózis: 2 g/ttkg 2–5 nap alatt elosztva, fenntartó dózis: 1 g/ttkg 1-2 nap alatt, 3 hetente ism.

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.

- a hatásosságot és a biztonságosságot jellemző legfontosabb információk

A készítménnyel PID indikációban és MMN indikációban is 3-3 klinikai vizsgálatot végeztek. A készítménnyel végeztek klinikai vizsgálatot ITP indikációban és Alzheimer kórban is. A Kiovig a vizsgálatokban hatásosnak és biztonságosnak bizonyult.

PID indikációban a legnagyobb betegszámú fázis III-as, nyílt, multicentrikus vizsgálatba összesen 61 (2 évnél idősebb) beteget vontak be. A vizsgálat elsődleges végpontja az akut súlyos bakteriális fertőzési (SBI) ráta, amelyet az ajánlott <1,0/beteg/év rátával vetettek össze. A vizsgálatban az IVIG dózisa 300-600 mg/kg volt, melyet 21-28 naponta adagoltak legalább 12 hónapon keresztül. Egy betegnél sem fordult elő akut SBI. A vizsgálatban az egyéb

fertőzések évesített rátája 3,4 fertőzés/beteg/év volt. A vizsgálatban leggyakoribb IVIG kezeléssel összefüggő mellékhatások a fejfájás, a láz, a fáradtság és a hidegrázás voltak.

MMN indikációban a legnagyobb betegszámú, fázis III-as, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo kontrollált vizsgálatban 44 MMN-ben szenvedő beteg vett részt. Eredmények: az IVIG kezelés szignifikánsan, átlagosan 3,75%-kal növelte a maximális tapadási szilárdságot DynEx digitális dinamométerrel mérve, míg a placebo karon szignifikáns, átlagosan 31,38%-os csökkenés volt megfigyelhető ($p=0,005$). Emellett szignifikánsan kevesebb betegnél romlott a korlátozottság az IVIG karon, összevetve a placeboval a Guy's Neurological Disability Score (GNDS) felső végtag szempontrendszerével mérve. A Kiovig kezelés MMN indikációban is jól tolerálhatónak bizonyult.

Biztonságosság

Esetenként előfordulhatnak olyan mellékhatások, mint a hidegrázás, fejfájás, szédülés, láz, hányás, allergiás reakciók, hányinger, arthralgia, vérnyomáscsökkenés és közepes fokú derékfájás. A humán normál immunglobulinok ritka esetben hirtelen vérnyomáscsökkenést, izolált esetekben anaphylaxiás sokkot okozhatnak, akkor is, ha a készítmény előző alkalmazásai során a betegnél nem lépett fel túlérzékenység. Reverzibilis aszeptikus meningitist, valamint ritkán átmeneti bőrreakciót figyeltek meg humán normál immunglobulinok alkalmazásakor. Reverzibilis haemolyticus reakciókat figyeltek meg, főleg A, B és AB vércsoportú betegeknek. Ritkán transzfúziót szükségessé tevő haemolyticus anaemia léphet fel nagy dózisú IVIG-kezelés után. A szérum kreatininszint emelkedését és/vagy akut veseelégtelenséget figyeltek meg. Nagyon ritkán: tromboembóliás szövődmények, mint myocardialis infarctus, stroke, tüdőembólia és mélyvénás trombózisok fordultak elő. Transzfúzióval kapcsolatos akut tüdőkárosodás eseteit is jelentették.

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 egészségnyeresség mértéke változatlan, míg az ár növekszik.

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

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 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 Kiovig készítmény jelenlegi és kérelmezett termelői árai

	Termelői ár (jelenlegi)	Termelői ár (kérelmezett)	Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft, %)
KIOVIG 100 mg/ml oldatos infúzió 100ml 10.000mg	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Kiovig társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TEF saját szerkesztés

3.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a Kiovig 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 Kiovig készítmény társadalombiztosítási támogatási kérelme (AT011/352/2021) 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 Kiovig gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	Ft/mg
KIOVIG 100 mg/ml oldatos infúzió 100ml 10.000mg, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
KIOVIG 100 mg/ml oldatos infúzió 100ml 10.000mg, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TEF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

Az áremelés eredményeképp a Kiovig 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 Privigen mellett a Kiovig a legalacsonyabb 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 epidemiológiai adatok alapján 40, 60 és 120 főre becsülte a Kiovig 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 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
Kiovig 100 mg/ml oldatos infúzió, kérelmezett ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

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

Jelenlegi áron a Kiovig készítmény az egyik legolcsóbb IVIG készítmény, míg a kérelmezett áron a legrágább 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, melynek során a Kiovig esetén a jelenlegi

listaárnak megegyező árszint állt elő, míg a kérelemben megjelölt ár a közbeszerzési eljárás keretében kialakult egységárakat jelentősen meghaladja.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az Intratect 100 g/l oldatos infúzió 100 ml és 200 ml gyógyszerkészítmények támogatási kérelmeinek elbírálása a jelen szakvélemény összeállításának időszakában is folyamatban van (AT011/13-14/2023).

4.3 Költségvetési hatás

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

„Ahogy többször jeleztük, a listaáraknak 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.

A Technológia-értékelő Főosztály kiegészítésképpen megjegyzi, hogy a Kiovig 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 Kiovig mennyiség a kérelmezett áron történő vásárlása során fellépő többlet-támogatáskiáramlás

	Vételezett mennyiség	Egységár (g/Ft)	Támogatáskiáramlás	Többlet-kiáramlás
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 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).

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

A TéF által követett technológia-értékelő irodák közül egyedül a francia HAS értékelte a készítményt, három alkalommal. Az eredeti 2006-os indikációs kört 2012-ben kiterjesztették az MMN betegekre, 2019-ben pedig a CIDP betegekre is. A készítmény klinikai jelentősége minden indikációban fontos, azonban a többi immunglobulinhoz képest klinikai többletelőny nem igazolható (SMR: Important, ASMR: V (absence)).

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 Kiovig 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.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező a KIOVIG 100 mg/ml oldatos infúzió 100ml 10.000mg 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.