

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Bimzelx 160 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, 2x 1 ml** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező **tételes elszámolású** támogatását kéri (közbeszerzés útján beszerzett gyógyszerek esetén - speciális támogatási technika megjelölésével: tételes elszámolás alá) a következő meglévő ponton:

Tételes finanszírozás 5. indikációs pontja:

„Súlyos tünetekkel ($PASI \geq 15$ vagy $BSA \geq 10$ vagy $DLQI \geq 10$) járó **plakkos psoriasisban** szenvedő beteg részére, standard szisztémás kezeléssel (acitrein, cyclosporin, metotrexát, fototerápia [szűk spektrumú UVB vagy PUVA]) szembeni dokumentált intolerancia vagy kontraindikáció esetén, illetve amennyiben legalább 3 hónapig tartó standard szisztémás kezelés ellenére a PASI (amennyiben a PASI nem meghatározható, a BSA) vagy a DLQI csökkenés mértéke nem éri el az 50%-ot, bőrgyógyász, illetve súlyos arthritis psoriatica egyidejű fennállása esetén bőrgyógyász és reumatológus szakorvos dokumentált közös döntését követően három hónapig, ezt követően kizárólag megfelelő válaszreakció (PASI minimum relatív 50%-os csökkenése) esetén a remisszió fennállásáig (mellékhatás vagy hatástalanság esetén készítményváltás lehetséges) - a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszeri rendeletben meghatározott finanszírozási protokoll alapján.”

A készítmény hatóanyaga, az **L04AC21** ATC-kódú **bimekizumab** hatóanyag, mely jelenleg nem támogatott.

A Bimzelx 160 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, 2x 1 ml alkalmazási előírásában szereplő **terápiás javallat** a következő: „A Bimzelx közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiket szisztémás kezelésre jelöltek.”

A kérelem PICO struktúráját az **1. táblázat** mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont*
súlyos tünetekkel járó plakkos psoriasis, standard szisztémás kezeléssel szembeni intolerancia vagy kontraindikáció esetén,	bimekizumab	etanercept, adalimumab, infliximab, usztekinumab, szekukinumab, ixekizumab, guselkumab, certolizumab-pegol, rizankizumab	összetett végpont: a PASI 90 választ és az IGA „tisztá”, illetve „majdnem tiszta” minősítést elérő betegek aránya a 16. héten / PASI 100 válasz a 16. héten

*a klinikai vizsgálatok elsődleges végpontja

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A psoriasis kezelésére számos helyileg vagy szisztémásan alkalmazandó terápia áll rendelkezésre. A kezelés típusát a betegség súlyossága, a releváns társbetegségek, a beteg preferenciái (költségek, kényelmi szempontok), hatásosság és az egyéni terápiás válasz értékelése alapján szükséges megválasztani.

A szisztémás kezelés szereit lehetnek: metotrexát, acitrecin, ciklosporin, apremilaszt, biológiai terápiák, fumarát sav észterei.

A biológia terápiák hatásmechanizmus alapján a következő csoportokba sorolhatók:

- TNF alfa gátlók: etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab-pegol,
- IL-17 gátlók: szekukinumab, ixekizumab, brodalumab, bimekizumab,
- IL-23 gátlók: usztekinumab (IL-12/23), guszelkumab tildrakizumab, rizankizumab.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg a 9/1993. NM rendelet, 1/A. számú melléklet, 5. pont alapján az alábbi terápiák támogatottak: etanercept, adalimumab, infliximab, usztekinumab, szekukinumab, ixekizumab, guszelkumab, certolizumab-pegol, rizankizumab.

A 31/2010. EüM rendelet 10. mellékletben szereplő, plakkos psoriasis finanszírozási eljárásrendje alapján a kezdeti (nem biológiai terápia) hatástalansága esetén alkalmazható biológiai terápia (TNF alfa gátló vagy interleukin gátló).

Az intézményi tájékoztató alapján új beteg beállítása esetén első vonalban bármely TNF alfa gátló készítmény vagy usztekinumab hatóanyagot tartalmazó Stelara készítmény választható: adalimumab (Hyrimoz), infliximab (Zessly), usztekinumab (Stelara), etanercept (Erelzi).

Másodvonalon a fentiekben túl alkalmazható: guszelkumab (Tremfya), ixekizumab (Taltz) szekukinumab (Cosentyx).

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében az usztekinumab ill. a szekukinumab kezeléseket a komparátor terápiák.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével részben megfelelő.

A komparátorválasztás ugyanakkor nem teljeskörű: nem került bemutatásra a TNF-alfa gátlókhoz, a guszelkumabhoz, valamint az ixekizumabhoz viszonyított költséghatékonyság.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia nem kuratív, a betegség tüneteit csökkenti.

A bimekizumabot több multicentrikus, randomizált, placebo- és/vagy aktív komparátor-kontrollos, III. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték.

A bimekizumab szuperiornak mutatkozott az elsődleges végpontok tekintetében, valamint a rangsorolt másodlagos végpontok esetében statisztikailag szignifikáns előny mutatkozott a bimekizumab javára a placebo és az aktív komparátorokhoz viszonyítva. A vizsgálatok jellemzőit az következő táblázatok foglalják össze.

2. táblázat: A bimekizumab klinikai vizsgálatainak jellemzői

Vizsgálat neve	Betegpopuláció	Betegpopuláció	Vizsgálati idő	Komparátor
BE READY	435 fő	44% korábban biológia kezelésben részesült	56 hét	placebo
BE SURE	478 fő	32% korábban biológia kezelésben részesült	56 hét	adalimumab
BE VIVID	567 fő	40% korábban biológia kezelésben részesült	52 hét	placebo, usztekinumab
BE RADIANT	743 fő	33% korábban biológia kezelésben részesült	48 hét	szekukinumab
BE BRIGHT	694 fő	40% korábban biológia kezelésben részesült	160 hét	bimekizumab Q4W / Q8W

Forrás: saját szerkesztés a vizsgálatok közleményei és az EMA értékelése alapján

3. táblázat: A bimekizumab klinikai vizsgálatainak eredményei

Vizsgálat neve	Elsődleges végpont	Eredménye	Másodlagos végpontok	Eredménye
BE READY	PASI 90 válasz és IGA 0 vagy 1 válasz a 16. héten	bimekizumab szuperior a placebohoz képest	24. heti ill. PASI 90, 100 eredmények, nemkívánatos események, IGA eredmények	statisztikailag szignifikáns előny a bimekizumab esetében a placebohoz képest minden rangsorolt másodlagos végpont esetében
BE SURE	PASI 90 válasz és IGA 0 vagy 1 válasz a 16. héten	bimekizumab szuperior az adalimumabhoz képest	24. heti ill. PASI 90, 100 eredmények, nemkívánatos események	statisztikailag szignifikáns előny a bimekizumab esetében az adalimumabhoz képest minden rangsorolt másodlagos végpont esetében

Vizsgálat neve	Elsődleges végpont	Eredménye	Másodlagos végpontok	Eredménye
BE VIVID	PASI 90 válasz és IGA 0 vagy 1 válasz a 16. héten	bimekizumab szuperior az usztekinumabhoz és a placebohoz képest	24. heti ill. PASI 90, 100 eredmények, nemkívánatos események, fejbőr IGA eredmények	statisztikailag szignifikáns előny a bimekizumab esetében az usztekinumabhoz képest minden rangsorolt másodlagos végpont esetében
BE RADIANT	PASI 100 válasz a 16. héten	bimekizumab szuperior a szekukinumabhoz képest	4. heti PASI 75, 16. heti PASI 90, 48. heti PASI 100, 16. heti IGA 0/1, biztonságossági végpontok	statisztikailag szignifikáns előny a bimekizumab esetében az szekukinumabhoz képest minden rangsorolt másodlagos végpont esetében
BE BRIGHT	biztonságosság	folyamatban	pl. biztonságosság, PASI ≤ 2 választ megtartó betegek aránya, PASI 100, PASI 90 eredmények	folyamatban, ill. a PASI ≤ 2 válasz megtartott

Forrás: saját szerkesztés a vizsgálatok közleményei és az EMA értékelése alapján

4. táblázat: A 16. heti PASI válaszokat elérő betegek aránya %-ban kifejezve a bimekizumab placebo kontrollos vizsgálatában

Vizsgálat neve	PASI 75		PASI 90		PASI 100	
	BKZ	placebo	BKZ	placebo	BKZ	placebo
BE READY	95,4	2,3	90,8	1,2	68,2	1,2

Forrás: saját szerkesztés a vizsgálatok közleménye, az EMA értékelése és a NICE technológia-értékelése alapján

A leggyakoribb nemkívánatos események a bimekizumab kezelési csoportban rendre a nasopharyngitis, orális candidiasis és a felső légúti fertőzések voltak. A kezelés során felmerülő nemkívánatos hatások miatt bekövetkező kezelésmegszakítási ráta rendre alacsony volt a vizsgálatokban. A kezeléssel kapcsolatos, hosszútávon bekövetkező nemkívánatos események vizsgálata érdekében létrehozott, nyílt elrendezésű BE BRIGHT vizsgálat jelenleg is folyik, itt a bimekizumab biztonságosságát a kiindulástól a 160. hétig követik nyomon.

4.2. Relatív hatásosság

A BE SURE ill. a BE VIVID vizsgálatokban az összetett elsődleges végponton (PASI 90 és IGA 0 vagy 1 választ elérő betegek aránya a 16. héten) statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős többletelőny igazolódott az adalimumab és usztekinumab komparátorokhoz képest.

A BE RADIANT vizsgálatban az elsődleges hatásossági végponton (PASI 100 választ elérő betegek a 16. héten) statisztikailag szignifikáns előny igazolódott a bimekizumab esetében a szekukinumab komparátorhoz képest, a különbség mértékének klinikai jelentősége kérdéses.

Az elsődleges végpontok eredményeit, valamint a 16. heti PASI válaszokat részletesen mutatja az 5. táblázat és 6. táblázat.

5. táblázat: A relatív hatásosságot jellemző elsődleges végpontok eredményei

Vizsgálat neve	PASI 90 és IGA 0 vagy 1 választ elérő betegek aránya a 16. héten	
	BKZ	komparátor
BE SURE BKZ vs. adalimumab	92,5	69,2
kockázatkülönbség	PASI 90: 39,3 (95%CI=30,9-47,7; p<0,001) IGA0 vagy 1: 28,2 (95%CI=19,7-36,7; p<0,001)	
BE VIVID BKZ vs. usztekinumab	92,0	73,0
kockázatkülönbség	PASI 90: 35,2 (95%CI=27,0-43,4; p<0,001) IGA0 vagy 1: 30,4 (95%CI=22,2-38,7; p<0,001)	
	PASI 100 választ elérő betegek a 16. héten	
BE RADIANT BKZ vs. szekukinumab	61,7	48,9
kockázatkülönbség	12,7 (95%CI=5,8-19,6; p<0,001)	

Forrás: saját szerkesztés a vizsgálatok közleménye, az EMA értékelése

6. táblázat: A 16. heti PASI válaszokat elérő betegek aránya %-ban kifejezve a bimekizumab klinikai vizsgálataiban

Vizsgálat neve	PASI 75		PASI 90		PASI 100	
	BKZ	komparátor	BKZ	komparátor	BKZ	komparátor
BE SURE BKZ vs. adalimumab	92,5	69,2	86,2	47,2	60,8	23,9
BE VIVID BKZ vs. usztekinumab	92,0	73,0	85,0	49,7	58,6	20,9
BE RADIANT BKZ vs. szekukinumab	93,3	91,1	85,5	74,3	61,7	48,9

Forrás: saját szerkesztés a vizsgálatok közleménye, az EMA értékelése és a NICE technológia-értékelése alapján

A TéF által végzett célzott irodalomkeresés alapján a bimekizumabot is elemző indirekt összehasonlításokban (Cochrane metaanalízis, Xu és mtsai. közleménye) egy fázis 2 vizsgálat (BE ABLE 1) eredményei szerepelnek a bimekizumabra vonatkozóan, így a bimekizumab relatív hatásosságára vonatkozó eredmények tekintetében a metaanalízisek következtetései kevésbé relevánsak.

A NICE technológia-értékelése során gyorsított eljárásban vizsgálták a bimekizumabot, és a benyújtott indirekt elemzés alapján a bimekizumab hatásossága és biztonságossága azonos vagy jobb volt, mint a rizankizumab, ixekizumab ill. brodalumab komparátorok esetében.

4.3. Irányelvek ajánlásai

Az EuroGuiDerm 2021-ben frissített irányelve a bimekizumab terápiát a psoriasis kezelésére javasolt terápiák közé sorolja, más biológiai terápiákkal együtt. Az irányelv ajánlásokat fogalmaz meg szakértői vélemények alapján egyes különleges kezelési helyzetekre a biológiai terápiák alkalmasságáról: nem javasolja az IL-17 gátlók, így a bimekizumab alkalmazását sem, gyulladásos bélbetegségek (Crohn betegség, colitis ulcerosa) esetében. Előrehaladott szívelégtelenségben ill. ischaemiás szívbetegségben, valamint látens tuberkolózis esetén alkalmazható a bimekizumab, ugyanakkor nem minden szakértő döntene az alkalmazása mellett.

Az amerikai és brit irányelv 2020-ban frissült verziói még nem tartalmazzak iránymutatást a bimekizumabra vonatkozóan. Az irányelvek általánosan javasolják a TNF alfa gátló, az IL-17 és IL-23 gátló biológiai terápiák alkalmazását.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a bimekizumab terápia alapesetben szekukinumabbal, illetve usztekinumabbal kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 2 hetes ciklusokban 10 éves időtávval számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, BE VIVID és BE RADIANT vizsgálat mintáját alapul véve készítették el a komparátor választásnak megfelelően.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a bimekizumabot és a szekukinumabot összevető BE RADIANT, illetve a bimekizumabot az usztekinumabbal összevető BE VIVID vizsgálatokból, a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatból, az erőforrás-felhasználási mintázatok és 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 bimekizumab terápia esetében többlet-egészségnyereséget (0,08 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az usztekinumab komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 10 éves időtávon. Ennek megfelelően a bimekizumab terápia alapesetben számított TEM, azaz az többlet-egészségnyereség mutató értéke 0,01, míg az ICER értéke (XXX Ft/QALY) magasabb, mint az egy főre jutó GDP másfélszerese. A bimekizumab terápia esetében többlet-egészségnyereséget (0,01 QALY) és alacsonyabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az szekukinumab komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 10 éves időtávon. Ennek megfelelően a bimekizumab terápia alapesetben számított TEM, azaz az többlet-egészségnyereség mutató értéke 0,001, míg az ICER értéke (XXX Ft/QALY) alacsonyabb, mint az egy főre jutó GDP másfélszerese.

A bimekizumab terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a gyakoribb kedvezőbb terápiás reakció; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a gyógyszeres kezelés költségei.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám a bimekizumab terápia esetében az 1., 2., és 3. év végére 90, 167, 232 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a bimekizumab listaáron számított kisserelésenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, ciklusonkénti költsége az ezzel megegyezik, azonban adagolás miatt nem mindegyik ciklusban kell felszámolni a költséget. A komparátor usztekinumab esetén XXX Ft, míg a szekukinumab esetén XXX Ft a gyógyszeres terápiás költség.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, listaáron számított, a bimekizumab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3. évben. A komparátorok költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX, XXX és XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A Kérelmező nem tesz említést a kérelmezett indikáció vonalíságára vonatkozóan. Amennyiben az első vonalban történő alkalmazás is releváns, az első vonalban alkalmazott TNF-alfa gátlókhoz viszonyított hatásosság és költséghatékonyság bemutatása is indokolt lenne, különös tekintettel a rendelkezésre álló, adalimumabhoz viszonyított közvetlen összehasonlító vizsgálat eredményeire.

A kérelmezett indikáció szűkebb betegkörre vonatkozik (súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegek), mint az engedélyezett terápiás javallat által meghatározott és az egészség-gazdaságtani számítások alapjául szolgáló betegkör (közepesen súlyos – súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegek).

A relatív hatásosság mértékét a populációk (klinikai vizsgálat vs. magyar, kezelésbe vonható betegpopuláció) összevethetősége, általánosíthatósága befolyásolhatja, különös tekintettel a kezelés vonalíságára és a betegség súlyosságára.

Az egészség-gazdaságtani elemzés hatásosságra vonatkozó bemeneti adatainak egy része nem került publikálásra, így azok megfelelősége nem ellenőrizhető: nem állnak rendelkezésre a PASI 50 eredmények a BE SURE, BE VIVID és BE RADIANT vizsgálatokban.

Nem kerültek bemutatásra a korábban már biológia terápiával kezelt betegek alcsoportjára vonatkozó hatásossági adatok.

Az EMA részletes értékelése alapján korlátozottan áll rendelkezésre információ a korábban sikertelen IL-17 gátló kezelés után alkalmazott bimekizumab hatásosságáról.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfőbb limitációja a szekukinumabbal történő összehasonlítás esetén az egészségnyereség mértékének bizonytalansága. A Kérelmezett termék ugyan a szekukinumabbal szemben a bemutatott elemzés alapján feltehetően domináns, azonban az inkrementális egészségnyereség mértékét (0,01 QALY) és a mögöttes statisztikai bizonytalanságot is figyelembe véve ez a konklúzió nem tekinthető teljesen bizonyítottnak.

Ezt tovább súlyosbítja, hogy a bemutatott elemzés nem vizsgálja a mellékhatások hatását az egészségnyereségre, nem hazai hasznossági súlyokat alkalmaz, valamint, hogy nem áll

rendelkezésre információ a hosszútávú hatásosságról, melyet a Kérelmező azonosnak feltételezi a két készítmény között.

Ezek alapján a TéF nem tartja igazottnak a bimekizumab szekukinumabbal szemben a valós klinikai környezetben elérhető többlet-egészségnyereségét, és ennek megfelelően, hogy szigorúan domináns lenne a komparátorral szemben. Mindezek okán a TéF véleménye szerint konzervatívabb megközelítés lett volna hasonló hatásosságot feltételezni a két termék között és költség-minimalizációs elemzést készíteni. Figyelembe véve, hogy a kérelmezett termék listaáron számolt három betegév alatti költsége alacsonyabb, a költség-hatékonyság feltételezhetően így is fennáll, azonban az elemzésben feltételezett szigorú dominánsságot a bemutatott tudományos bizonyítékok és az elvégzett számítások nem támasztják alá teljeskörűen.

Jól számszerűsíthető limitáció továbbá, hogy az usztekinumab és a szekukinumab esetén sikeres közbeszerzési eljárás zajlott le, melynek keretében az usztekinumab egységára alacsonyabb, mint a publikus listaár. Ezt figyelembe véve a bimekizumab költséghatékonysága az alapesethez képest romlik. A költséghatékonyság igazolásához alapesetben, minden más paramétert változatlanul hagyva XXX%-os, a közbeszerzési ár figyelembevételével XXX% árcsökkenés szükséges.

8. Nemzetközi kitekintés

A NICE, SMC javasolja a bimekizumab támogatását plakkos psoriasis betegségben meghatározott klinikai feltételek mellett. Az IQWiG értékelésében az első vonalas indikációban kismértékű többletelőny meglétét valószínűsíti az adalimumab, guszelkumab, ixekizumab, vagy szekukinumab kezelésekhez képest. Az IQWiG értékelés másodvonalas kezelésként a többletelőny hiányát állapítja meg az adalimumab, brodalumab, guszelkumab, infliximab, ixekizumab, rizankizumab, szekukinumab vagy usztekinumab kezelésekhez viszonyítva.

A CADTH értékelése folyamatban van. Az NCPE teljeskörű értékelést javasol. A HAS, ICER Review szervezetek nem értékelték a bimekizumabot.

9. Konklúzió

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a technológia alkalmazásával többlet-egészségnyereség várható az usztekinumab és az adalimumab kezelésekhez viszonyítva, a klinikai vizsgálatokba bevont populációknak megfelelő betegkör esetében. A szekukinumab kezeléshez viszonyított többletelőny mértékének klinikai jelentősége nehezen megítélhető.

A kérelmezett készítmény nem tekinthető hiánypótlónak.

A benyújtott elemzés alapján a szekukinumab komparátorral szemben a technológia költséghatékony, míg az usztekinumabbal szemben nem tekinthető annak.



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel: (1) 8869-300

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu

Web: www.ogyei.gov.hu

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott a direkt összehasonlító hosszútávú adatok hiánya és a mellékhatások figyelmen kívül hagyása miatt.

Befogadása esetén javasolt az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése (pl. regiszter formájában), különös tekintettel a korábban biológiai terápiában részesült betegek csoportjára vonatkozóan.

A technológiaértékelés felülvizsgálata javasolt a hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó új adatok megjelenésekor (pl. a BE BRIGHT vizsgálat, melynek végső eredményei 2023-ban várhatók).

2022. február 22.

Regisztrációs szám: TÉF/3/22

Bimzeln_160mg_2x1ml_20220222

10. oldal