

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Remodulin 2,5 mg/ml oldatos infúzió, 1x20 ml** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék kiemelt, indikációhoz kötött támogatását kéri a következő meglévő indikációs ponton:

EÜ100 31/d

„Felnőttkori idiopátiás pulmonalis arteriás hipertóniában (IPAH) szenvedő betegek részére, amennyiben az EÜ100 31/a. pont alapján rendelhető valamely gyógyszer legalább 3 hónapos alkalmazása, majd ezt követően az EÜ100 31/b. pont alapján rendelhető valamely gyógyszer legalább 3 hónapos alkalmazása során a terápiás válasz nem volt megfelelő (perzisztáló NYHA/WHO III-as funkcionális stádiumú IPAH), a kedvező terápiás hatás fennállásáig”

A készítmény hatóanyaga, a **B01AC21** ATC-kódú **treprosztinil** hatóanyag jelenleg támogatott kiemelt támogatási kategóriában a kérelmezett 31/d. ponton.

A **Remodulin 2,5 mg/ml oldatos infúzió, 1x20 ml** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Az idiopátiás vagy örökletes pulmonális artériás hipertenzió (PAH) kezelése a terheléstűrés javítására, valamint a New York Heart Association (NYHA) által a III-as funkcionális osztályba sorolt betegeknél a betegség tüneteinek enyhítésére.”

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

A kérelmezett EÜ100 31/d indikációs ponton jelenleg riociguat (Adempas), szelexipag (Upravi) és treprosztinil (Tresuvi) hatóanyag-tartalmú terápiák érhetőek el.

A treprosztinil hatóanyagú Tresuvi 2,5 mg/ml, 5 mg/ml és 10 mg/ml oldatos infúzió készítmények a Remodulin originális treprosztinil referencia készítmény hivatkozott, generikus jogalapon engedélyezett készítményei.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező az egészség-gazdaságtani elemzésében a Remodulin készítményt az azonos hatóanyagot (treprosztinil) tartalmazó generikus Tresuvi készítménnyel hasonlította össze költség-minimalizáció keretében.

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

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak értékelése

4.1. Terápiás hatás jellege, klinikai jelentősége

A Remodulin terápia nem kuratív. A kezelés a betegség progresszióját lassíthatja.

A Remodulin hatásosságát és biztonságosságát két, 12 hetes randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált fázis III klinikai vizsgálatban értékelték.

Az elsődleges végpont tekintetében, az eredmények azt mutatják, hogy a kezelés hatásossága, amelyet a 6 perces gyaloglási teszttel állapítottak meg, átlagban 19,7 m ($p = 0,0064$) volt a placebóval összehasonlítva. Mind a két vizsgálatból származó összpopulációt figyelembe véve a treprosztinil kezelte betegek csoportjában $-2 \pm 6,61$ m, a placebo csoportban pedig $-21,8 \pm 6,18$ m volt az átlagos eltérés (poolozott eredmény) a kiindulási értékhez képest.

4.2. Orvosszakmai evidenciák értékelése

A klinikai vizsgálatok eredményei alapján a treprosztinil hatóanyag hatásosabbnak bizonyult a pulmonális artériás hipertónia kezelése során placeboval szemben. Mellékhatások gyakrabban fordultak elő a placebo kezeléshez képest. A folyamatos intravénás alkalmazás, illetve a szubkután adagolás következtében kialakuló nemkívánatos hatások jelentős biztonságossági kockázatot jelentenek.

Az evidenciák alapján a parenterálisan alkalmazott treprosztinil terápia a szakmai irányelvek ajánlásai között szerepel. Az ESC/ERS 2015-ben megjelent irányelve a WHO III funkcionális osztályba sorolható betegek esetében monoterápiában I B (sc.) és IIa C (iv.) ajánlással javasolja; kombinációban az orális készítmények mellett IIb C ajánlással. A 2019-ben megjelent CHEST irányelv WHO III funkcionális osztályba tartozó betegek esetén besorolás nélküli, konszenzus alapú ajánlásként javasolja a szubkután vagy intravénás treprosztinil alkalmazását.

4.3. Orvosszakmai limitációk, valamint az elemzés alapját képező hatásossági adatok, a kérelmezett indikáció és a hazai finanszírozási környezet koherenciájának bemutatása

A treprosztinil hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan nem állnak rendelkezésre aktív hatóanyaggal kontrollált klinikai vizsgálatokból származó adatok PAH-ban szenvedő betegek körében.

FDA értékelése szerint az elsődleges végponton elért hatás nem érte el a statisztikai szignifikancia szokásos szintjét.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1.Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező a Remodulin 2,5 mg/ml oldatos infúzió 1x20 ml készítmény társadalombiztosítási támogatásba fogadási kérelméhez csatolt egészség-gazdaságtani elemzésében a Remodulin készítményt az azonos hatóanyag tartalmú és azonos beviteli formájú Tresuvi készítménnyel hasonlította össze költség-minimalizáció keretében. Az egészség-gazdaságtani elemzésben egy pulmonális artériás hipertóniában szenvedő beteg egy éves kezelésének költségeit vetették össze.

A terápiás költségek összehasonlítását két scenárióban végezték el:

1. azonos egyenértékűségi csoportba tartozó készítmények esetén,
2. azonos hatóanyagmennyiséget tartalmazó készítmények esetén.

5.2.Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A finanszírozói nézőpontból készített költség-minimalizációs elemzésben a gyógyszerköltségek a NEAK júniusi Publikus Gyógyszertörzse alapján kerültek kiszámításra úgy, hogy a bruttó fogyasztói áron és WHO DDD alapján kiszámolt napi terápiás költségeket felszorozták az éves napok számával.

5.3.Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

Egy pulmonális artériás hipertóniában szenvedő, valamint Remodulin infúzióval kezelt beteg napi terápiás költsége XXX Ft, míg éves terápiás költsége XXX millió Ft lenne.

Egy Tresuvi infúzióval kezelt pulmonális artériás hipertóniában szenvedő beteg kezelésének költsége XXX Ft között van naponta, míg XXX millió Ft-ba kerül évente.

A Remodulin társadalombiztosítási támogatásba történő befogadási kérelmében szereplő termelői ár alapján számolt, egy pulmonális artériás hipertóniában szenvedő beteg éves kezelési költsége alacsonyabb, mint a Tresuvi terápiában részesülő betegé.

A TÉF felhívja a figyelmet arra, hogy a Remodulin 2,5 mg/ml oldatos infúzió 1x20 ml készítmény nem teljesíti a 32/2004. ESZCSM rendelet 14.§ (f) bekezdésében meghatározott feltételt, mely alapján egy gyógyszer befogadásának feltétele, hogy termelői ára az elsőként a támogatási rendszerbe vont azonos hatóanyagú és azonos alkalmazási módú gyógyszer termelői áránál legalább 40%-kal alacsonyabb legyen.

A jogszabályban előírt 40%-os árcsökkenés megvalósulása esetén egy pulmonális artériás hipertóniában szenvedő beteg Remodulin kezelésének éves költsége XXX Ft-ot jelentene, ami XXX millió Ft-tal lenne kevesebb, mint a jelenleg támogatott Tresuvi kezelés éves költsége.

5.4.Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

A csatolt egészség-gazdaságtani elemzésben a Remodulin kezelés költsége nem került összehasonlításra a Tresuvi valamennyi az EÜ100 31/d ponton támogatott hatásereőségű készítményével.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A költségvetési hatás elemzésben a Kérelmező a treprosztinil kezelésbe vonható betegek számát 50 főre becsülte a befogadás évében, 54 főre a befogadást követő évben és 57 főre a befogadást követő második évben.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A kiemelt, indikációhoz kötött EÜ100 31/d ponton támogatott treprosztinil hatóanyagú Tresuvi és a kérelemben szereplő Remodulin készítmények napi terápiás költségei:

1. táblázat: A treprosztinil hatóanyag tartalmú készítmények költsége

Készítmény megnevezése	Terápiás napok száma (nap)	Termelői ár (Ft)	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Napi terápiás költség (Ft)	Éves terápiás költség (Ft)
Tresuvi 2,5 mg/ml oldatos infúzió 1x10ml	5,81	XXX	XXX	XXX	XXX
Tresuvi 5 mg/ml oldatos infúzió 1x10ml	11,63	XXX	XXX	XXX	XXX
Tresuvi 10 mg/ml oldatos infúzió 1x10ml	23,26	XXX	XXX	XXX	XXX
Remodulin 2,5 mg/ml oldatos infúzió 1x20ml – kérelem alapján	11,63	XXX	XXX	XXX	XXX
Remodulin 2,5 mg/ml oldatos infúzió 1x20ml – 40%-os árcsökkentés esetén	11,63	XXX	XXX	XXX	XXX

Forrás: PUPHA és kérelem alapján T&F szerkesztés

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által kalkulált, a Remodulin kezelés éves terápiás költségét és a treprosztinil kezelésbe vonható betegek számát figyelembe véve, a Remodulin készítmény bruttó költségvetési hatása XXX mrd Ft a befogadás évében, XXX mrd Ft a befogadást követő évben és XXX mrd Ft a befogadást követő második évben.

Ha a 32/2004. ESZCSM rendelet 14.§(f) pontja alapján 40%-kal alacsonyabb termelői áron kérelmezné a befogadását a Remodulin, akkor a befogadást követő években becsült 50, 54 és 57 beteg kezelése esetén a bruttó költségvetési hatás XXX millió Ft-tal lenne kevesebb a Kérelmező által kalkulált összegnél.

A Kérelmező bemutatta a Tresuvi kezelést figyelembe vevő, Remodulin terápia nettó költségvetési hatását, mely szerint mind az egyenértékűségen, mind az azonos hatóanyagmennyiségen alapuló számítások esetén évente XXX millió Ft megtakarítás keletkezik a NEAK számára.

Ha a 32/2004. ESZCSM rendelet 14.§(f) pontja alapján 40%-kal alacsonyabb termelői áron kérelmezné a befogadását a Remodulin, akkor a befogadást követő években becsült 50, 54 és 57 beteg kezelése esetén a megtakarítás elérné a XXX millió Ft-ot.

A Kérelmező „jövőbeli referencia árazás lehetséges kasszahatása” címmel készített egy másik költségvetési hatás elemzést is, melyben megvizsgálja a hatását a referencia árazás, azaz fixesítés bevezetésének a treprosztinil területén. A Kérelmező számításai alapján, amennyiben a fixesítés során a Remodulin készítmények válnának referencia készítménnyé, akkor a NEAK számára XXX millió Ft megtakarítás keletkezne. Ugyanakkor a fixesítés miatt a Tresuvit kiváltó betegek térítési díja a 300 Ft-os dobozdíjról jelentősen, azaz több százezer forintra megnövekedne:

Ha a 32/2004. ESZCSM rendelet 14.§(f) pontja alapján 40%-kal alacsonyabb termelői áron kérelmezné a befogadását a Remodulin, akkor a hatóanyag fix támogatás bevezetése után a megtakarítás elérné a XXX millió Ft-ot.

7. Nemzetközi kitekintés

A CADTH újraértékelést követően 2006-ban feltételek teljesülése mellett javasolta a készítmény támogatását.

A HAS nem javasolta a készítmény alkalmazását és támogatását.

A NICE, NCPE, SMC, IQWiG szervezetek nem értékelték a Remodulin készítményt.

8. Konklúzió

A treprosztinil már támogatott hatóanyag, a kérelem egy új készítmény társadalombiztosítási támogatásba fogadására vonatkozik. A treprosztinil hatásosságát placebohoz képest vizsgálták direkt összehasonlító vizsgálatban. A treprosztinil alkalmazását a pulmonális hipertónia kezelésében nemzetközi irányelvek javasolt / javasolható terápiaként ajánlják.

A rendelkezésre álló evidenciák alapján, valamint a CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr ** értelmében a Remodulin originális és Tresuvi generikus készítmények egyenértékűnek tekinthetők bioekvivalencia vizsgálatok hiányában az azonos hatóanyag vizes oldatának parenterális alkalmazásának következtében.

Az egy pulmonális artériás hipertóniában szenvedő betegre eső éves kezelési költség a Remodulin 2,5 mg/ml oldatos infúzió 1x20 ml készítmény esetén alacsonyabb, mint az azonos hatóanyag tartalmú és azonos beviteli formájú Tresuvi készítmény esetén.

Ugyanakkor a Remodulin nem teljesíti a 32/2004. ESZCSM rendelet 14.§ (f) bekezdésében meghatározott feltételt, mely alapján egy gyógyszer befogadásának feltétele, hogy termelői ára az elsőként a támogatási rendszerbe vont azonos hatóanyagú és azonos alkalmazási módú gyógyszer termelői áránál legalább 40%-kal alacsonyabb legyen. A jogszabályban előírt 40%-os árcsökkenés megvalósulása esetén egy pulmonális artériás hipertóniában szenvedő beteg Remodulin kezelésének éves költsége jelentős mértékben, XXX millió Ft-tal lenne kevesebb, mint a jelenleg támogatott Tresuvi kezelés éves költsége.



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu;

teiadmin@ogyei.gov.hu

Web: www.ogyei.gov.hu

A Tresuvi kezelés költségét figyelembe vevő, Remodulin terápia nettó költségvetési hatás számítása alapján évente XXX millió Ft megtakarítás keletkezik a NEAK számára. A jogszabályban előírt 40%-os árcsökkentés megvalósulása esetén azonban az éves megtakarítás elérné a XXX millió Ft-ot.