

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A Kérelem a **Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött fecskendőben (intramuscularis alkalmazásra), 2x** társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A Kérelmező a nevezett termék kiemelt, indikációhoz kötött támogatását kéri az alábbi, meglévő indikációs ponton:

„Sclerosis multiplex esetén a finanszírozási eljárási rendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárási rend alapján”.

A **Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött fecskendőben (intramuscularis alkalmazásra), 2x** alkalmazási előiratban szereplő indikációja:

„A Plegridy relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.”

A béta-1a peginterferon hatóanyagtartalmú **Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 2x, Plegridy 63 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 2x és Plegridy 94 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 2x** az EÜ100 34-es ponton támogatott sclerosis multiplex indikációban.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A relapszáló-remittáló SM kezelésére a hazai finanszírozási protokoll szerint első vonalban adhatók az interferon- β -készítmények, a glatiramer-acetát, teriflunomid, dimetil-fumarát; illetve a kezdettől súlyos és gyors lefolyású betegség esetén natalizumab, alemtuzumab, cladribin és fingolimod alkalmazható.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A szubkután adható pegilált béta-1a interferon, a Plegridy 125 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban már támogatott; a vele bioekvivalens, intramuszkulárisan adható, jelen beadványban bemutatott készítmény olyan betegek számára előnyös, akik az injekció beadásának helyén kialakuló reakció miatt abbahagynák a kezelést, ezzel javítják az adherenciát. A sc. adható Plegridyhez hasonlóan kéthetenként kell alkalmazni.

3. Komparátorválasztás

A komparátor a szubkután adható Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A szubkután adható Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítménnyel végzett pivotális fázis 3-as vizsgálatok igazolták, hogy a béta-1a peginterferon szignifikánsan csökkent az éves relapszus-rátát, a kiújulások kockázatát, a legalább 12 hétig fennálló rokkantság progressziójának kockázatát, a képalkotó vizsgálatokkal kimutatható laesiók számát; és a hatás tartósan fennmarad.

Az intramuszkulárisan adható Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítmény a szubkutánnal bioekvivalens, amit egy nyílt elrendezésű, keresztezett, 136 egészséges önkéntes bevonásával végzett bioekvivalencia-vizsgálat igazolt. A vizsgálat szerint a maximális szérumkoncentráció (C_{max}), a szérumkoncentráció görbe alatti területe (AUC), ill. a béta-interferon aktivitását jelző neopterin marker szérumkoncentrációja alapján bioekvivalens a két készítmény.

Az injekció beadásának helyén kialakuló reakciót ritkábban tapasztalták az im. készítmény beadásánál (14,4 % versus 32,1%).

4.2. Irányelvek ajánlásai

Az Association of British Neurologists 2015-ben megjelent irányelve és azECTRIMS/EAN 2018-as irányelve is javasolja a szubkután peginterferon alkalmazását RRSM-ben.

A hazai finanszírozási protokoll több interferon-készítmény, köztük a sc. béta-1a interferon adását is támogatja kezdő terápiaként RRSM-ben.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

1. táblázat: A béta-1a peginterferon gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	NTK	Éves terápiás költség
Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (sc.)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött fecskendőben (im.)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	

Forrás: TEF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

Míg a sc. alkalmazás esetében kapható olyan kezdőcsomag, amely az első 2 adagot tartalmazza (63 mikrogramm és 94 mikrogramm), im. esetében nincs szükség titráló dózis kérelmére/befogadtatására.

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben az EÜ100. 34. ponton támogatott subcutan béta-1a peginterferon terápia az intramuscularis alkalmazással kerül összevetésre, relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésében.

Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa költség-minimalizációs elemzés (CMA), mely azonos hatásosságot és biztonságot feltételez a jelenleg már támogatásban részesülő komparátor készítménnyel. A terápiás költségek bruttó fogyasztói áron kerülnek bemutatásra, Ft-ban számszerűsítve, az alkalmazási előírás szerinti adagolás alapján számítva. A választott elemzéstípus megfelelőnek tekinthető.

Mivel az intramuscularis (im.) és a subcutan (sc.) peginterferon béta-1a bioekvivalenciája igazolt így az egészség-gazdaságtani elemzés a direkt gyógyszerköltségek összevetésére fókuszál.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az intramuscularis (im.) és a subcutan (sc.) peginterferon béta-1a bioekvivalenciájának megállapítása egy fázis 1, nyílt elrendezésű, keresztezett klinikai vizsgálat eredményei alapján történt. A Kérelmező a gyógyszeres kezelés költségeinek meghatározásához hazai, finanszírozói adatforrásokból származó, a 2020. februári PUPHA törzsben publikált árat, illetve az alkalmazási előírásban rögzített dózizásokat vette alapul.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

Az elemzés során az egy betegre jutó, bruttó fogyasztói áron vett éves terápiás költségeket hasonlították össze. A bemutatott terápiás költségek alapján látható, hogy a Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött fecskendőben terápiás költségei megegyeznek a már támogatott subcutan alkalmazású Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban terápiás költségével, a költségminimalizáció feltételei teljesülnek.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

Hazai epidemiológiai adatok helyett a Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban forgalmi adatainak hat havi retrospektív vizsgálata alapján kalkuláltak. Értékelésük alapján a beteg döntő többségét a switch-betegek fogják adni, nem de novo betegek.

2. táblázat: A Kérelmező betegszám becslése

	2020.	2021.	2022.
Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (sc.)	84	106	151
Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött fecskendőben (im.)	11	20	25

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott egészség-gazdaságtani elemzés alapján

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Kérelmező a költségek meghatározásához hazai, finanszírozói adatforrásokból származó, 2020. februári PUPHA törzsben publikált árat, illetve az alkalmazási előírásban rögzített dozírozást vette alapul. A költségvetési hatás elemzésben az intramuscularis Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött fecskendőben készítmény listaáron számított, bruttó fogyasztói ára XXX Ft. Az éves kezelési költségének meghatározásához az egy betegre jutó éves doboz számot megszorozták a támogatott árral, korrigálva a betegek által fizetett 300 Ft-os dobozdíjjal, 100%-os támogatás mellett, mely XXX Ft-nak adódott. A komparátor készítmény terápiás költségei megegyeznek a vizsgált készítmény terápiás költségeivel.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, béta-1a peginterferon terápia összegzett bruttó költségvetési hatása megközelítőleg XXX, XXX, XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3. évben. A komparátor készítmény költségeit is figyelembe véve a nettó költségvetési hatás semleges.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai és egészség-gazdaságtani limitációk

A Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítmény esetében támogatásvolumen szerződés volt érvényben (2020. december 31-ig), mely megújítása esetén a tényleges nettó ár eltérhet a publikus listaártól. A költségminimalizáció feltételének a tényleges nettó árhoz képest kell érvényesülnie, melyet a NEAK ismer pontosan.

8. Nemzetközi kitekintés

Az SMC HTA iroda támogatja a béta-1a peginterferon szubkután alkalmazását relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésében. Indoklásuk szerint placebóval összehasonlítva javította az évesített relapszus arányát a relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő felnőtteknél.

A kanadai technológia-értékelő iroda 2015-ben értékelte a szubkután alkalmazású béta-1a peginterferont (Plegridy néven). Támogatásba való befogadásra javasolták, kiemelve, hogy a terápia csökkenti a klinikai exacerbációk gyakoriságát valamint a betegség progrediálását placeboval összehasonlítva. Ajánlásuk alapján a készítmény csak akkor fogadható be, ha a PegIFN béta-1a gyógyszerköltsége nem haladja meg az RRMS kezelésére szolgáló első vonalbeli injekciós gyógyszerek gyógyszerköltségét. Továbbá hasonló klinikai kritériumokat fogalmazott meg, mint a többi interferon készítmény esetében.

A francia HAS iroda értékelésében leírja, hogy a meglévő kezelésekkel szemben klinikai többlet-előny a relapszáló-remittáló sclerosis multiplex (RRMS) kezelésében nem igazolható.

A NICE ajánlása alapján a szubkután béta-1a peginterferon forgalomba hozatali engedélyének keretein belül ajánlott a relapszus-remitáló sclerosis multiplex felnőttek kezelésének egyik lehetőségeként. Továbbá kiemeli, hogy indirekt összevetések alapján, béta-interferonokhoz és a glatiramer-acetáthoz hasonlítva klinikai többletelőny nem tapasztalható, de a ritkább adagolási rend alapján választékbővítő lehetőség a betegek számára.

A többi a TéF által követett technológia-értékelő iroda honlapján nem érhető el értékelés a kérelmezett készítményről.

9. Konklúzió

A benyújtott elemzés alapján a komparátorral szemben a vizsgált technológiára vonatkozóan teljesül a költségminimalizáció elve.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi ok miatt: a Plegridy 125 mikrogramm oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítmény esetében támogatásvolumen szerződés volt érvényben.