

## Nyilvános összefoglaló

### 1. A Kérelem tárgya és benyújtója

A kérelem a **Riulvy 174 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula 14x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **kiemelt**, indikációhoz kötött támogatását kéri a következő, meglévő indikációban:

**EÜ100 34.:** Sclerosis multiplex esetén a meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján.

A készítmény hatóanyaga az L04AX10 ATC-kódú **tegomil-fumarát**, mely jelenleg nem támogatott.

A Riulvy 174 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula 14x készítmény alkalmazási előírásában szereplő, kérelem szempontjából releváns terápiás javallata a következő:

*„A RIULVY a relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben (RRSM) szenvedő felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők kezelésére javallott.”*

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

### 1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
<b>Kérelmezett indikáció alapján definiált</b>	relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők	Riulvy 174 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	dimetil-fumarát	éves relapszus ráta, biztonságosság, életminőség
<b>Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált</b>	egészséges felnőttek		Tecfidera 120 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula	bioekvivalencia
<b>Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő</b>	Kérelemmel megegyezik		dimetil-fumarát	azonos hatásosság, CMA

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

### 2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

#### 2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben (RRSM) az alábbi betegségmódosító terápiák (DMT) állnak rendelkezésre:

- monoklonális anitestek (natalizumab, ocrelizumab, rituximab, ofatumumab, ublituximab, alemtuzumab)
- per os terápiák
  - fumarátok (dimetil-fumarát, diroximel-fumarát, monometil-fumarát)
  - szfingozin-1-foszfát receptor (S1PR) modulátorok (fingolimod, sziponimod, ozanimod, ponesimod)
  - teriflunomid
  - kladribin

- platform injekciós terápiák (rekombináns humán interferon béta-1b, rekombináns humán interferon béta-1a, glatiramer-acetát)

## 2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Haza körülmények között kiemelt, indikációhoz kötött támogatás (EÜ100 34. pont) szerint a következő hatóanyagok támogatottak: teriflunomid, interferon beta-1a, interferon beta-1b, peginterferon beta-1a, glatiramer-acetát, dimetil-fumarát, natalizumab, fingolimod, ponesimod, alemtuzumab, kladribin, okrelizumab, ofatumumab, sziponimod.

A finanszírozási eljárásrend alapján relapszáló-remittáló SM és átlagos betegségaktivitás esetén az alábbi hatóanyagok alkalmazhatók: teriflunomid, interferon beta-1a, interferon beta-1b, peginterferon beta-1a, glatiramer-acetát, dimetil-fumarát.

## 3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében a dimetil-fumarát kezelés a komparátor terápia.

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. Relatív hatásosság

Bioekvivalencia vizsgálatok alapján a Riulvy 174 mg, 348 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszulák bioekvivalensnek tekinthetők a Tecfidera 120 mg és 240 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszulákkal.

Továbbá egy 5 hetes, egycentrumos, randomizált, kettős vak vizsgálatban összevetették a tegomil-fumarát (TMF) és a dimetil-fumarát (DMF) biztonságosságát és tolerálhatóságát. Az elsődleges végpont a Modified Overall Gastrointestinal Symptom Scale (MOGISS) egyes tüneteinek görbe alatti területe (AUC) volt. Az egyes MOGISS-tüneteket hierarchikusan tesztelték, előre meghatározott sorrendben, a hasi fájdalommal kezdve. A MOGISS hasi fájdalom tünet esetén a csoportok közötti különbség nem volt statisztikailag szignifikáns ( $p=0,0513$ ), ezért további statisztikai elemzést formálisan nem végeztek.

### 4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzésben a bioekvivalencia vizsgálatok eredményeire alapozva a Kérelmező a két hatóanyag azonos hatásosságát feltételezi.

## 5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

### 5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-minimalizációs típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a Riulvy terápia a DMF készítményekkel kerül összevetésre.

A kérelmezett EÜ 100 34. indikációs pont a sclerosis multiplexre vonatkozó, miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrendre hivatkozik, amely szűkebb, mint a terápiás javaslat.

## 5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paramétereinek és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatai a bemutatott bioekvivalencia vizsgálatokon alapulnak. A gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

## 5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a Riulvy terápia esetében definíciószerűen azonos egészségnyereséget és alacsonyabb napi terápiás költségeket számszerűsít a DMF komparátorokkal szemben.

## 6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

### 6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező saját, MAT betegszám adatokon alapuló elemzése alapján készítette el számításait. A Kérelmező becslése alapján a Riulvy részére, a piaci felfutást is figyelembe véve, a döntést követő 1-3. évekre rendre 50, 75, illetve 100 fő kezelése várható.

### 6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Kérelmező az elemzése részeként bemutatta az összehasonlításra került eljárások terápiás költségeit. A számítások során alkalmazott egységköltségek forrása a publikus gyógyszer törzs, illetve a Kérelmező saját becslései. Az adagolási információk a releváns alkalmazási előírásokból származnak (DOT).

### 6.3. Költségvetési hatás

A TEF számításai szerint, támogatott áron számított, a Riulvy terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3. évben. A teljes jelenlegi piac költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX – XXX – XXX Ft megtakarítást jelent.

## 7. A benyújtott elemzés limitációi

### 7.1. Orvosszakmai limitációk

A Kérelmező az elemzésben a tegomil-fumarát és dimetil-fumarát készítmények azonos hatásosságát és biztonságosságát feltételezte, ami a törzskönyvezés alapjául szolgáló bioekvivalencia vizsgálatok és egy randomizált, kettős vak, biztonságossági vizsgálat eredményei alapján elfogadható, így a klinikai többletelőny megléte definíciószerűen nem igazolható.

A kérelmezett készítmény az elérhető irányelvekben nem szerepel (azok kiadása után került törzskönyvezésre), a lekérdezés időpontjában a TEF által követett külföldi értékelő irodák honlapján nem jelent meg róla értékelés, továbbá a bemutatott biztonságossági vizsgálaton túl az alkalmazásával kapcsolatban nem érhető el publikus forrásból evidencia.

A tegomil-fumarát hatásosságát és biztonságosságát gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták. A törzskönyvezett indikáció legalább 13 éves gyermekekre és serdülőkre történő kiterjesztése a felnőttek esetében igazolt bioekvivalencia alapján történt.

Éhomi állapotban a C<sub>max</sub> tekintetében a TMF és DMF bioekvivalenciája nem került bizonyításra, ezért egy további bioekvivalencia vizsgálatot végeztek alacsony zsírtartalmú, alacsony kalóriatartalmú étkezés utáni állapotban. A bioekvivalencia ezen vizsgálat eredményei alapján került megállapításra.

**Összességében** érdemi orvosszakmai limitáció nem merült fel.

A Téf megjegyzi, hogy a Kérelem hivatkozásainak jegyzékében a diroximel-fumarát klinikai vizsgálatának publikációi a tegomil-fumarát eredményeiként kerültek feltüntetésre (a publikációk címében a hatóanyagnév módosításra került). A források pontatlan megjelölése kerülendő gyakorlat.

#### 7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A benyújtott elemzés módszertani korlátja, hogy a beadvány kizárólag a 174 mg-os Riulvy kiszerelésre vonatkozik.

A kérelem benyújtásakor még nem a 2026. áprilisi fixesítési eljárás során kialakult árszinteket mutatták be a fenntartó dózisa vonatkozóan.

#### 7.3. Költségvetési-hatás becslés limitációi

A Kérelmező a várható betegszámokat három évre számszerűsítette, ugyanakkor az egészséggazdaságtani irányelvek alapján a költségvetési hatás elemzést négyéves időtávra szükséges elkészíteni.

A Kérelmező tényleges költségvetési hatás számítását nem nyújtott be, helyette egy statikus támogatáskiáramlási becslést készített, mely nem alkalmas a döntéshozatal érdemi támogatására.

Továbbá a fixesítésben érintett komparátorok költségadatait a kérelem benyújtásakor még nem a 2026. áprilisi fixesítési eljárás során kialakult árszinteken mutatták be.

Az elemzés további módszertani korlátja, hogy a kérelem kizárólag a Riulvy 174 mg 14x kiszerelésre vonatkozik.

#### 8. Konklúzió

A Riulvy 174 mg, 348 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszulák bioekvivalensnek tekinthetők a Tecfidera 120 mg és 240 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszulákkal, ezáltal a klinikai többletelőny definíciószerűen nem igazolható.

A Kérelmező által benyújtott egészség-gazdaságtani elemzés alapján a Riulvy alkalmazásával költségmegtakarítás és azonos egészségnyereség számszerűsíthető a DMF komparátorokkal szemben. Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa a klinikai többletelőnyről szóló konklúzió alapján megalapozottnak tekinthető.

A Riulvy társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen megtakarítást eredményez a finanszírozó részére.