

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **kiemelt, indikációhoz kötött és támogatás érték nélküli (normatív 0%)** támogatását kéri a következő meglévő ponton: **EÜ100 71.**

„Az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet szerinti intézményi regisztrációs listán szereplő, bizonyítottan meddő párok asszisztált reprodukciós kezeléséhez.”

A készítmény hatóanyaga, az **H01CC01** ATC-kódú **ganirelix**, mely jelenleg nem támogatott.

A **Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„A Ganirelix Gedeon Richter az idő előtti luteinizáló hormon (LH) kiáramlás megelőzésére javallott asszisztált reprodukciós technikák (ART) keretében kontrollált ovariális hiperstimuláció (COH) alatt álló nőknél.

Klinikai vizsgálatokban a ganirelixet rekombináns humán folliculus stimuláló hormonnal (FSH) vagy a tartós hatású folliculus stimuláló corifollitropin alfával együtt alkalmazták.”

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kontrollált ovariális hiperstimuláció (COH) alatt álló nők	Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben	Cetrotide 0,25 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz; Ceziboe 0,25 mg oldatos injekció	A Kérelmező a hatóanyagok azonos felhasználási területe, illetve a klinikai vizsgálatok hasonló metodikája és elemszáma alapján a készítmények hatásosságát és biztonságosságát hasonlónak tekintette.

Forrás: TéF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az *in vitro* fertilizáció (IVF) során alkalmazott petefészek stimuláció GnRH agonista és antagonisták protokollok szerint történhet. Utóbbi esetében a GnRH antagonisták cetrorelix vagy

ganirelix alkalmazható. Az egyes irányelvek a GnRH antagonisták protokollra vonatkozóan pozitív javaslatokat fogalmaznak meg, azonban hatóanyagok szerint nem differenciálnak.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

GnRH antagonisták készítmények közül hazánkban jelenleg a cetorelix hatóanyagú Cetrotide és Ceziboe készítmények támogatottak. Támogatás nélkül elérhető a ganirelix hatóanyagú Orgalutran készítmény (a kérelmezett technológia referencia készítménye).

A kérelmezett EÜ 100. 71. indikációs ponton jelenleg cetorelix, progeszteron, follitropin-alfa, -béta, -delta, chorion-gonadotropin, triptorelin, urofollitropin, lutropin alfa, human menopausal gonadotropin, noretiszteron, choriogonadotropin alfa, medroxiprogesteron, dienogest és buserelin terápiák támogatottak.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében a Cetrotide 0,25 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, illetve a Ceziboe 0,25 mg oldatos injekció a komparátor terápia. A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml oldatos injekció generikus jogalapon engedélyezett készítmény, melyet az engedélyezési eljárás során a referencia készítménnyel (Orgalutran) egyenértékűnek minősítették.

A klinikai vizsgálatok a ganirelixsel végzett GnRH antagonisták protokoll hatásosságát és biztonságosságát a buserelin, triptorelin és leuprolid hatóanyagokkal végzett GnRH agonista hosszú protokollokkal vetették össze. A vizsgálatokban a ganirelix non-inferioritása igazolódott az agonista komparátorokkal szemben a korai LH emelkedés, a hCG adásának napján a 11 mm átmérőt elérő folliculusok száma, a leszívott oocyták átlagos száma, a fertilizációs ráta, az implantációs ráta, a terhességi ráta és az ovarium hiperstimulációs szindróma (OHSS) incidenciája tekintetében.

4.2. Relatív hatásosság

A ganirelix és cetorelix hatóanyagokat (azonos dózisban) közvetlenül összehasonlító klinikai vizsgálat nem készült, összehasonlító vizsgálatok hiányában a relatív hatásosság nem megítélhető, a non-inferioritás klinikai bizonyítékokkal nem alátámasztott. A Kérelmező a beadványban nem mutatott be, illetve a TéF célzott irodalomkeresése sem azonosított olyan indirekt összehasonlítást, mely a ganirelixet a cetrolerelixsel hasonlítaná össze.

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A Kérelmező a hatóanyagok azonos felhasználási területe, illetve a klinikai vizsgálatok hasonló metodikája és elemszáma alapján a készítmények hatásosságát és biztonságosságát hasonlóan tekintette, így költségminimalizációs elemzést készített.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

2. táblázat: A cetrotide gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK
Ganirelix 0,25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Ceziboe 0,25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Cetrotide 0,25 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TEF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemben a Kérelmező egy költségminimalizációs elemzés keretében a Ganirelix napi terápiás költségeit a Cetrotide és a Ceziboe készítmény költségeivel vetette össze.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak. Az adagolásra vonatkozó információkat a Kérelmező a gyógyszerek alkalmazási előírásaiból származtatta, azonban megegyeznek a WHO-DDD által javasolt 0,25 mg/nap adagolásnak.

A Kérelmező az összehasonlítás során tisztán gyógyszerköltségekkel számol, egyéb erőforrás-felhasználásra nem tett utalást.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített elemzés alapján a Ganirelix napi terápiás költsége és egy mg-ra eső költsége XXX%-al alacsonyabb, mint a Ceziboe és XXX%-al kevesebb, mint a Cetrotide készítmény költségei.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező 2022-2024. közötti időszakra 688 -1 982 -2 660 fő kezelését várja, amely a teljes cetrotide piac (8 960 fő) 8%, 22%, 30%-a lenne a befogadást követő 3 évben.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Ganirelix listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, míg a Ceziboe XXX Ft és a Cetrotide készítményé XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező a Ganirelix készítmény 2021-es publikus gyógyszerforgalmi adatai alapján a bruttó költségvetési hatása a befogadást követő 3 évben rendre XXX, XXX, XXX forint lenne. Ceziboe készítménnyel szemben a nettó költségvetési hatás a befogadást követő 3 évben XXX, XXX, XXX forint, míg a Cetrotidehoz képest pedig XXX, XXX, XXX forint lenne.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

Direkt összehasonlító vizsgálat vagy indirekt összehasonlítás hiányában a cetrotirelix és ganirelix relatív hatásossága nem megítélhető, a non-inferioritás klinikai bizonyítékokkal nem alátámasztott.

A Kérelmező a hatóanyagok azonos felhasználási területe, illetve a klinikai vizsgálatok összemérhető metodikája és elemszáma alapján feltételezte a hatóanyagok terápiás hasonlóságát, a két terápia által nyújtott egészség-nyereséget közel azonosnak véleményezte, a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján a ganirelix és cetrotirelix hatóanyagtartalmú készítmények kezelés eredményessége tekintetében lényeges különbséget nem állapított meg. Ugyanakkor a ganirelix vizsgálati eredményei alacsonyabb terhességi ráta felé mutató tendenciára utalnak a GnRH agonistákhoz viszonyítva (Orgalutran EPAR), amit az EMA klinikailag elfogadhatónak véleményezett. Az OHSS incidenciája hasonló volt a vizsgálati csoportokban. Ezzel szemben a cetrotirelix klinikai vizsgálataiban a terhességi ráta hasonlóan bizonyult, míg az OHSS incidenciája csökkent az agonista protokollokhoz képest.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az elemzés legfőbb limitációja, hogy a direkt vagy indirekt összehasonlító vizsgálat hiányában a cetrotirelix és ganirelix relatív hatásossága nem megítélhető, a non-inferioritás klinikai bizonyítékokkal nem alátámasztott, ebből következően a Kérelmező által választott költségminimalizációs összehasonlítás megfelelősége nem megalapozott.

Az elemzés további limitációja, hogy a kasszahatás elemzésben a Kérelmező a költségvetési hatást a befogadást követő évtől kezdve három évre becsülte meg négy helyett, amely egy nem számszerűsíthető és a költségvetési hatás konklúzióját nem befolyásoló limitáció.

8. Nemzetközi kitekintés

A TtF által követett nemzetközi technológia-értékelő irodák honlapján a ganirelixről értékelés nem volt azonosítható.

9. Konklúzió

A rendelkezésre álló klinikai vizsgálati eredmények alapján a ganirelix hatásosan alkalmazható az idő előtti ovuláció megelőzése céljából ellenőrzött petefészek-stimuláció, azt követő petesejtnyerés és asszisztált reprodukciós eljárások során.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny TéF által javasolt besorolása szerint a ganirelix terápia nyújtotta a klinikai többletelőny megléte nem megállapítható a certrorelis komparátorhoz viszonyítva, megfelelő minőségű klinikai evidenciák hiányában. A Kérelmező a készítmények hatásosságát és biztonságosságát hasonlónak tekintette, azonban a non-inferioritást igazoló klinikai vizsgálat vagy indirekt összehasonlítás eredményei nem állnak rendelkezésre.

A kérelmezett készítmény javítja az ellátás biztonságát: a GnRH antagonisták készítmények közül a cetrolelix hatóanyagú Cetrotide és Ceziboe készítmények támogatottak, előbbi gyártástechnológiai okok miatt gyakran hiánycikk, utóbbi jelenleg még nem elérhető.

A Ganirelix készítmény alacsonyabb terápiás költséggel bír, mint a komparátor Ceziboe és Cetrotide készítmény, a kérelem támogatása esetén minimális megtakarítás várható.

A non-inferioritást igazoló klinikai vizsgálatok/indirekt összehasonlítás hiányában a választott egészség-gazdaságtani elemzéstípus megfelelősége nem megítélhető.