

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Conheal 0,15 mg/ml oldatos szemcsepp 30x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék *Normatív 0%-os* (alkalmazási előíratnak megfelelő indikációban), továbbá **emelt, indikációhoz kötött** támogatását kéri a következő, új létesítésre javasolt indikációs ponton:

EÜ90: „Súlyos szemszárazság kezelésére, ha az eddig rendelkezésre álló kezelési lehetőségek dokumentáltan nem vezettek javuláshoz, és a következők együttesen fennállnak: Schirmer teszt $<5,0\text{mm}$, a cornea fluorescein festődése (CFS) 3 (Oxford séma szerint), és a Szemfelszíni Betegség Kérdőívre (OSDI) adott pontszám ≥ 33 . Súlyos szubjektív panaszok esetén, enyhébb klinikai tünetek mellett is alkalmazható immunológiailag igazolt autoimmun megbetegedések esetén. A kezelés során a fenti vizsgálati paramétereket (Schirmer teszt, cornea festődés, Szemfelszíni Betegség Kérdőív) 6 havonta ellenőrizni szükséges a hatás illetve a javulás megállapítása érdekében.”

A készítmény hatóanyaga, az S01XA20 ATC-kódú **nátrium-hialuronát**, mely jelenleg nem támogatott.

A Conheal 0,15 mg/ml oldatos szemcsepp 30x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallata a következő:

„A bármely okból kialakult keratoconjunctivitis sicca (száraz szem szindróma), a következményes krónikus szemfelszíni gyulladások, epithel-laesiók, a Sjögren-szindróma szemészeti tüneteinek és a conjunctivochalasis kezelésére, valamint a súlyos cornealis szövődmények megelőzésére alkalmazható műkönyvkészítmény.”

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	Isd. javasolt indikációs pont (~1000 beteg) és a készítmény alkalmazási előírás szerinti indikációja (~9000 beteg)	Conheal 0,15 mg/ml oldatos szemcsepp 4x1	Nem kezelés	LIPCOF fokozat javulása, OSDI, TBUT, cornea lisszamin festődés
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	- súlyos conjunctivochalasis (LIPCOF ≥ 2) - enyhe obj. és közepes vagy súlyos szubj. tünetekkel járó, Sjögren-sz.hoz kapcsolódó DED		nincs (egyszerű vizsgálatok)	
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	Kérelemmel megegyezik		Nem kezelés (a betegek 100%-a követő terápiában részesül)	legalább azonos hatásosság, CMA

DED: szárazszem betegség; LIPCOF: Lid parallel conjunctival folds; OSDI: Ocular Surface Disease Index; TBUT könnyfilm felszakadási idő

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A szemszárazság terápiájában első vonalban a betegedukáció és környezeti hajlamosító tényezők kiiktatása, illetve diétás módosítások mellett különböző összetételű műkönny-, illetve gél és kenőcs formájú készítmények, lubrikánsok alkalmazhatók. Nem javuló esetekben, az előbb felsorolt lehetőségeken túl lokális kortikoszteroid (2-4 hétig), helyileg alkalmazott ciklosporin és liftegrast (csak FDA engedéllyel rendelkezik) terápia jöhet szóba. További terápiás lehetőség a nedvességkamrás szemüveg, a könnypont átmeneti vagy végleges elzárása, autológ vagy allogén szérum szemcseppek, terápiás kontaktlencse, szekretagógok (pl. pilocarpin), mukolitikumok (pl. acetilcisztein), legsúlyosabb esetben magzatvíz membránréteg vagy szaruhártya átültetés, illetve egyéb sebészeti eljárások.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg a műkönny készítmények nem támogatottak, az egyes készítmények vény nélkül elérhetők.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében a „nem kezelés” a komparátor terápia.

A Kérelmező komparátor-választása a hazai támogatási rend figyelembevételével megfelelő, ugyanakkor a **TÉF felhívja a figyelmet**, hogy a későbbi terápiás vonalakat (pl. lokális szteroid, ciklosporin) az egyes irányelvek a könnypótló kezelés elégtelensége esetén javasolják.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A Conheal 0,15 mg/ml oldatos szemcsepp hatásosságára vonatkozóan a Kérelmező két, prospektív, nyílt elrendezésű, kontroll nélküli klinikai vizsgálatot mutatott be:

Kiss, 2015: 20 súlyos conjunctivochalasisban (LIPCOF 2-es fokozat vagy magasabb) szenvedő beteg esetében, a korábban használt műkönnnyek kimosási periódusát követően a 3 hónapig alkalmazott, napi 4x1 csepp Conheal a conjunctivochalasia mértékét szignifikánsan csökkentette, az átlagos LIPCOF fokozat $2,9 \pm 0,4$ -ról a jobb oldalon $1,4 \pm 0,6$ -ra, a bal oldalon $1,4 \pm 0,7$ -ra csökkent. Az átlagos LIPCOF 3. fokozatról (kötőhártya műtét indikációja) 2-es vagy annál alacsonyabb LIPCOF-fokozatig (konzervatív terápiát igényel) csökkent. A könnyfilm felszakadási ideje szignifikánsan meghosszabbodott mindkét szemén ($4,8 \pm 1,9$ másodpercről $5,9 \pm 2,3$ másodpercre és $5,7 \pm 1,8$ másodpercre. A szaruhártya lisszamin festődés (Oxford Scheme fokozat) a jobb oldalon $1,3 \pm 0,6$ -ról, a bal oldalon $1,4 \pm 0,6$ -ról szignifikánsan ($p < 0,001$) csökkent $0,3 \pm 0,4$ -re és $0,2 \pm 0,4$ -re. Az Ocular Surface Disease Index (OSDI) kérdőív pontszámai alapján a betegek szubjektív panaszai is ($36,2 \pm 25,3$ -ról $15,6 \pm 16,7$ -re) csökkentek ($p < 0,001$).

Németh, 2018: 21 enyhe objektív és közepes vagy súlyos szubjektív tünetekkel járó, Sjögren-szindrómához kapcsolódó száraz szem betegségben szenvedő beteg esetében a kimosási időszak nélkül, 3 hónapig alkalmazott napi 4x1 csepp Conheal hatására a LIPCOF fokozat szignifikáns csökkenése volt megfigyelhető (a jobb szemén a kezdeti $2,48 \pm 0,75$ értékről, a bal szemén $2,57 \pm 0,75$ értékről $1,33 \pm 0,73$ -ra és $1,38 \pm 0,67$ -re csökkent). A kezdeti lisszaminzöld festés szintén szignifikánsan csökkent ($1,76 \pm 0,89$ -ról és $1,95 \pm 0,86$ -ról $0,29 \pm 0,56$ -ra és $0,29 \pm 0,56$ -ra). Az

OSDI értékek szignifikáns csökkenése szintén megfigyelhető volt ($55,81 \pm 15,19$ -ről $32,54 \pm 19,51$ -re). A bazális könnyelválasztás nem változott jelentősen a kezdeti értékhez képest.

Az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása a választott elemzéstípus (CMA) miatt nem releváns.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A hatásosságbeli előnyt a Kérelmező a 4.1. fejezetben bemutatott vizsgálatokkal támasztotta alá, ugyanakkor a választott elemzéstípus a költségminimalizációs elemzés, így a Kérelmező nem számol egészségnyereséggel. Az elemzésben a „nem kezelés” komparátor karon a betegek 100%-a követő terápiában részesül.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-minimalizáció típusú gazdasági elemzés készült, melyben a nátrium-hialuronát terápia alapesetben a „nem kezeléssel” kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy költség-minimalizációs egészség-gazdaságtani számítás, melyben, a költségvetési hatás vizsgálata 4 évre történt. A terápiás költségek bruttó fogyasztói áron kerülnek bemutatásra, Ft-ban számszerűsítve.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a kérelemben bemutatott, hatásosságra vonatkozó klinikai vizsgálatok alacsony esetszámú, egykarú, nyílt elrendezésű vizsgálatok, így alacsony szintű evidenciák.

A TéF kiemeli, hogy a komparátorként választott nem kezelés esetén, a beadott költség-minimalizáció típusú gazdasági elemzés nem megfelelő.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások erőforrás-felhasználási mintázatai finanszírozói adatbáziselemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a Conheal készítmény esetében magasabb bruttó fogyasztói árat számszerűsít a komparátor nem kezeléssel szemben, tekintettel arra, hogy a kérelmezett indikációban nincsen támogatásban elérhető műkönyv.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszámot 700-1 000 számszerűsít, emelt indikációhoz kötött támogatás (EÜ90%) keretében jogosultaknak, normatív jogcím esetén 9 000 főt prognosztizál.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Conheal listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, a komparátornak tekintett „nem kezelés” költsége XXX Ft. A Kérelmező XXX Ft-ot számszerűsít követő

terápiaként a nem kezelt betegek részére egy éves időtávon szemben a nátrium-hialuronát terápiával, melynek az éves költsége XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a nátrium-hialuronát terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX Ft a befogadói döntést követő 1-4. évben. Tekintettel arra, hogy a nátrium-hialuronát terápia a nem kezelést váltaná ki, így a bruttó és a nettó költségvetési hatás megegyezik.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A Kérelmező komparátor-választása a hazai támogatási rend figyelembevételével megfelelő, ugyanakkor a **TéF felhívja a figyelmet**, hogy a későbbi terápiás vonalakat (pl. lokális szteroid, ciklosporin) az egyes irányelvek a könnyoptló kezelés elégtelensége esetén javasolják.

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a készítmény superior a választott komparátorral szemben, ugyanakkor a választott elemzéstípus a költségminimalizációs elemzés, így a Kérelmező nem számol egészségnyereséggel.

Az elemzésben a „nem kezelés” komparátor karon a betegek 100%-a követő terápiában részesül. Ennek megvalósulása a klinikai gyakorlatban, főképpen az enyhébb szárazsággal járó esetekben kérdéses, tekintettel a vény nélkül elérhető műkönyny készítményekre.

A Kérelemben bemutatott, hatásosságra vonatkozó klinikai vizsgálatok alacsony esetszámú, egykarú, nyílt elrendezésű vizsgálatok, így alacsony szintű evidenciák.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Egészség-gazdaságtani szempontból a legjelentősebb limitáció, hogy a Kérelmező komparátor terápiának a nem kezelést választotta, így a költségminimalizáció nem teljesül, a költséghatékonyság nem megalapozott.

Az elemzés egy további limitációja, hogy a Kérelmező a „nem kezelés” komparátor karon azt feltételezi, hogy a betegek 100% részesül követő terápiában, ez azonban a gyakorlatban nem feltétlenül valósul meg, figyelembe véve vény nélkül elérhető műkönyny készítményekre.

8. Nemzetközi kitekintés

A TéF által követett nemzetközi technológia-értékelő irodák honlapján a kérelmezett készítményekkel kapcsolatos értékelés nem volt azonosítható (2023.12.11.)

9. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint a **Conheal** terápia nyújtotta a klinikai többletelőny **megelethe valószínűsíthető, mértéke nem meghatározható** a „nem kezelés” terápia **komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag relevánsnak tekinthető LIPCOF fokozat javulása, OSDI, TBUT, cornea lisszamin festődés **végpontokon**. Ezt **alacsony evidencia szintű, alacsony esetszámú** vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

Jelenleg hazánkban támogatottan műkönyny készítmények nem érhetők el, amik a szárazszem betegség kezelésének alappillérei. Ugyanakkor vény nélküli műkönynyek elérhetők.

**NNGYK**NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI
ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT
Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Tel: (1) 8869-300 / 219

E-mail: teiadmin@nngyk.gov.huWeb: <https://nngyk.gov.hu/>

A Kérelmező által benyújtott elemzésből alapesetben kapható konklúzió alapján a Conheal, készítmény a komparátornak választott nem kezeléssel szemben nem tekinthető költséghatékonnak. A finanszírozó számára megtakarítás csak a követő terápiákhoz képest realizálható.

2024. január 18.

Regisztrációs szám: Téf/181/23