

Nyilvános összefoglaló

1 A Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz 1x készítmény új hatáserősségének befogadására**, és így az **egységár emelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga a **B06AC01** ATC kódú **humán C1-észteráz inhibitor**, mely **jelenleg támogatott**.

A kérelmező az 1500 NE hatáserősségű Berinert készítményt a Berinert 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz 1x készítménnyel **azonos támogatási kategóriában kéri emelt egységáron befogadni**. A Berinert 500 NE por jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:

Eü100 25. „*Hereditær angiooedema akut rohamainak kezelése*”, **kiemelt támogatás**

A **Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz 1x** készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„I-es és II-es típusú hereditær angiooedema (HAE) esetén akut epizódok kezelésére és gyógyászati beavatkozás előtt az akut epizódok megelőzésére.”

A Berinert 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz 1x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„I-es és II-es típusú hereditær angiooedema (HAE): Akut epizódok kezelése és gyógyászati beavatkozás előtt az akut epizódok megelőzésére.”

A két hatáserősség indikációs köre és adagolási rendje megegyezik.

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz 1x
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	CSL Behring GmbH
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-05953/02
Forgalomba hozatal dátuma:	2015.02.26.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	2015.02.26.
Forgalomba hozatali engedély jogalapja, jellemzői:	végleges engedéllyel rendelkező terápia
Kérelem formai és tartalmi megfelelősége	A kérelem 2023.04.13-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.06.02-i véleményezési határidővel. A kérelem megfelel a formai és tartalmi követelményeknek.

2 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A kérelmezett indikáció a hereditár angioödéma akut rohamainak kezelése, a támogatott indikációba a megelőző kezelés nem tartozik bele.

Az akut rohamok kezelésére adható plazma-eredetű C1-észteráz inhibitor (mint amilyen a Berinert), rekombináns C1INH vagy icatibant. Kizárólag az Egyesült Államokban engedélyezett hatóanyag az ecallantide (szubkután adható, rekombináns plazmakallikrein inhibitor).

2.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg icatibant hatóanyagú készítmények (originátor Firazyr és generikumok) és a rekombináns C1INH Ruconest-terápia kiemelt támogatásban részesül a kérelmezett készítménnyel egyazon indikációs ponton.

A megjelölt indikációban a következő terápiás alternatívák alkalmazhatók:

- **Firazyr 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1x** (hatóanyag: icatibant), mely „C1-észteráz-inhibitor hiányos felnőttek, serdülők, illetve 2 éves vagy idősebb gyermekek örökletes angioödémája (HAE) esetén kialakuló akut rohamok tüneti kezelésére javallott”;
- **Ruconest 2100 egység por oldatos injekcióhoz 1x** (hatóanyag: rekombináns C1INH [conestat- α]), mely „akut angioödémás rohamok kezelésére javallott C1-észteráz-inhibitor-hiány következtében kialakult örökletes angioödémában (HAE) szenvedő felnőttek és serdülők számára”.

A Firazyr és a Ruconest nem javasolt terhességben, illetve 2 év alatti gyermekeknél. Hazánkban az egyetlen támogatott humán C1INH a Berinert, forgalomba hozatali engedéllyel bír a Cynrize, azonban az a készítmény nem az akut rohamok kezelésére, hanem megelőzésre való, nem támogatott.

Az EÜ90 16-os pont is hereditár angioödéma kezelését tartalmazza, azonban nincs jelenleg ezen pont szerint támogatott készítmény.

3 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

- Hatásmechanizmus röviden

A C1-észteráz-inhibitor a szerin-proteáz-inhibitor (szerpin) rendszerhez tartozik, mint az antitrombin III, az alfa-2-antiplazmin, az alfa-1-antitripszin és mások.

Fiziológiás körülmények között a C1-észteráz-inhibitor gátolja a komplement-rendszer aktiválódásának klasszikus útját, az aktív C1s és C1r komponensek inaktiválásával. Az aktív enzim az inhibitorral sztoichiometriásan, 1:1 arányú komplexet képez.

Továbbá a C1-észteráz-inhibitor a XIIa-faktor és fragmentjeinek inaktiválásával a legjelentősebb inhibitora a koaguláció kontakt aktiválódásának. Ráadásul az alfa-2-makroglobulin mellett, a plazmakallikrein fő inhibitoraként is szerepel.

- Alkalmazás módja

A kezelést a C1-észteráz-inhibitor hiányos betegek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett szabad elkezdni.

Az oldatot iv. injekcióként – a Berinert 500 NE-et tartalmazó oldatot infúzióként is -, lassan adagolva (4 ml/perc) kell alkalmazni.

- Dozírozás

Felnőttek

Akut angiooedema-roham kezelésére:

20 NE testtömeg-kilogrammonként (20 NE/ttkg)

Gyermekek

Akut angiooedema-roham kezelésére:

20 NE testtömeg-kilogrammonként (20 NE/ttkg)

- A hatásosságot és a biztonságosságot jellemző legfontosabb információk

A készítmény forgalomba hozatali engedélyének jogalapja önálló teljes.

Az „I.M.P.A.C.T1”^{1,2} pivotális, fázis III, prospektív, randomizált, placebo-kontrollált, kettős vak, multinacionális, háromkarú (placebo, 20 NE/ttkg, 10 NE/ttkg) vizsgálat 124 akut, közép súlyos vagy súlyos hasi/arcon kialakuló ödémában szenvedő beteg (6-72 év, átlagéletkor 33 év) bevonásával vizsgálta a Berinert hatásosságát és biztonságosságát. Elsődleges végpontként a roham kialakulásától a tünetek enyhüléséig eltelt időt határozták meg, melyet a placebo esetében mért 90 perchez képest a Berinert 20 NE/ttkg-ban adagolva szignifikánsan csökkentett (30 perc, $p=0,003$). A teljes tünetmentességig eltelt idő szintén szignifikánsan csökkent ($p=0,0237$) a 20 NE/ttkg-os csoportban (4,9 óra) a placebohoz képest (7,8 óra). A 10 NE/ttkg-os adagolás egyik időtartamot sem csökkentette szignifikánsan.

A relatív hatásosság megállapítását célzó klinikai vizsgálatokban a rohamok hosszúságát, valamint az újradozálás szükségességét hasonlították össze az indikációban rendelkezésre álló terápiák esetén. Egyértelmű klinikai többletelőny egymáshoz képest egyik hatóanyaghoz sem köthető.^{3,4,5}

Általában a Berinert által okozott nemkívánatos hatások ritkák, a biztonságossági profilt az alábbi táblázat foglalja össze.

1. táblázat: A Berinert biztonságossági profiljának összefoglalása.

	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka
Érbetegségek és tünetek				thrombosis*	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók				hőmérséklet-emelkedés, reakció az injekció beadásának helyén	
Immunrendszeri betegségek és tünetek				allergiás vagy anaphylaxiás típusú reakciók (pl. tachycardia, hypertonia vagy hypotonia, bőrpír, csalánkiütés, dyspnoe, fejfájás, szédülés, hányinger)	shock

* Capillary Leak Syndrome (CLS) nagy dózissal Berinerttel történő profilaktikus vagy terápiás kezelésénél, szív-műtét előtt, közben vagy után az extrakorporális keringetés alatt (off-label indikáció és dózis) előfordult thrombosis, mely néhány esetben fatális kimenetelű volt.

3.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium legutóbbi, 2010-ben készült (és 2013-ban hatályát veszített) szakmai irányelve akut roham kezelésére elsővonalban Berinert vagy Firazyr alkalmazását ajánlotta.⁶

A World Allergy Organization (WAO) és az European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) legfrissebb közös, 2021-es irányelve⁷ rohamoldásra „A” szintű evidencia alapján erősen ajánlja bármely C1INH-készítményt, valamint az ecallantide-ot és az icatibantot. Terhesség és szoptatás alatt „D” szintű evidencia alapján, de szintén erősen ajánlott a C1INH-készítmények használata. Az irányelv külön kiemeli a gyógyszerek használatának mielőbbi elsajátítását, valamint ajánlja, hogy a betegeknél legalább 2 rohamra elegendő rohamoldó szer legyen folyamatosan.

Az egyes C1INH készítmények és az icatibant (illetve ellacantide) között az ajánlás nem tesz különbséget.

4 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelem a jelenlegi árszintnél magasabb egységáron történő támogatásba történő befogadásra irányul.

A Kérelmező az áremelési kérelmének indokaként a plazma készítmények előállításának egyre magasabb költségét és a piaci körülmények változását nevezte meg. A megnevezett indokok számszerű bemutatása nem történt meg.

A benyújtott áremelésre irányuló támogatási kérelem részeként különálló egészség-gazdaságtani elemzés nem készült, a Kérelmező a jelenlegi, illetve az áremeléssel előálló, termelői és bruttó fogyasztói áron számított terápiás költségeket vetette össze a komparátor technológiákkal.

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.

4.2 Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzés bemeneti adatait a Kérelmező publikus finanszírozói nyilvántartásokból és a vizsgált készítmények alkalmazási előírásából és a forgalomba hozatali engedély alapjául szolgáló (az egyes készítményekre vonatkozóan releváns) klinikai vizsgálatokból származtatta. A kérelem áremelésre irányul, így ezzel összhangban az egészségi állapot változására vonatkozó információt az elemzés nem tartalmaz.

A Berinert készítmény esetén testtömegkilogrammonként 20 NE hatóanyag felhasználást feltételez az akut roham jelentkezése esetén, ami egy átlagos 70 kg-os felnőtt esetén 1400 NE felhasználást jelent, míg 18 év alatti gyerekek esetében 600 NE alkalmazásával számolt. A Kérelmező megjegyzi, hogy egy átlagos beteg felhasználása 2-3 ampulla. Az IMPACT2 vizsgálat eredményei alapján a Kérelmező feltételezi, hogy az esetek 1 %-ában szükséges a dózis ismétlése.

A Kérelmező hangsúlyozza, hogy egyedüli elérhető terápiaként értelmezi a Berinert készítményt terhes nők, illetve gyermekek várható esemény előtti rövid távú profilaktikus terápiája esetén, amely indikációk a komparátor hatóanyagok esetében nem elérhetők.

A Kérelmező megjegyzi, hogy az akut események kezelésében nincsenek jelentős különbségek a különböző terápiák között hatásosság szempontjából és kiemeli, hogy Berinert készítménnyel kapcsolatban 30 év tapasztalat áll rendelkezésre a HAE okozta rohamok kezelésében.

A Kérelmező Firazyr komparátor technológia esetén napi 30 mg szubkután injekció adagolással és 11 %-ban jelentkező dózis ismétléssel kalkulál. A Kérelmező a generikus icatibant-acetát (Icatibant TEVA, Icatibant Stada és Icatibant Fresenius) készítményeket is figyelembe vette az elemzése során.

Ruconest terápia esetén a legfeljebb 84 kg-os felnőttek esetén 3500 NE, míg 84 kg-ot meghaladó testsúly esetén 4200 NE alkalmazását veszi számításba, dózis ismétlés szempontjából 10 % -os gyakoriságot feltételez.

A Kérelmező felhívja a figyelmet, hogy HAE kezelésben a C1inhibitor pótlás mellett megjelentek új terápiás lehetőségek, valamint hosszú távú profilaxisához is rendelkezésre állnak készítmények, azonban mindezek ellenére nélkülözhetetlennek tartja a C1 inhibitorok pótlására szolgáló terápiák meglétét.

2. táblázat: A Berinert készítmény új hatáserőssége, jelenlegi és kérelmezett egységköltsége

	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Termelői ár/NE	Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft/NE, %)
Berinert 500 NE (jelenlegi ár)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX %
Berinert 1500 NE	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	

Forrás: A Berinert 1500 NE társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

4.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a Berinert készítmény termelői egységárának XXX Ft/NE-ről XXX Ft/NE-re emelését kérvényezi kérelmében. Az áremelést követően az új hatáserősségű Berinert 1500 NE termék termelői ára XXX Ft, a bruttó fogyasztói ára XXX Ft lenne, a bruttó fogyasztói áron számított egység költsége XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne. A WHO DDD érték figyelembevételével a Berinert 1500 NE készítmény emelt termelői árával kalkulált terápiás költsége meghaladja a komparátor készítmények terápiás költségeit, kivéve a Ruconest 4200 NE alkalmazását 84 kg felett.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Berinert 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz gyógyszer (AT011/118/2021)⁸ és a Ruconest 2100 egység por és oldószer oldatos injekcióhoz (AT011/184/2021) komparátor készítmények áremelési kérelme támogató döntéssel zárult 2022.05.01-i finanszírozási kezdőnappal.

3. táblázat: A Berinert és a komparátor gyógyszerkészítmények terápiás költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	Dózis ismétlés aránya	Adagolás roham esetén*	Terápiás költség termelői áron	Terápiás költség fogyasztói áron
Berinert 500 NE 1x, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	1%	1400 NE	XXX Ft	XXX Ft
Firazy 30 mg 1x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	11%	30 mg	XXX Ft	XXX Ft
Icatibant Fresenius 30 mg 1x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	11%	30 mg	XXX Ft	XXX Ft
Icatibant Stada 30 mg 1x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	11%	30 mg	XXX Ft	XXX Ft
Icatibant Teva 30 mg 1x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	11%	30 mg	XXX Ft	XXX Ft
Ruconest 2100 NE 1x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	10%	3 500 NE	XXX Ft	XXX Ft
Ruconest 2100 NE 1x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	10%	4 200 NE	XXX Ft	XXX Ft
Berinert 1500 NE 1x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	1%	1400 NE	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TEF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

*70 kg-os felnőtt esetén

A Technológia-értékelő Főosztály elvégezte a kezelési költség számítását a kisserelési veszteség és a dózisismétlés figyelembevételével. Feltételezve egy 70 kg testtömegű felnőtt esetén a Berinert 1 500 NE készítményből 1db, a Berinert 500 NE készítményből 3db, a Firazy 30 mg készítményből 1db, míg a Ruconest 2100 NE készítményből 2db kisserelés szükséges az akut roham oldásához.

4. táblázat: A Berinert és a komparátor gyógyszerkészítmények terápiás költségei (veszteséggel és dózis ismétléssel számolva)

Terápia	Terápiás költség termelői áron	Terápiás költség bruttó fogyasztói áron
Firazy 30 mg 1x	XXX Ft	XXX Ft
Icatibant Fresenius 30 mg 1x	XXX Ft	XXX Ft
Icatibant Stada 30 mg 1x	XXX Ft	XXX Ft
Icatibant Teva 30 mg 1x	XXX Ft	XXX Ft
Ruconest 2100 NE 1x	XXX Ft	XXX Ft
Berinert 500 NE 1x jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft
Berinert 1500 NE 1x	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TEF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

A Kérelmező elvégezte a gyermek populációban (30 kg testtömeg) alkalmazott készítmények terápiás költségeinek összevetését is:

5. táblázat: Terápiás költségek a gyermekpopulációban

Terápia	Dózis	Terápiás költség termelői áron	Terápiás költség bruttó fogyasztói áron
Firazyr 30 mg 1x	15 mg	XXX Ft	XXX Ft
Icatibant Fresenius 30 mg 1x	15 mg	XXX Ft	XXX Ft
Icatibant Stada 30 mg 1x	15 mg	XXX Ft	XXX Ft
Icatibant Teva 30 mg 1x	15 mg	XXX Ft	XXX Ft
Ruconest 2100 NE 1x	1 500 NE	XXX Ft	XXX Ft
Berinert 500 NE 1x jelenlegi	600 NE	XXX Ft	XXX Ft
Berinert 1500 NE 1x	600 NE	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TÉF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

5 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1 Becsült betegszám

A Kérelmező a költségvetési hatás becslését várható forgalmi adatok alapján készítette el. Az extrapolációkor 2018-2026 időszak alatt felírásra kerül készítmények forgalmi adatait használta fel. A Kérelmező XXX NE, XXX NE, XXX NE és XXX NE forgalmat becsül 2023-2026 naptári évekre.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a komparátor készítmények piaca az utóbbi években csökkenő forgalmú volt, ugyanakkor a Berinert készítmény piaci részesedése változó tendenciát mutatott.

A Kérelmező megjegyzi, hogy 1,3 – 1,4 millió NE (2 600 - 2 800 doboz) Berinert folyamatos biztosítása nagymértékben (harmadára) csökkentené a jelenlegi Firazyr felhasználását. **A Technológia-értékelő Főosztály nem tartja megfelelően alátámasztottnak a feltételezést,** ugyanis 2020. naptári évben a Berinert forgalom jelentős emelkedése mellett a Firazyr forgalom is növekedést mutatott, míg a Ruconest forgalma jelentősen visszaesett. 2021-2022 közötti intervallumban a Firazyr forgalma csökkent (generikumok is megjelentek), de nem olyan léptékben, mint a Kérelmező feltételezése.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a dobozforgalmi adatok alapján becsült akut rohamok száma az elmúlt 4 évben csökkenő tendenciát mutatott. A 2019-es naptári évben hozzávetőleg 2 628 roham oldása, míg 2022. naptári évben 1 955 roham oldása valósult meg.

Adatkérésünk alapján a kérelmező azon állítása, hogy a betegek legalább 3 vagy több ampullát tartanak maguknál az 500 NE hatásereőségű készítményből, **így az 1500 NE hatásereőségre való igény feltételezhetően megalapozott.**

5.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmény (áremeléssel és áremelés nélküli) terápiás költségeinek jellemzése Ft/NE egység terápiás költségen tehető meg. Az összevetésben kiegészítésképp szerepeltetjük az ikatibant-acetát és a rekombináns C1 inhibitor (conestat-alfa) hatóanyagú készítményeket is.

6. táblázat: A Berinert és a komparátor készítmények árinformációi

	Termelői ár (Ft)	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Kiemelt támogatási összeg (Ft)	Ft/NE; Ft/mg (támogatás)
Berinert 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Firazyr 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Ruconest 2100 NE por oldatos injekcióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Berinert 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz kérelmezett ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: A Berinert 1500 NE társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

5.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező számolásában bemutat egy várakozásainak megfelelő piaci megoszlást, ahol a Berinert készítmény emelt egységáron értékesített, továbbá bemutat egy olyan piaci környezetet, ahol a Berinert készítmény nem elérhető, és ennek megfelelően a komparátor készítmények között oszlik meg a kezelés iránti kereslet. A Kérelmező bemutatja, hogyha a Berinert készítmény elérhető a betegek számára, akkor *XXX Ft* a keletkezett bruttó költségvetési hatás a teljes piacon. A Berinert nélküli piac esetén *XXX Ft* az éves költségvetési hatás. A becsült dobozforgalom alapján az áremelés hatására a várható nettó többlet-támogatáskiáramlás *XXX Ft* évente a teljes piacon. Ebből fakadóan **a Kérelmező a Berinert készítmény piacon tartása esetén négy évre összesen mintegy XXX Ft nettó kasszahatással kalkulál.**

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a becsült NE-forgalom alapján a jelenlegi árhoz képest az áremelés hatására a várható többlet-támogatáskiáramlás összesen *XXX Ft*.

7. táblázat: A Kérelmező által becsült kasszahatás

	Y1-Y4, évente			
Támogatási összeg (jelenlegi ár) Berinert 500 NE	XXX Ft/mg			
Támogatási összeg (kérelmezett ár) Berinert 1 500 NE	XXX Ft/mg			
Várható NE forgalom	1 291 717 NE - 1 332 451 NE - 1 368 382 NE - 1 400 616 NE			
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (áremelést támogató döntést követően)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (áremelést elutasító döntést követően)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: A Berinert 1500 NE társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

8. táblázat: A Kérelmező által becsült bruttó költségvetési hatás részletezése

Támogatáskiáramlás áremelés befogadó döntése esetén					
	Berinert 500 NE	Firazyr	Ruconest	Berinert 1500 NE	Összesen
1. költségvetési év	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
2. költségvetési év	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
3. költségvetési év	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
4. költségvetési év	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Támogatáskiáramlás befogadó döntés nélkül					
	Berinert 500 NE	Firazyr	Ruconest	Berinert 1500 NE	Összesen
1. költségvetési év	- Ft	XXX Ft	XXX Ft	- Ft	XXX Ft
2. költségvetési év	- Ft	XXX Ft	XXX Ft	- Ft	XXX Ft
3. költségvetési év	- Ft	XXX Ft	XXX Ft	- Ft	XXX Ft
4. költségvetési év	- Ft	XXX Ft	XXX Ft	- Ft	XXX Ft

Forrás: A Berinert 1500 NE társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

6 A benyújtott elemzés limitációi

6.1 Orvosszakmai limitációk

A készítmény hiányjelenséggel nem érintett.

2 év alatti gyermekeknek és várandósoknak a többi támogatott készítmény nem javasolt. Másik humán C1INH nincs sem támogatásban, sem engedélyezve, a Ciryne csak megelőzésre adható. A megelőzésre jelenleg nem érhető el támogatott hatóanyag.

6.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfőbb limitációja a dózisméltési arányok tényleges mértékének bizonytalansága a gyakorlatban, melyek befolyásolják az akut rohamoldások költségét, továbbá akár az elemzés konklúzióját is megváltoztathatják. A Ruconest esetén a dózisméltési arány mindössze 0,2% volt Valerieva et al. 2021. áprilisában megjelent tanulmánya szerint⁹. Ezt figyelembe véve a kezelési költség 4 200 NE adagolás mellett XXX Ft-nak adódik termelői áron és XXX Ft-nak bruttó fogyasztói áron, mely azonban alacsonyabb, mint a Berinert kérelmezett árán kalkulált költség.

További limitációt jelent a forgalmi várakozások bizonytalansága, következésképp a támogató döntés esetén előálló támogatás kiáramlás mértéke. A Kérelmező 10%-os piaci részesedést becsült a Berinert 1 500 NE, új hatáserősségű készítményre vonatkozóan, mely adatkérésünk alapján alulbecsült lehet, tekintve a generikus készítmények alacsony forgalmát.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a költségvetési hatás számszerűsítése során a Kérelmező pontatlanul paraméterezte fel a modellt a Ruconest forgalmi adatira vonatkozóan, a Berinert piacról való kivonulásának scenáriójában, így a nettó költségvetési hatás számszerűleg módosult. A TéF csak ezen értékeket vette figyelembe az elemzése során.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Kérelmező nem nyilatkozott arra vonatkozóan, hogy a Berinert 500 NE készítmény egységárának emelését is kérvényezi-e majd.

A Kérelmező felhívja a figyelmet, hogy a készítmény az európai országok közül hazánkban rendelkezik a legalacsonyabb termelői árral, melynek validálását a finanszírozó tudja elvégezni.

7 Nemzetközi kitekintés

A kérelmezett készítményt a nemzetközi HTA-irodák a HAS kivételével nem értékelték, ez utóbbi a készítmény 2019. február 08-án kelt újraértékelésekor mérsékelt klinikai hozzáadott értéket állapított meg (ASMR III) akut rohamok kezelése esetében, a prevencióra azonban nem állapított meg többletelőnyt (ASMR V).

8 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.

A készítmény akut rohamoldásban való fontosságát a forgalomba hozatal óta eltelt 25 év tapasztalatai is egyértelműen alátámasztják, az ajánlások magas fokozaton javasolják.

A hazai és nemzetközi ajánlások és elérhető irodalmi források alapján a Berinert készítmények nem helyettesíthetők egyéb hatóanyagokkal, másik humán C1INH a támogatott indikációban nem érhető el.

A Kérelmező a Berinert készítmény termelői egységárának XXX%-os emelését a plazma készítmények előállítási költségének növekedésével és a piaci körülmények változásával indokolta. A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Berinert készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása egyértelműen támogatás-kiáramlást jelent a finanszírozó számára. A támogatáskiáramlás becslését a készítmények jövőbeni forgalmi viszonyaira vonatkozó bizonytalanságok terhelik, melyek a nettó költségvetési hatást jelentősen befolyásolják.
