

Nyilvános összefoglaló

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra előretöltött fecskendőben (1x 10 ml)** készítmény új kisserelésének (előretöltött fecskendő 1x 10 ml) befogadására, és így a termék **árának emelésére** irányul.

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

A Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra készítmény injekciós üvegben elérhető kisserelése jelenleg is támogatásban részesül a 9/1993 NM Rendelet szerinti 13. számú tételes ponton:

Primer immunhiányos állapotok immunglobulin szubsztitúciós kezelése, valamint a Kawasaki szindróma kezelése.

A készítmény kórházi felhasználásra támogatott normatív 0%-os kategóriában is.

A Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra előretöltött fecskendőben készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

Szubsztitúciós kezelésként felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (0–18 évig):

- csökkent antitest-termeléssel járó, primer immunhiányos állapotokban
- Szekunder immunhiányos állapotokban (secondary immunodeficiencies, SID) olyan betegeknek, akik súlyos vagy visszatérő fertőzésekben szenvednek, akiknél hatástalannak bizonyul az antimikrobiális kezelés, és/vagy igazolt specifikus antitestválasz-elégtelenség (PSAF)* vagy 4 g/l-nél kisebb szérum-IgG-szint áll fenn.

* PSAF = a pneumococcus-poliszacharidot és -polipeptidet tartalmazó antigénvakcinákra az IgG-antitest-titer legalább kétszeres emelkedése elmarad.

Immunmoduláló kezelés felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (0–18 éves korig):

- A Hizentra krónikus gyulladásos demyelinisációs polyneuropathia (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy – CIDP) fenntartó kezelésére javallott, intravénás immunglobulinnal (IVIg) történő stabilizációt követően.

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra előretöltött fecskendőben
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	CSL Behring GmbH
Forgalomba hozatali engedély száma:	EU/1/11/687/017
Forgalomba hozatal dátuma:	2017.09.14.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	2017.09.14.
Forgalomba hozatali engedély jogalapja, jellemzői:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia Humán plazma készítmény
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2023.03.01.-én érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.04.20.-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 Hizentra készítmény alkalmazási előírásában szereplő indikációs kör egy részére vonatkozik (csak tételes finanszírozás).

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 Hizentra, 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 kezelésében használatosak az immunglobulin készítmények.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a SCIG-ek esetében a hazánkban elérhető készítmények közül egyedül a Hizentra rendelkezik indikációval immunmoduláns kezelésre is krónikus gyulladásos demyelinisációs polyradiculoneuropathia (CIDP) indikációban.

A szubsztitúciós kezelések esetében a humán immunglobulin 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 2023. áprilisi 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. rövidítések: PID: primary immunodeficiency, SID: secondary immunodeficiency, ITP: immuntrombocitopénia, CIDP: krónikus gyulladásos demyelinációs 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 publikus gyógyszerterörzsben a kérelmezett Hizentra mellett elérhető egyetlen SCIG készítmény a HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió, 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: Immunhiányban a Hizentra megfelelő adagjai a kórosan alacsony immunglobulin G ellenanyagszintet visszaállíthatják a normál tartományba, így segít a fertőzések ellen. A szubsztitúciós terápiától eltérő indikációkban a hatásmechanizmus nem teljesen tisztázott, de immunmoduláló hatásokat is tartalmaz.

Alkalmazás módja: A gyógyszert szubkután injekció/infúzió formájában kell alkalmazni.

Adagolás: IgG-szintektől függően külön kell meghatározni az egyes betegek esetében. Az adagolási rendek útmutatóul szolgálnak. Az adagolási renddel legalább 5-6 g/l minimális IgG-szintet kell elérni (a következő infúzió előtt mérve), és a cél a kornak megfelelő referencia szérum IgG-szint. Előfordulhat, hogy legalább 0,2-0,5 g/testtömeg-kilogrammos (1,0-2,5

ml/kg) telítő dózist kell alkalmazni. Lehet, hogy ezt több napra kell elosztani. Az egyensúlyi IgG-szintek elérése után ismételt időközönként fenntartó adagokat kell adni a 0,4-0,8 g/testtömeg-kilogrammos (2,0-4,0 ml/kg) kumulatív havi adag eléréséhez. Minden egyszeri adagot anatómiailag eltérő helyre kell beadni.

A mélyponti szinteket a beteg klinikai válaszával összefüggésben kell mérni és értékelni. A klinikai választól (például a fertőzési aránytól függően) a Hizentra adagjának és/vagy adagolási intervallumának módosítását fontolóra lehet venni a magasabb mélyponti szintek elérése érdekében.

A klinikai hatásosságot és a biztonságosságot értékelő vizsgálatok ismertetése:

PID:

A Hizentra (Igpro20) készítménynek az európai és az FDA engedélyezéshez két külön pivotális vizsgálata volt. A fő különbség az alkalmazott dózisban volt, az európai vizsgálatban (NCT00542997) a korábbi IVIG kezeléssel egyezett meg a Hizentra dózisa, az amerikai vizsgálatban pedig az elfogadható IgG völgykoncentráció eléréséhez egy előzetes számítások alapján meghatározott, 1,53-szor magasabb dózist alkalmaztak. Eltérés volt a vizsgálatok elsődleges végpontjaiban is, Európában a szérum IgG szinteket, míg az USA-ban a súlyos bakteriális infekciók előfordulását vizsgálták elsődlegesen.

Az európai pivotális vizsgálat egy fázis III-as, nyílt, egykarú, multicentrikus vizsgálat volt. A vizsgálatban összesen 51, 3 és 60 év közötti, primer immunhiányos szindrómában szenvedő beteg vett részt. A résztvevők fele volt gyermek (3-16 év közötti). A vizsgálat első szakasza 12 hétig tartott, ez alatt állították át a betegeket a megelőző IVIG/SCIG kezelésről a Hizentra kezelésre. Ezt követően a második szakaszban 28 héten keresztül monitorozták a Hizentra készítmény hatásosságát és biztonságosságát. A vizsgálat elsődleges végpontja a 12-17. hetek között minden héten mért szérum IgG szint és a megelőző kezelés IgG völgykoncentrációjának eltérése volt. Másodlagos végpontként a súlyos bakteriális és egyéb infekciók előfordulása, illetve életminőségi mutatók szerepeltek a vizsgálatban. A hetente alkalmazott átlagos dózis 0,12 g/ttkg volt. A teljes kezelési időszakban átlagosan 7,99 - 8,25 g/l-es minimális IgG-szintet sikerült tartósan elérni (medián: 8,1 g/l). (A fertőzések kivédéséhez javasolt célérték a minimum 5 g/l.) A vizsgálat során nem jelentettek súlyos bakteriális fertőzéseket. Az egyéb fertőzések évesített rátája 5,18/alany/év volt, a mulasztott napok száma 8,00 nap/alany/év, a kórházban töltött napok száma 3,48 nap/alany/év, az antibiotikum használat egy évre vetített előfordulása pedig 72,5 nap/alany/év.

A pivotális vizsgálat során a leggyakrabban észlelt mellékhatás a lokális reakció volt a beadás helyén (az alanyok 49%-ánál), illetve előfordult még bronchitis, láz, fejfájás és felső légúti fertőzések, köhögés (20-30%). A vizsgálat során súlyos mellékhatást hétszer észleltek, melyek közül egyiket sem minősítették a kezeléssel összefüggőnek.

A pivotális vizsgálatban részt vevő gyermekek eredményeiről külön közlemény is született. A gyermekek esetében a Hizentra ugyanolyan hatásos és jól tolerálható volt, mint a felnőttek esetében.

A pivotális vizsgálatot az alanyoknak volt lehetősége egy fázis III-as, nyílt, kiterjesztéses vizsgálatként folytatni (NCT00751621), összesen 3 éven keresztül. A kiterjesztett szakasz

során átlagosan 0,116 g/ttkg dózis mellett az átlagos szérum IgG szint 7,97 g/l volt. A súlyos bakteriális fertőzések előfordulása 0,05/alany/év volt, az összes fertőzésé 3,33/alany/év. A vizsgálat kiterjesztés szakaszában egy 6 éves gyermek vesztette életét tüdőgyulladásban, melyet az alapbetegségével összefüggő súlyos bakteriális infekciónak minősített mind a vizsgáló, mind az EMA.

A magasabb infúziós sebességeket vizsgálták egy fázis IV-es, nyílt elrendezésű, multicentrikus, párhuzamos csoportos, nem randomizált vizsgálatban (NCT03033745) is. A vizsgálatban 49, 2-75 év közötti életkorú, valamilyen primer immunhiányos szindrómában szenvedő alany vett részt. A vizsgálat során a kézi, illetve két különböző (térfogat- illetve sebesség-vezérelt) pumpás adagolást hasonlítottak össze. Az elsődleges végpont a magasabb infúziós paraméterre reagáló egyének százalékos aránya volt. A pumpát használó csoportban gyakorlott betegek esetében biztonságosan megvalósítható volt az 50-100 ml/óra/beadási hely adagolási rend is. A manuális adagolás esetében az alanyok zömében a 0,5 ml/perc adagolási sebesség sikeresen emelhető volt 2 ml/percre, így a heti infúziós idő 103-108 percről 23-28 percre volt rövidíthető.

A Kérelmező a beadványban bemutatta a Hizentra (IgPro20) kezelést az IgPro10 IVIG készítménnyel összehasonlító farmakokinetikai vizsgálat eredményeit is, melyben a készítmények noninferioritása igazolódott.

CIDP:

A Hizentra biztonságosságát, hatásosságát és tolerálhatóságát CIDP-ben szenvedő betegek fenntartó kezelésére a multicentrikus, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, III. fázisú PATH vizsgálatban értékelték (PATH – Polyneuropathy and Treatment with Hizentra). A 172, előzetesen IVIg-vel kezelt és arra reagáló beteget véletlenszerűen csoportosítva hetente kezeltek 0,2 g/ttkg vagy 0,4 g/ttkg Hizentra-val, illetve placebóval, majd a következő 24 héten át követték a betegeket.. Az elsődleges végpont azoknak a betegeknek a százalékos aránya volt, akiknél a CIDP relapszusa állt be vagy akik bármely más okból megszakították a vizsgálatot. Mindkét Hizentra-dózis hatásosabbnak bizonyult a placebónál az elsődleges végpont tekintetében. Statisztikailag szignifikánsan kisebb volt a CIDP-relapszus, illetve a vizsgálatból történő kizárás aránya a Hizentra-val kezelt csoportokban (32,8% a 0,4 g/ttkg dózissal, illetve 38,6% a 0,2 g/ttkg dózissal kezelt csoportban), összehasonlítva a placebocsoport esetében megfigyelt 63,2%-kal ($p < 0,001$, illetve $p = 0,007$). Csak a relapszus figyelembevételkor, a CIDP relapszus-aránya 19,0% volt a 0,4 g/ttkg Hizentra-val kezelt csoportban és 33,3% a 0,2 g/ttkg Hizentra-val kezelt csoportban, szemben a placebo csoportban megfigyelt 56,1%-os aránnyal ($p < 0,001$, illetve $p = 0,012$). A különbség a 0,2 g/ttkg és a 0,4 g/ttkg Hizentra-dózissal kezelt csoportok között nem volt statisztikailag szignifikáns.

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 különbséget, hazai szakmai irányelv a közönséges variábilis immundeficiencia kezeléséről 2010-13 között volt hatályban, még nem szerepeltek benne a SCIG készítmények.

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 hasonlóknak 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).

3 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

3.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező költséghatékonysági elemzést készített, melyben a Hizentra és a HyQvia kúraköltségét, valamint a két készítmény összehasonlításából kapott, egységnyi IgG szint-javulásra eső ICER-t mutatja be.

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 költséghatékonysága az egészségbiztosító számára feltételszerűen romlik.

3.2 Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzés bemenetei adatait a Kérelmező publikusan elérhető adatokra és a vizsgált készítmények alkalmazási előírásából származtatta. A kérelem áremelésre irányul, ugyanakkor a HyQvia-val való összehasonlításban az egységnyi IgG szint változására eső költség is bemutatásra kerül.

3. táblázat: A Hizentra készítmény jelenlegi és kérelmezett termelői árai

	Termelői ár (jelenlegi)	Termelői ár (kérelmezett)	Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft, %)
Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra előretöltött fecskendőben, 10 ml	XXX Ft*	XXX Ft	XXX Ft (XXX%)

* Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra injekciós üvegben kiszerelés támogatott ára

Forrás: Hizentra társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

3.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a Hizentra 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 az emelkedő nemzetközi árakkal indokolta.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a HyQvia készítmény társadalombiztosítási támogatási kérelme (AT011/515/2022) jelen szakvélemény készítésének időpontjában folyamatban van.

A Technológia-értékelő Főosztály kiegészítésképpen megjegyzi, hogy a Hizentra készítmény áremelési kérelme korábban átadásra került a Főosztálynak (NEAK reg.szám: 190902/2, 210416/1). A korábbi áremelési kérelmek pozitív elbírálásban részesültek, mely következtében a készítmény termelői ára XXX%-kal, majd további XXX%-kal lett magasabb. Jelen beadványban kérelmezett ár elfogadása a termelői ár XXX%-os emelkedését jelentené az elmúlt két év alatt.

Az előző áremelés óta eltelt időszakban a HUF-EUR MNB középárfolyam átlaga alapján a hazai fizetőeszköz részére 9%-os, míg a HUF-USD MNB középárfolyam átlaga alapján 22%-os gyengülés volt megfigyelhető. Ezek a változások kisebb mértékűek, mint a jelenleg kért áremelés mértéke.

4. táblázat: A Hizentra gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó nagykereskedelmi ár	Ft/mg
Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra, 10ml, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra előretöltött fecskendőben, 10 ml, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TÉF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

Az áremelés eredményeképp a Hizentra 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 emellett érvel, hogy a Hizentra könnyebben alkalmazható a HyQvia-val szemben, tekintettel arra, hogy szobahőmérsékleten tárolható és nem szükséges használat előtt melegíteni.

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.

A Kérelmező költséghatékonysági elemzésében bemutatta a kúraköltségeket és az IgG szint-javulásra eső költségeket hasonlította össze a Hizentra és a HyQvia alkalmazása esetén. A készítmények alkalmazási előírása alapján átlagos 70 kg testsúlyú beteg kezelését átlagosan 0,6 gramm/hó dózis mellett 12 hetes kezelés feltételezése mellett a Hizentra kúraköltsége XXX Ft, míg a HyQvia esetén XXX Ft, így a Hizentra alkalmazásának többletköltsége XXX Ft-nak adódott.

Az IgG szint javulásának vizsgálatára a kórházi IVIG felhasználást az SCIG terápiával hasonlította össze PID indikációban, mely során 132 mg/kg IVIG alkalmazásának költségét és hasznát 201,95 mg/kg SCIG alkalmazásával tette egyenértékűnek két tanulmány alapján. A hivatkozott publikációkban az IgG szint javulásának súlyozott átlaga 2,047-nek adódott, míg az átlagos költségkülönbség XXX Ft volt. Ebből az egységre jutó IgG szint változásra jutó költség betegenként XXX Ft. Tekintettel azonban arra, hogy az IgG szint változására vonatkozóan nincs érvényes költséghatékonysági küszöbérték, így a Hizentra alkalmazásának költséghatékonyságáról egyértelmű konklúzió nem állapítható meg.

4 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

4.1 Becsült betegszám

A Kérelmező 0,6 g/hó előre jelzett átlagos fogyással kalkulálva, a tételes ponton támogatott PID és Kawasaki szindróma indikációban a befogadást követő első 4 évre az alábbi kezelésbe bevonható betegszámokat becsülte: 486, 1 000, 1 563 és 1 875 fő (a Hizentra előretöltött fecskendő új kiszerezésének 5-10-15-18%-os piaci részesedésszerzésével), míg abban az esetben, ha a teljes Hizentra piacot ez a kiszerezés veszi át 9 722, 10 000, 10 417 és 10 417 fő.

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	39 692 Ft	43 510 Ft	21 755 Ft
Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra, 5 ml	19 846 Ft	21 755 Ft	21 755 Ft
Hyqvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra, 100 ml	198 450 Ft	217 541 Ft	21 754 Ft
Hyqvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra, 300 ml	595 350 Ft	652 623 Ft	21 754 Ft
Hyqvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra, 50 ml	99 225 Ft	108 770 Ft	21 754 Ft
Hyqvia 100 mg/ml oldatos infúzió bőr alá történő beadásra, 200 ml	396 900 Ft	435 082 Ft	21 754 Ft
Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra előretöltött fecskendőben, 10 ml, kérelmezett ár	XXX Ft*	XXX Ft	XXX Ft

* Hizentra 200 mg/ml oldatos injekció bőr alá történő beadásra injekciós üvegben kiszerezés támogatott ára
Forrás: PUPHA és Hizentra társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TÉF 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 összegzett becslése alapján a Hizentra készítmény esetén összesen, listaáron, változatlan forgalom mellett évente XXX Ft lenne az áremelés bruttó költségvetési hatása az új kiszerezés 5-10-15-18%-os piaci részesedésszerzésével, míg 100%-os piaci részesedésével

kalkulálva közel XXX Ft. Az új kiszerelés befogadásának és az áremelés támogatásának nettó költségvetési hatása rendre XXX Ft, illetve XXX Ft a piaci részesedések függvényében.

6. táblázat: Kérelmező által becsült bruttó és nettó támogatás-kiáramlás (5-10-15-18% piaci részesedéssel)

	Y1	Y2	Y3	Y4
Támogatási összeg grammonként (jelenlegi ár)	XXX Ft/g			
Támogatási összeg grammonként (kérelmezett ár)	XXX Ft/g			
Gramm forgalom	3 500	7 000	11 250	13 500
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás - Hizentra (áremelést támogató döntést követően, évente)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (áremelést támogató döntést követően, évente)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (áremelést elutasító döntést követően, évente)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Hizentra társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

7. táblázat: Kérelmező által becsült bruttó és nettó támogatás-kiáramlás (100% piaci részesedéssel)

	Y1	Y2	Y3-Y4
Támogatási összeg grammonként (jelenlegi ár)	XXX Ft/g		
Támogatási összeg grammonként (kérelmezett ár)	XXX Ft/g		
Gramm forgalom	70 000	72 000	75 000
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (áremelést támogató döntést követően, évente)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (áremelést elutasító döntést követően, évente)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Hizentra társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

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.

A publikus gyógyszer törzsben a kérelmezett Hizentra mellett elérhető egyetlen SCIG készítmény a HyQvia, mely hiányjelenségekkel nem érintett. Az OGYÉI 2022.05.22.-én kontingens engedélyt adott ki az IVIG Privigen készítmény hiánya miatt, 3000 palack Ig-VENA készítményre.

5.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfőbb limitációja a komparátorválasztásból adódik, a Kérelmező a HyQvia készítménnyel hasonlította össze a Hizentra készítmény áremelést követő egységárait, míg áremelési kérelmek esetén a releváns komparátornak a kérelmezett készítmény jelenlegi ára tekintendő.

A bemutatott költséghatékonysági elemzés legfontosabb limitációja, hogy az IgG szintre vonatkozóan nincs érvényes hazai költséghatékonysági küszöbérték így a Hizentra alkalmazásának költséghatékonyságáról egyértelmű konklúzió nem állapítható meg.

6 Nemzetközi kitekintés

A francia HAS befogadásra javasolta, kiemelve, hogy a többi immunglobulin készítményhez képest a Hizentra nem jár klinikai többlet-előnnyel (ASMR: V.)

A többi, TéF által követett technológia-értékelő iroda honlapján nem érhető el értékelés.

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.

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 HyQvia 100 mg/ml oldatos infúzió.

A benyújtott kérelem a Hizentra új kiszerelésének befogadására és egyben áremelésére irányul. A Kérelmező a Hizentra készítmények XXX%-os (XXX Ft-os) áremelését főként az emelkedő nemzetközi árakkal 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 Hizentra készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása egyértelműen támogatás-kiáramlást jelent a finanszírozó számára, és a támogatási technika miatt azonos összegű beteg által fizetendő térítési díjakhoz vezet.