

Az immunglobulin terápia gyakorlata és lehetőségei napjainkban

Dr habil Kriván Gergely

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és
Infektológiai Intézet

Immunglobulin kezelés célja

Szubsztitúció

- Primer immundeficienciák (PID)
- Csecsemőkori átmeneti IgG hiány
- Secundaer immundeficienciák
- Infekciók, szepszis adjuváns kezelése

Immunmoduláció

- Immunpatogenezisű (autoimmun) kórképek
- Infekciók, szepszis adjuváns kezelése

Új eset 2025-ből (1)

- 45 éves nőbeteg, fogászati asszisztens
- Anamnézisében:
 - Gyermekkorában ITP miatt 1 évig szteroidot kapott. Hypothyreosis.
- 2022: hasmenés – colonoscopia: **noduláris lymphoid hyperplasia** (MALT hyperplasia)
- 2024: elhúzódó köhögés HRCT: disszeminált tüdőelváltozás (tumor? sarcoidosis?, pneumoconiosis?)
 - Onkológiai kivizsgálás: negatív
 - Bronchosopia: krónikus gyulladás
 - VATS: idiopathiás interstitiális pneumonitis, leginkább lymphoid interstitialis pneumonia gyanúja (?)
 - Ig meghatározás nem történt
- 2024. 09.: AIHA – hematológia, csontvelővizsgálat, transzfúzió, **szteroid**

Új eset 2025-ből (2)

- **2024. 09.:** AIHA – hematológia, csontvelővizsgálat, transzfúzió, **szteroid**
- **2025. 01.** Mellkas CT: Multiplex góc a tüdőparenchymában, okozhatja a szövettan igazolt **idiopathias interstitialis pneumonitis**. A mediastinumban kis nyirokcsomók, nagyságuk nem haladja meg a normál érték felső határát. **Fibrosis pulmonum** min.grad., alveolitissel. Korábbi folyamat **heges maradványai** a tüdőben. Apró **emphysemás bullák**. **Hepato- splenomegalia**.
- **Vélemény:** Az előző 2024. 04.03.-án készült CT vizsgálathoz viszonyítva **regressio** látszik: A mediastinumban, hilusokban a nyirokcsomók száma, nagysága csökkent. A tüdőparenchymában a gócok száma, nagysága csökkent. Az alveolitis kiterjedése, intenzitása csökkent. (megj.: regresszió – szteroid!)
- Folyamatosan beteg (nátha, felső légúti megbetegedések) és hosszan elhúzódik.
- 2024. 10. 24. IgG 0,09 g/l, IgA: nem mérhető, IgM 0,12 g/l.
- 2025. 01. 29. Szent László Kh: azonnal Ig pótlás, immunol. kivizsgálás

Immunológiai leletek

Immundeficiencia

CD3+ T sejt %	85,99	%		+	55,00	83,00
CD3+ T sejt abszolút	1204,00	sejt/μl			700,00	2100,00
CD3+/CD8+ T sejt %	40,82	%		+	10,00	39,00
CD3+/CD8+ T sejt abszolút	571,00	sejt/μl			200,00	900,00
CD3+/CD4+ T sejt %	44,08	%			28,00	57,00
CD3+/CD4+ T sejt abszolút	617,00	sejt/μl			300,00	1400,00
CD3-/CD16+56+ NK %	6,36	%		-	7,00	31,00
CD3-/CD16+56+ NK abszolút	89,00	sejt/μl		-	90,00	600,00
CD19+ B sejt %	7,07	%			6,00	19,00
CD19+ B sejt abszolút	99,00	sejt/μl		-	100,00	500,00
CD4/CD8 arány	1,08				1,00	3,60
Dupla negatív T sejt %	1,42	%			< 10,00	
Dupla pozitív T sejt %	0,33	%			---	---

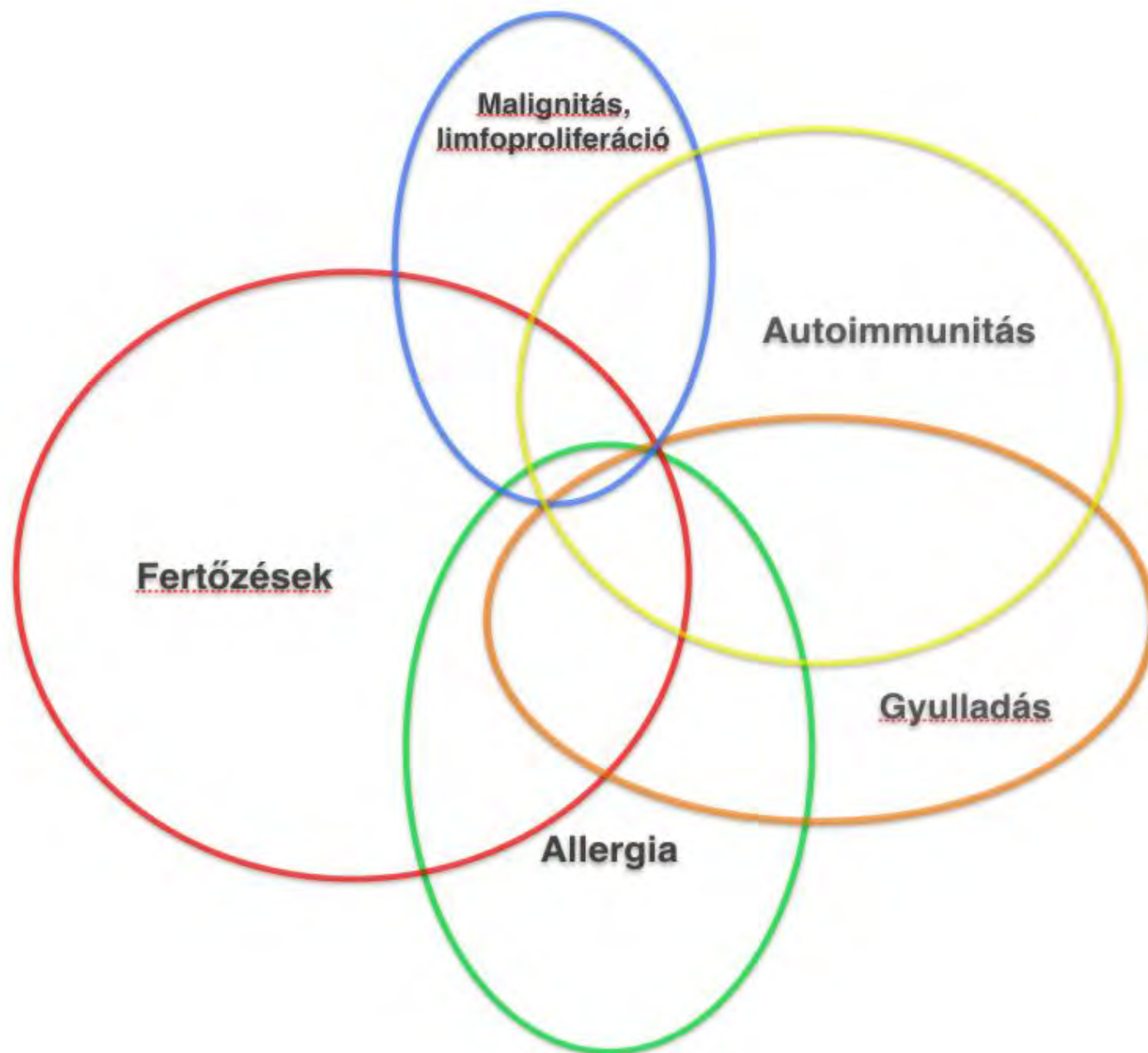
CD19+ gate-en belül

CVID

CD27+/IgD-/ osztályváltott memória B sejt	2,26	%		-	9,20	18,90
CD27+/IgD+/ nem osztályváltott memória B sejt	17,04	%			13,40	21,40
CD27-/IgD+/ Naív B sejt	79,26	%		+	58,00	72,10
CD21 LowB sejt	2023,00	%		+	< 10,00	
CD20	99,490	%			95,000	100,000
CD81	99,18	%			95,00	100,00

IgG alosztályok

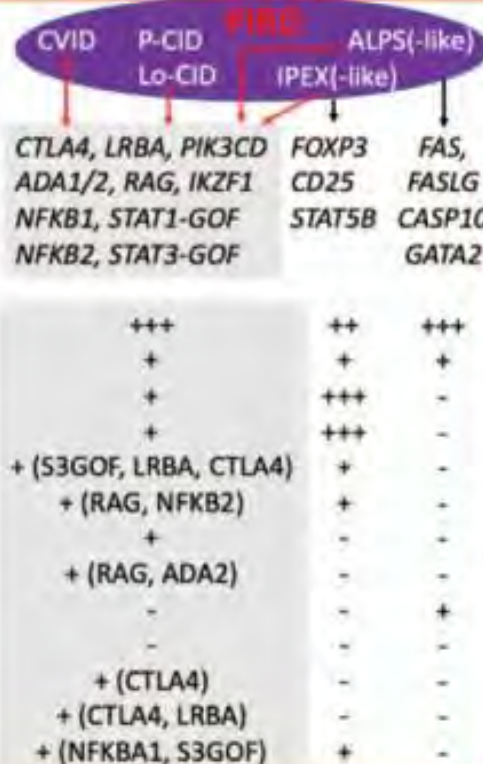
Szérum IgG (nephelometria)	1,12	g/L		-	7,00	16,00
Szérum IgG1	0,73	g/L		-	4,90	11,40
Szérum IgG2	<0.10	g/L		-	1,06	6,80
Szérum IgG3	0,10	g/L		-	0,20	1,10
Szérum IgG4	<0.001	g/L		-	0,08	1,40



INFECTION

AUTOIMMUNITY

	SCID LS/OS	XLA	sIgAD	pDGS	CGD	HLH-like	COMP	WAS	HIGM		APECED
Common genes associated with AI	RAG IL2RG	BTK	n.a.	del22q11 TBX FOXP1	CYBB NCF1 NCF2	IKBKG ITK XLP1 XLP2	C1QRS,3,5 C6,8 C2,4A,7	WAS	AICDA		
Common types of AI											
AIC (AIHA, ITP, AN)	+++	+++	++	++	+	++	-	+	++		-
Thyroid disease (AIT)	++	++	++	++	+	-	-	-	-		+
Other endocrinopathies*	-	-	-	-	-	-	-	-	-		+++
Enteropathy	+	+	-	-	+	-	-	+	+		+
Arthritis	-	-	-	+	+	-	+	+	-		-
Alopecia / Vitiligo	-	+	-	-	-	-	-	-	-		+
Autoimmune lung dz	-	-	-	-	+	-	-	-	-		+
Vasculitis	-	-	-	-	-	-	+(C2,4,7)	+	-		-
GN	-	-	-	-	+	-	-	+	-		-
APLA	-	-	-	-	+	-	-	-	-		-
SLE	-	-	+	-	+	-	+	-	-		-
CNS infiltration	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-
Hepatitis	-	-	-	-	-	-	-	-	-		+



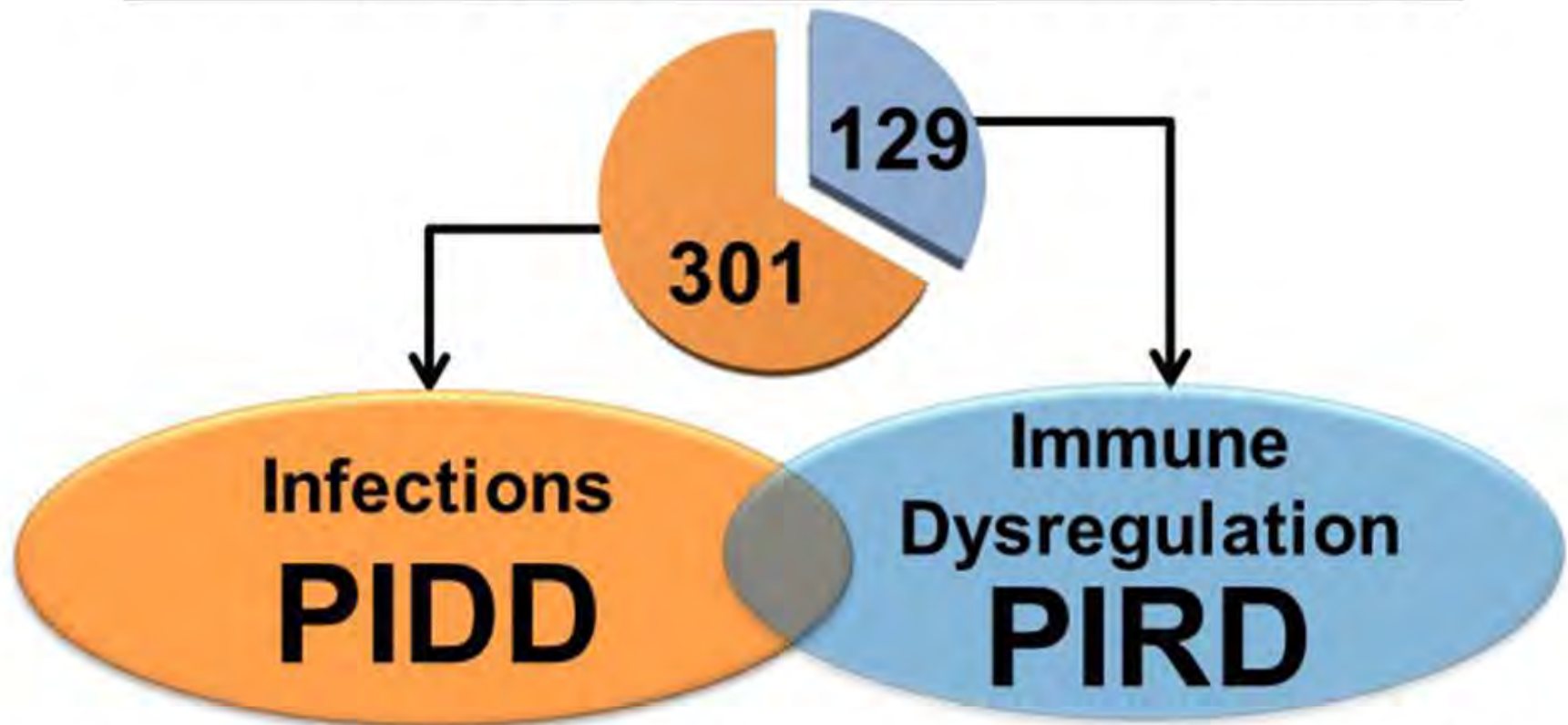
Jolan E. Walter et al:
Curr Opin Pediatr. 2019; 31(6): 851–862.

Immundysreguláció figyelmeztető jelei

- **G** ranuloma
- **A** utoimmunity
- **R** ecurrent
- **F** ever
- **I** nfection
- **E** czema
- **L** ymphoproliferation
- **D** iarrhea



430 Inborn Errors of Immunity



Primary Immune Deficiency Disorders (PIDD)

- Infection-dominant pathology
- Therapies focused on infection treatment or prevention
- Example: SCID

Primary Immune Regulatory Disorders (PIRD)

- Immune-mediated pathology dominant
- Therapies focused on immune modulation
- Example: IPEX

IUIS* felosztás 2022

IUIS kategóriák	Genetikai defektusok száma (2019/ 2022)
I. A sejtes és a humorális immunitást érintő PID (kombinált immundeficienciák)	58/ 66
II. Immunhiányok egyéb eltérésekkel vagy szindrómákkal társulva	62/ 69
III. Elsősorban antitesthiány szindrómák	39/ 45
IV. Immun-dysregulációs kórképek	45/ 52
V. Fagocita defektusok	41/ 42
VI. Természetes vagy veleszületett immunitás zavarai	64/ 74
VII. Autoinflammatorikus szindrómák	41/ 56
VIII. Komplement defektusok	36/ 36
IX. Csontvelő-elégtelenségek	44
X. PID fenokópiák	15 (7 szomatikus, 8 aatb)
Összesen:	499

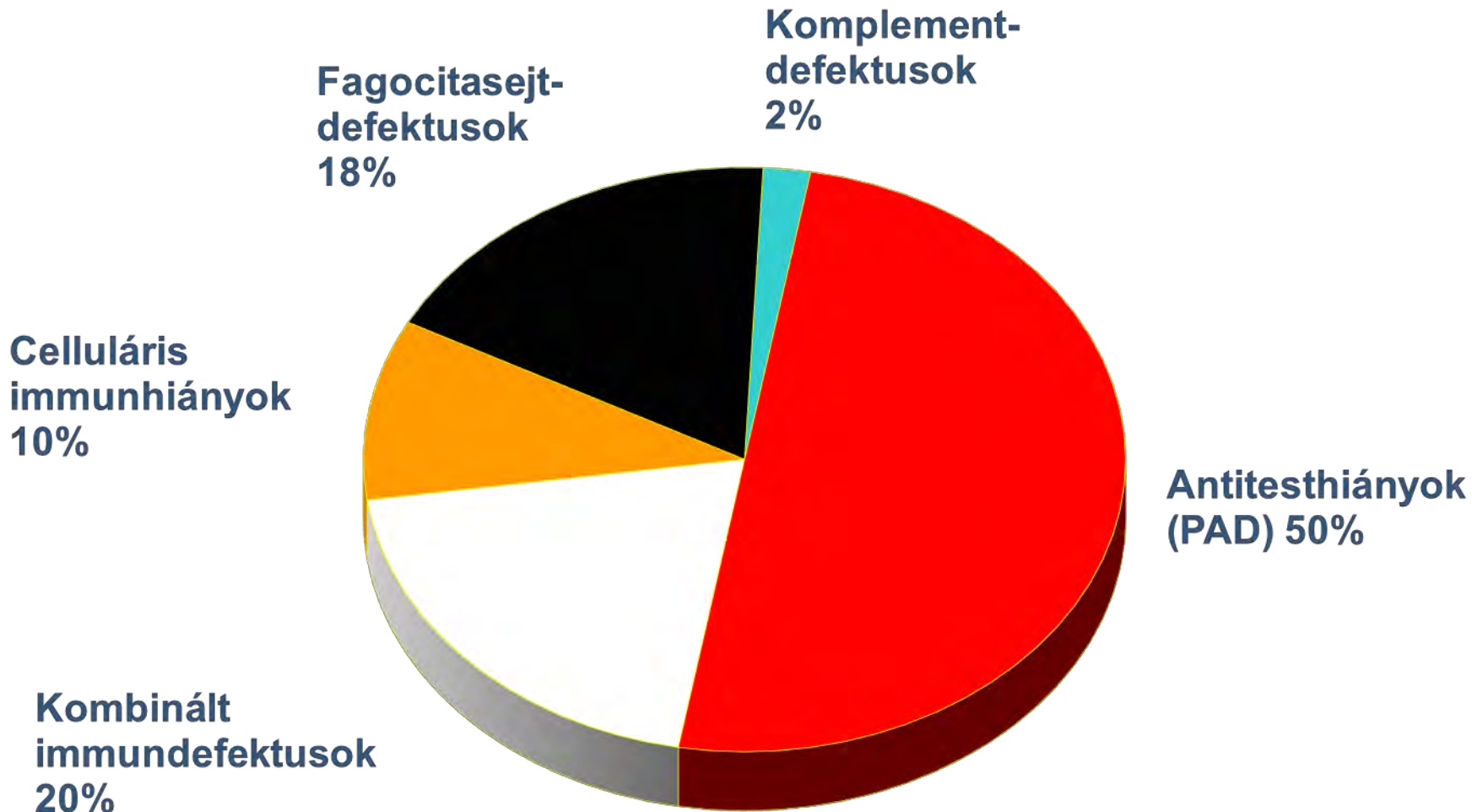
2019 óta 54 új defektus

*International Union of Immunological Societies

Steven Holland, IPIC 2022 után

Primer immundeficienciák (PID)

(499 genetikailag meghatározott kórkép)



A PID csak gyermekbetegség

- Több beteg éri meg a felnőttkort

Túlélési adatok

- CVID (változó immunhiány) 10 éves túlélése

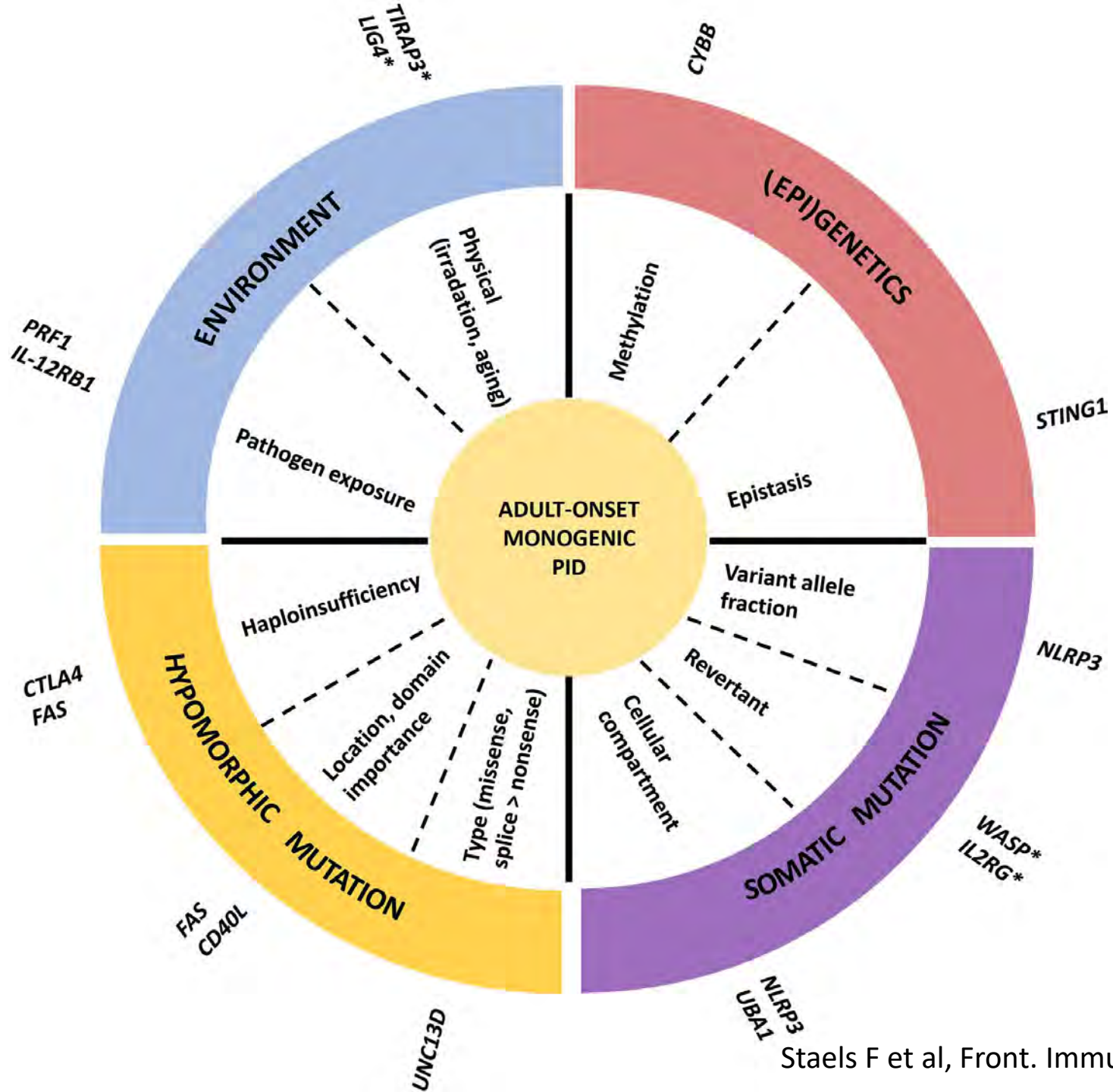
1971	1993	2008
37%	78%	90%

- Hemofíliás betegek életkilátása

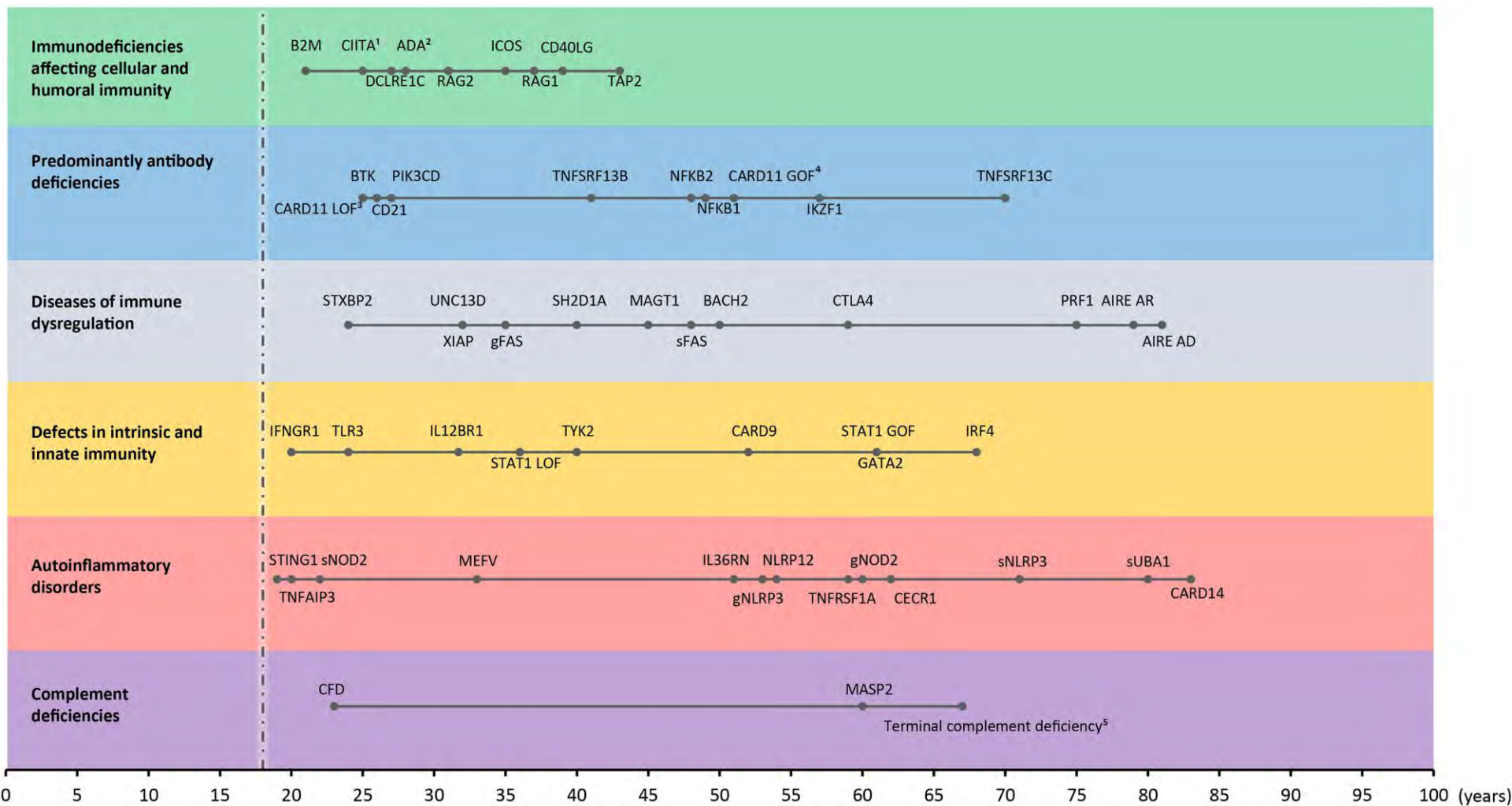
1900	1960	2017
13 év	20 év	77 év

A PID nem (csak) gyermekbetegség

- Több beteg éri meg a felnőttkort
- Késői diagnózisok (CVID átlag 5-7 év a tünetek kezdete után)
 - számos specialista kezeli, de nem derül fény az egységes eredetre
- Felnőttkori megjelenés
 - Polygénés betegségek
 - Monogénés betegségek (kis penetranciájú germline mutációk, hypomorph mutációk, „leaky” esetek)



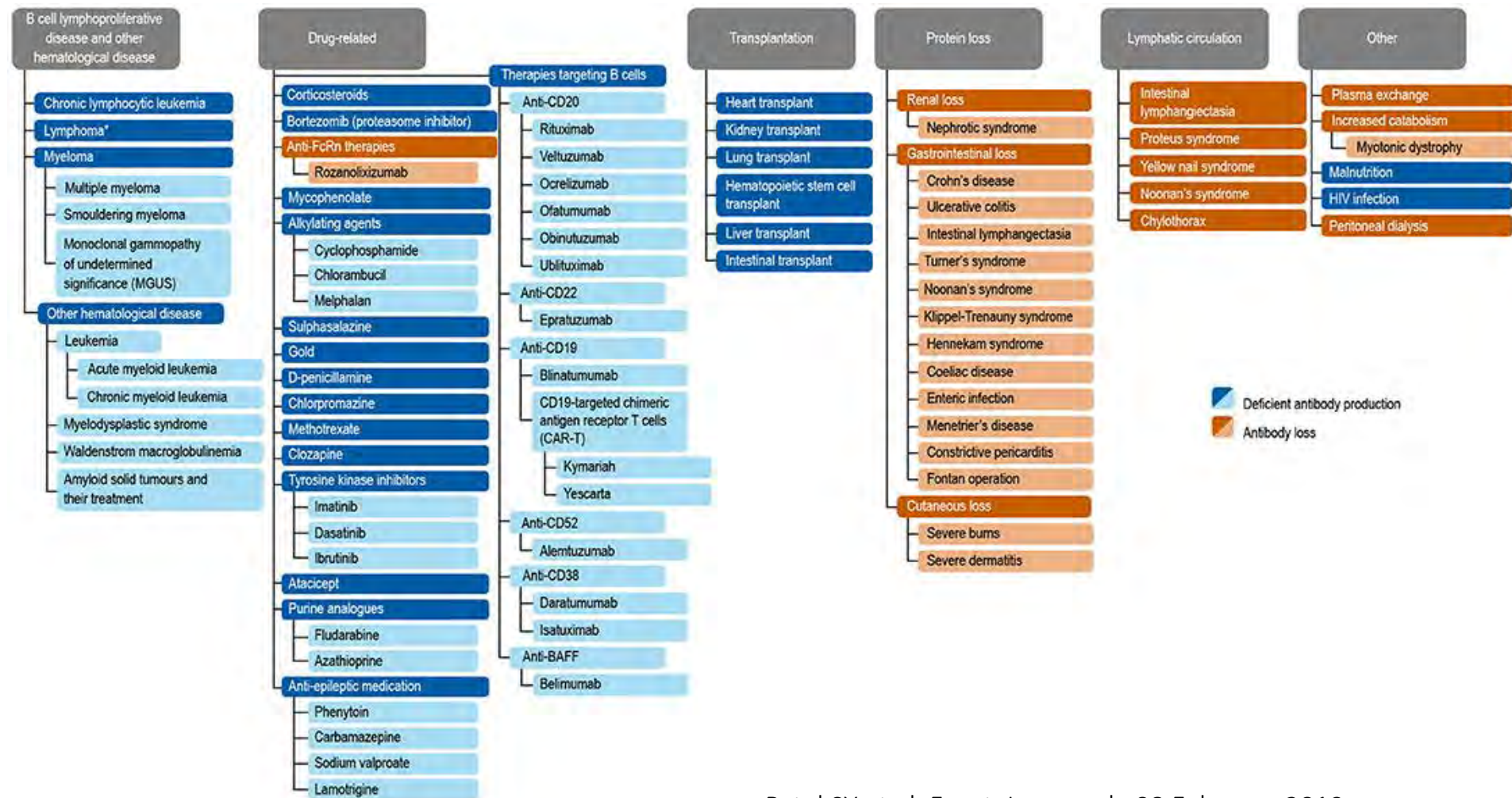
Mutációk és életkor



Szekunder immunhiányos állapotok

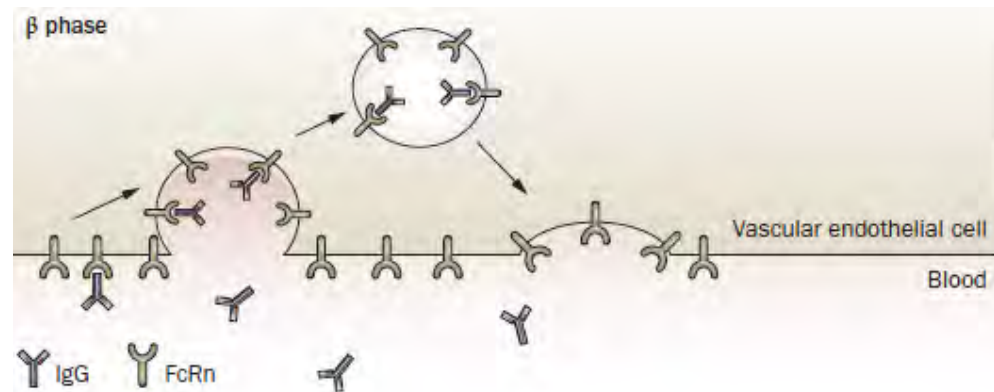
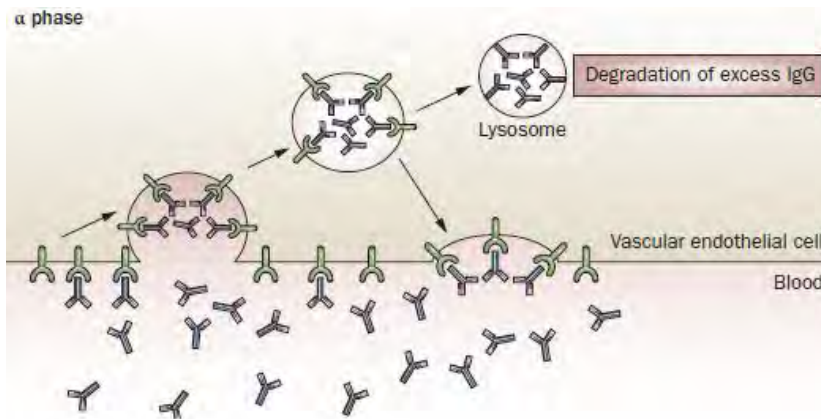
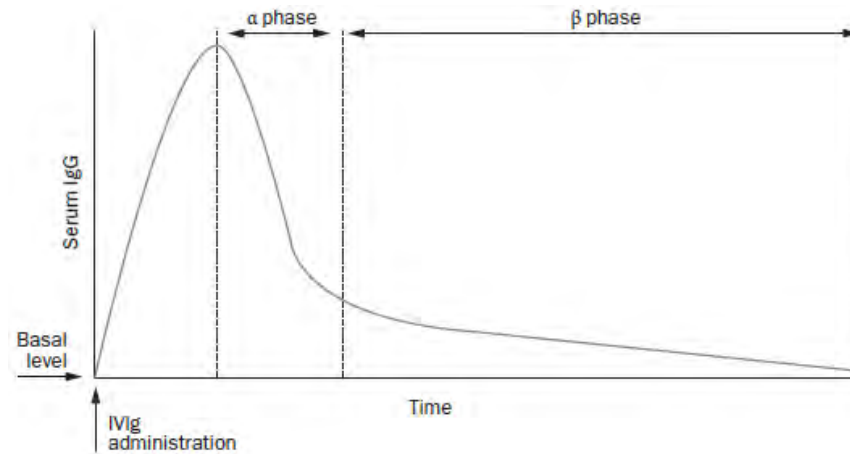
- az immundefektus az alapbetegség/állapot következménye, azokhoz másodlagosan társul
- az előzetesen egészséges immunrendszer valamilyen betegség/állapot következtében károsodik
- reverzibilis, az alapbetegség/állapot kezelése egyben az immundefektust is megszünteti
- sokkal gyakoribb, mint az elsődleges immunhiány

Szekunder antitesthiányok okai



Szubsztitúciós kezelés

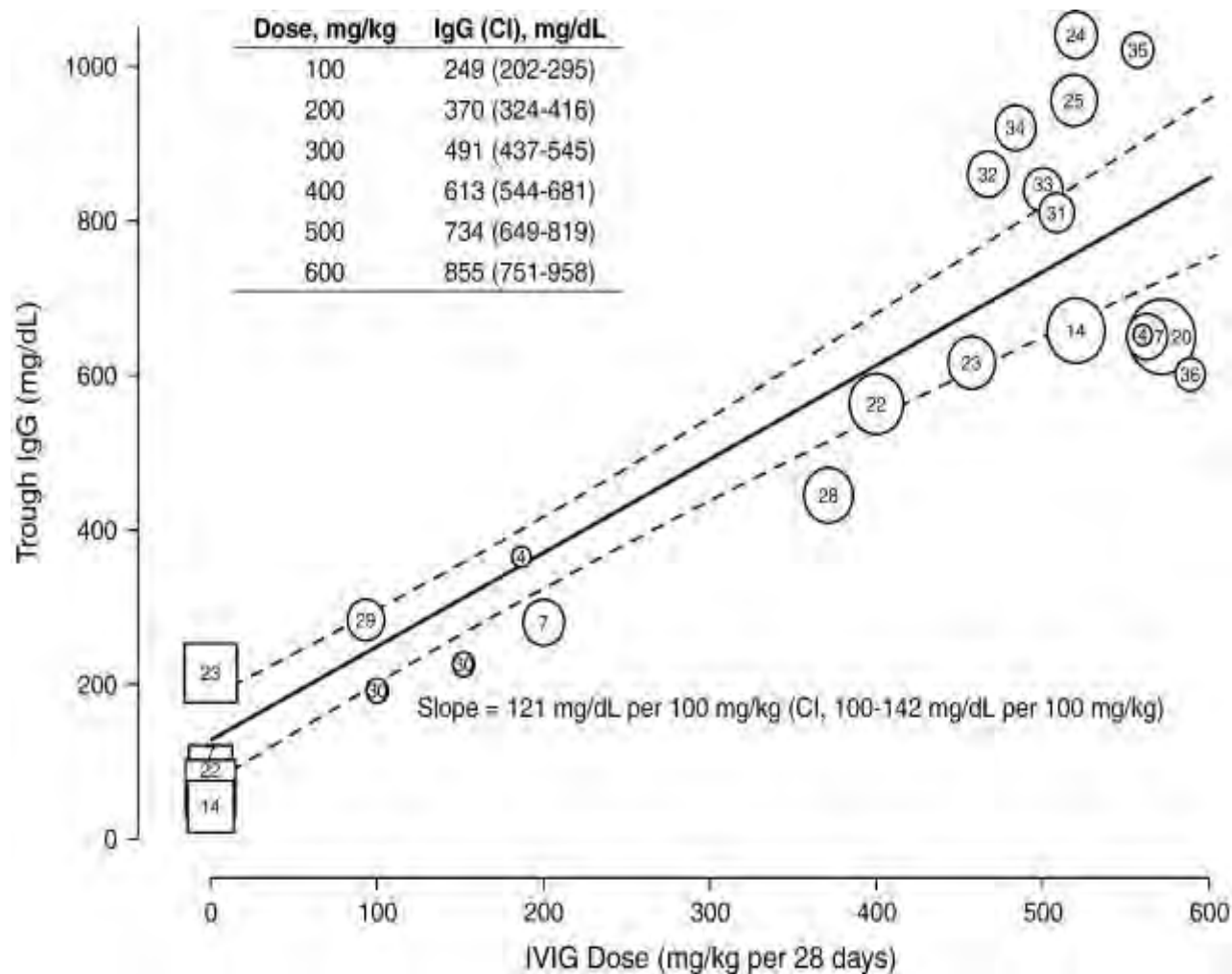
IvIG farmakokinetikája



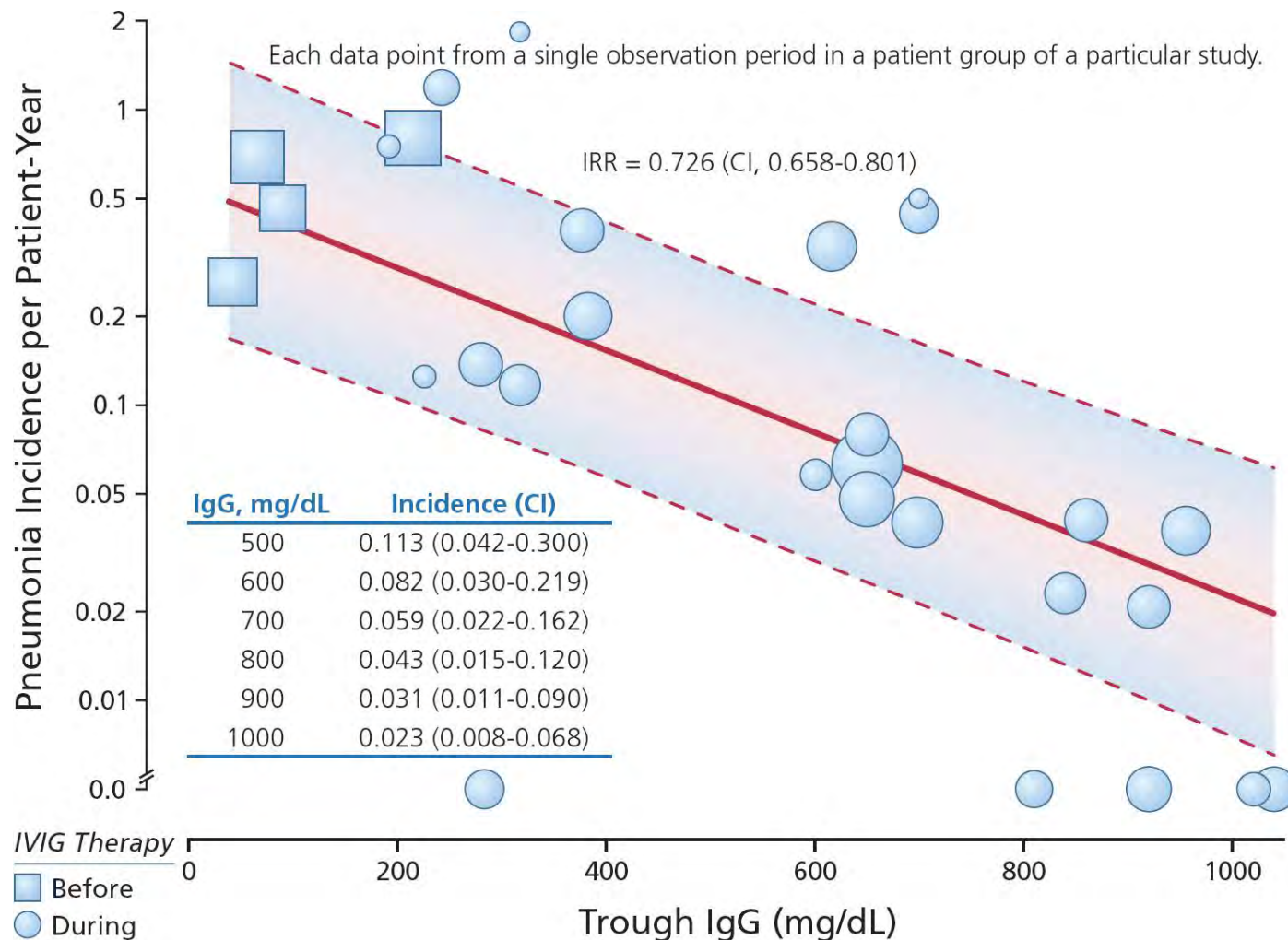
Bayry, J. et al. *Nat. Rev. Rheumatol.* 7, 349–359 (2011)

Bonilla, A. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 28, 803–819 (2008)

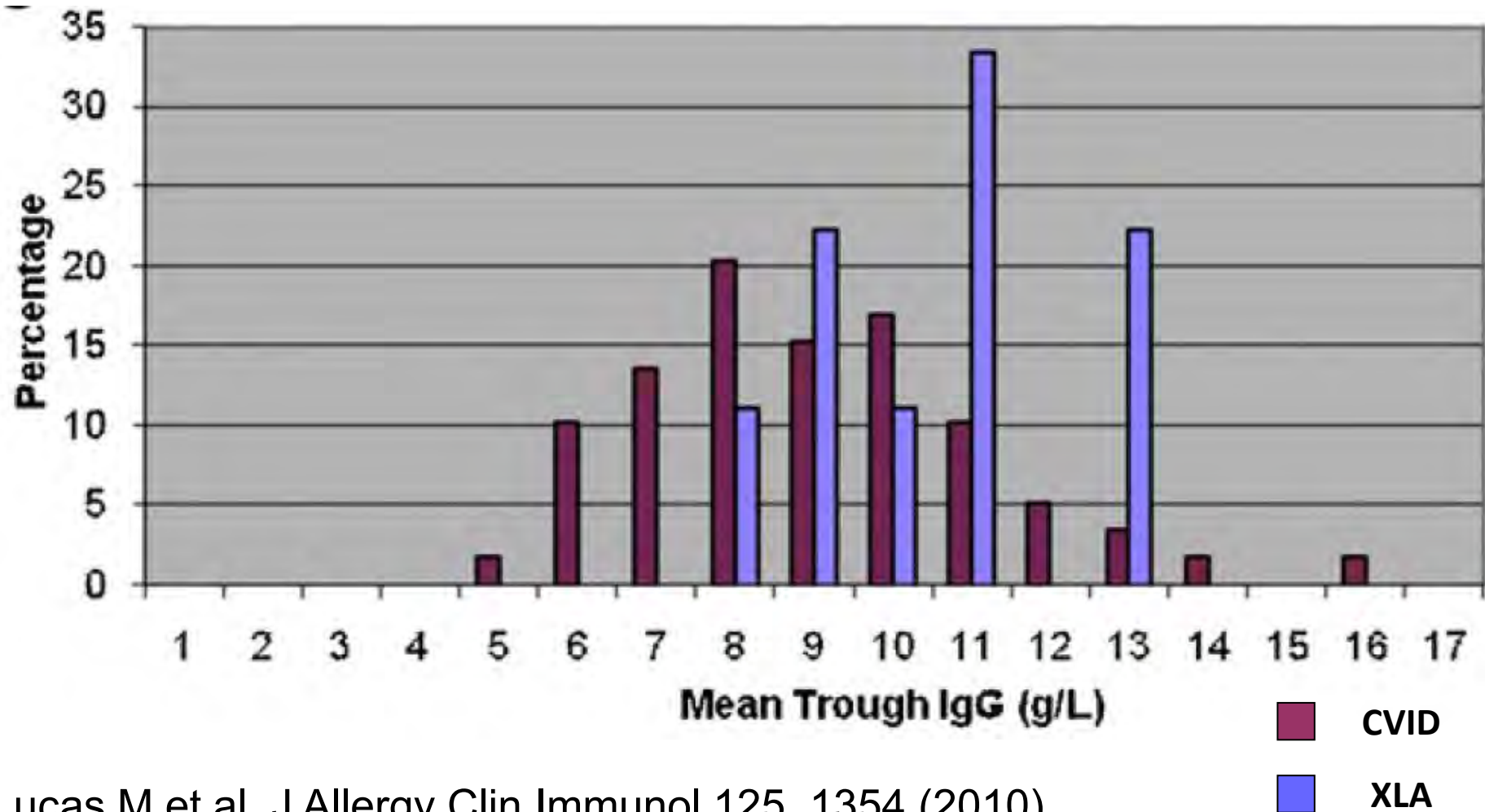
Az IVIG dózis és az IgG völgykoncentráció közötti összefüggés



Az IgG völgykoncentráció és a pneumonia incidencia közötti összefüggés (IVIg)

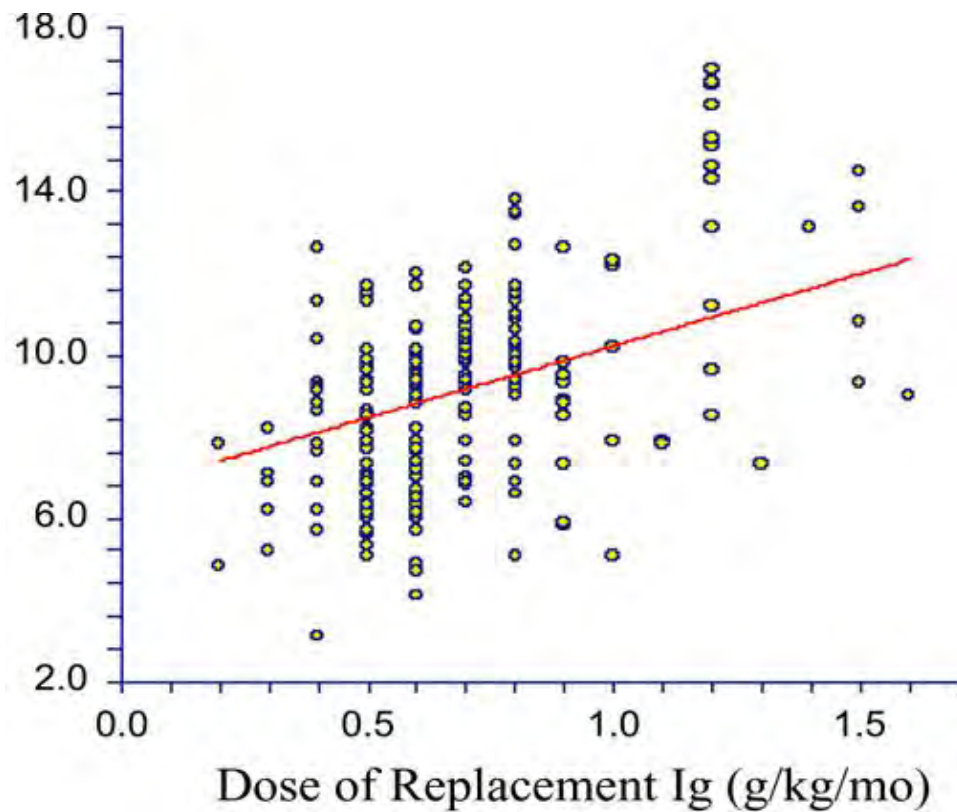
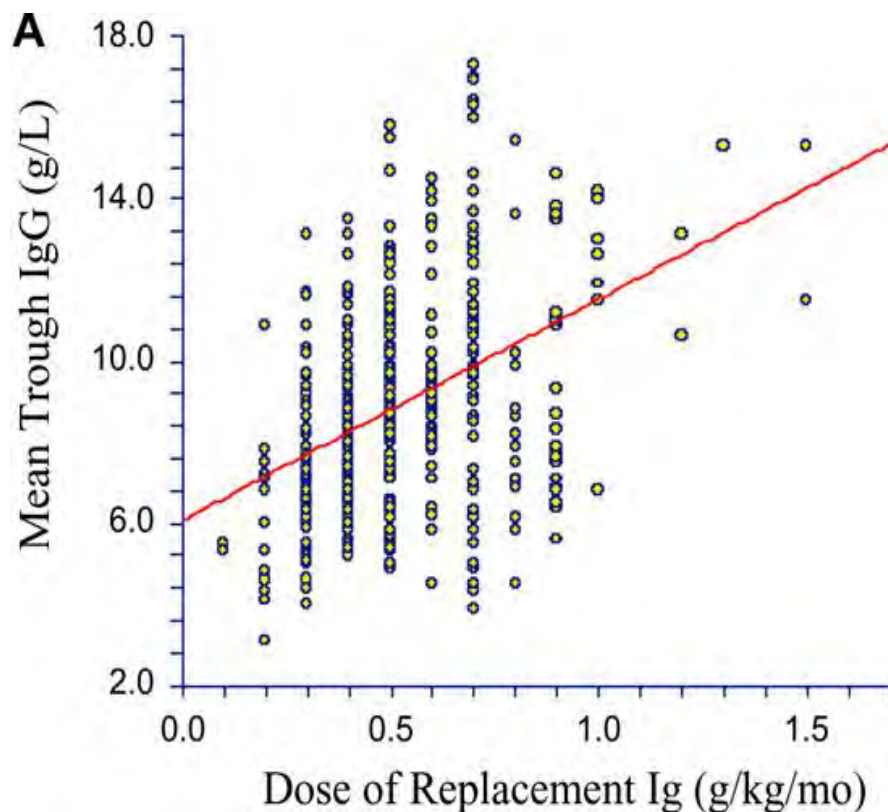


Az infekciómentességhez szükséges IgG szintek



Lucas M et al. J Allergy Clin Immunol 125, 1354 (2010)

Infekciókontroll bronchiectasia mellett/nélkül



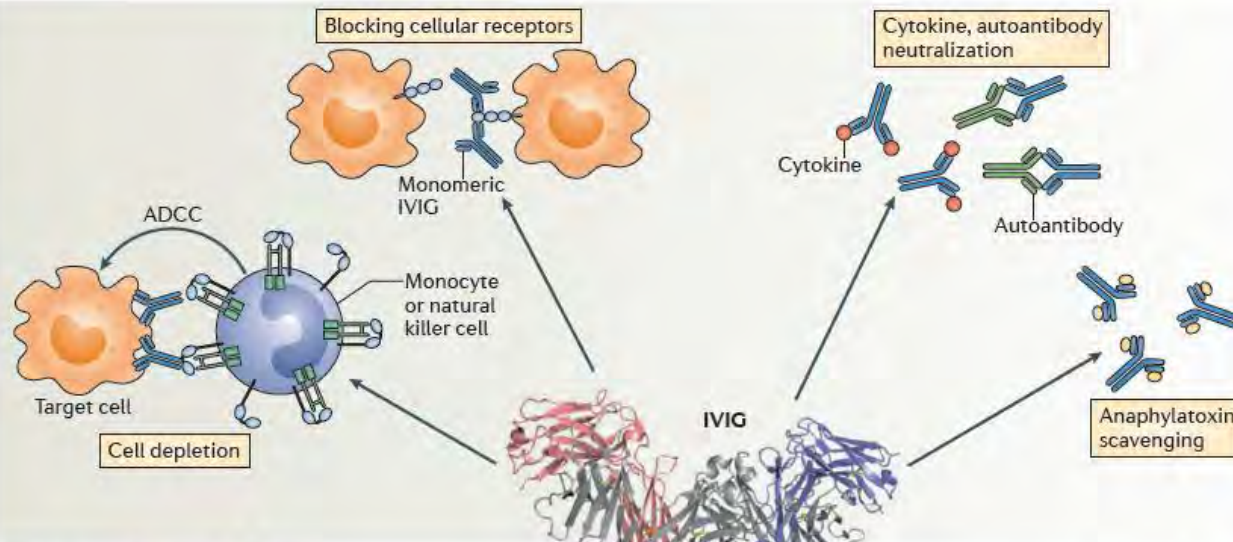
Összefoglalás

- I.v. és s.c. készítmények egyformán hatékonyak
- Az adagolás útját a beteg dönti el
- 800-1000 mg/dl közötti völgykoncentráció a betegek többségében elegendő
- Nagy egyéni variabilitás a szükséges IgG adagban és szérum koncentrációban
- Lehetséges változtatás:
 - Alacsonyabb völgykoncentrációk elfogadhatók infekciómentes betegekben
 - XLA-s betegek magasabb völgykoncentrációt igényelnek, mint a CVID-es betegek
 - A bronchiectasiában szenvedő betegeknél magasabb völgykoncentrációk szükségesek
- **A legfontosabb cél a súlyos fertőzések megelőzése**

Immunmoduláció

Hatás- mechanizmus

F(ab')₂ dependent



Fc dependent

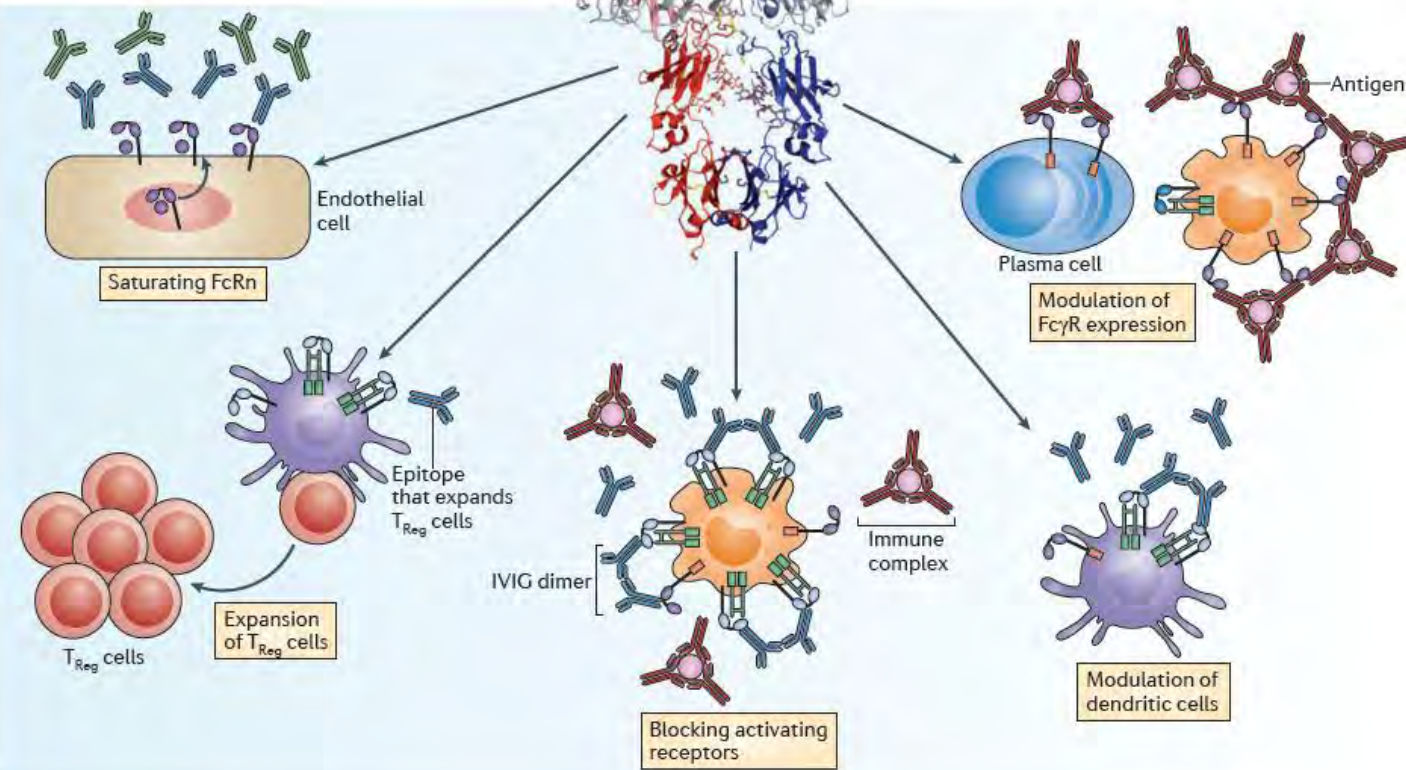


TABLE 1 | Major indications of IVIg therapy.**IVIg as replacement therapy****Primary antibody****immunodeficiency***

Ataxia telangiectasia Common
variable immunodeficiency
syndrome Severe combined
immunodeficiency Wiskott Aldrich
syndrome X-linked
agammaglobulinemia X-linked
hyper-IgM syndrome

Secondary antibody**immunodeficiency**

B-cell chronic lymphocytic leukemia*
Transplantation
Multiple myeloma
Pediatric HIV infection
Drugs induced

IVIg as immunomodulatory therapy**Hematologic disorders**

Immune thrombocytopenic
purpura*
Auto-immune hemolytic anemia
Auto-immune neutropenia anemia
HIV-associated thrombocytopenia
Neonatal alloimmune
thrombocytopenia
Parvovirus B19-associated aplasia

Dermatologic disorders

Atopic dermatitis
Bullous pemphigoid
Blistering diseases
Dermatomyositis
Epidermolysis bullosa acquisita
Immune urticaria
Kawasaki syndrome*
Mucous-membrane
(cicatricial)pemphigoid
Pemphigus vulgaris
Pyoderma gangrenosum
Scleromyxoedema
Stevens-Johnson syndrome
Toxic epidermal necrolysis

Neuromuscular disorders

Birdshot retinopathy
Chronic inflammatory demyelinating
polyneuropathy*
Guillain Barre syndrome
Lambert-Eaton myasthenic syndrome
Multifocal motor neuropathy*
Myasthenia gravis
Opsoclonus-myoclonus
Paraneoplastic syndromes
Persistent epilepsy disorder
Polyradiculoneuropathy Relapsing-
remitting multiple sclerosis
Stiff person syndrome

Ophthalmologic disorders

Autoimmune uveitis
Birdshot retinochoroidopathy
Mucous membrane pemphigoid

Rheumatologic disorders

Vasculitis
Systemic lupus erythematosus
Streptococcal toxic shock syndrome

*FDA approved indications.

4.1 Therapeutic indications

Replacement therapy in adults, and children and adolescents (0-18 years) in:

- Primary immunodeficiency syndromes (PID) with impaired antibody production (see section 4.4).
- Secondary immunodeficiencies (SID) in patients who suffer from severe or recurrent infections, ineffective antimicrobial treatment and either **proven specific antibody failure (PSAF)*** or serum IgG level of <4 g/l.

*PSAF = failure to mount at least a 2-fold rise in IgG antibody titre to pneumococcal polysaccharide and polypeptide antigen vaccines

Immunomodulation in adults, and children and adolescents (0-18 years) in:

- Primary immune thrombocytopenia (ITP), in patients at high risk of bleeding or prior to surgery to correct the platelet count.
- Guillain Barré syndrome.
- Kawasaki disease (in conjunction with acetylsalicylic acid; see 4.2).
- Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP).
- Multifocal Motor Neuropathy (MMN).

Az IVIG kezelés mellékhatásai

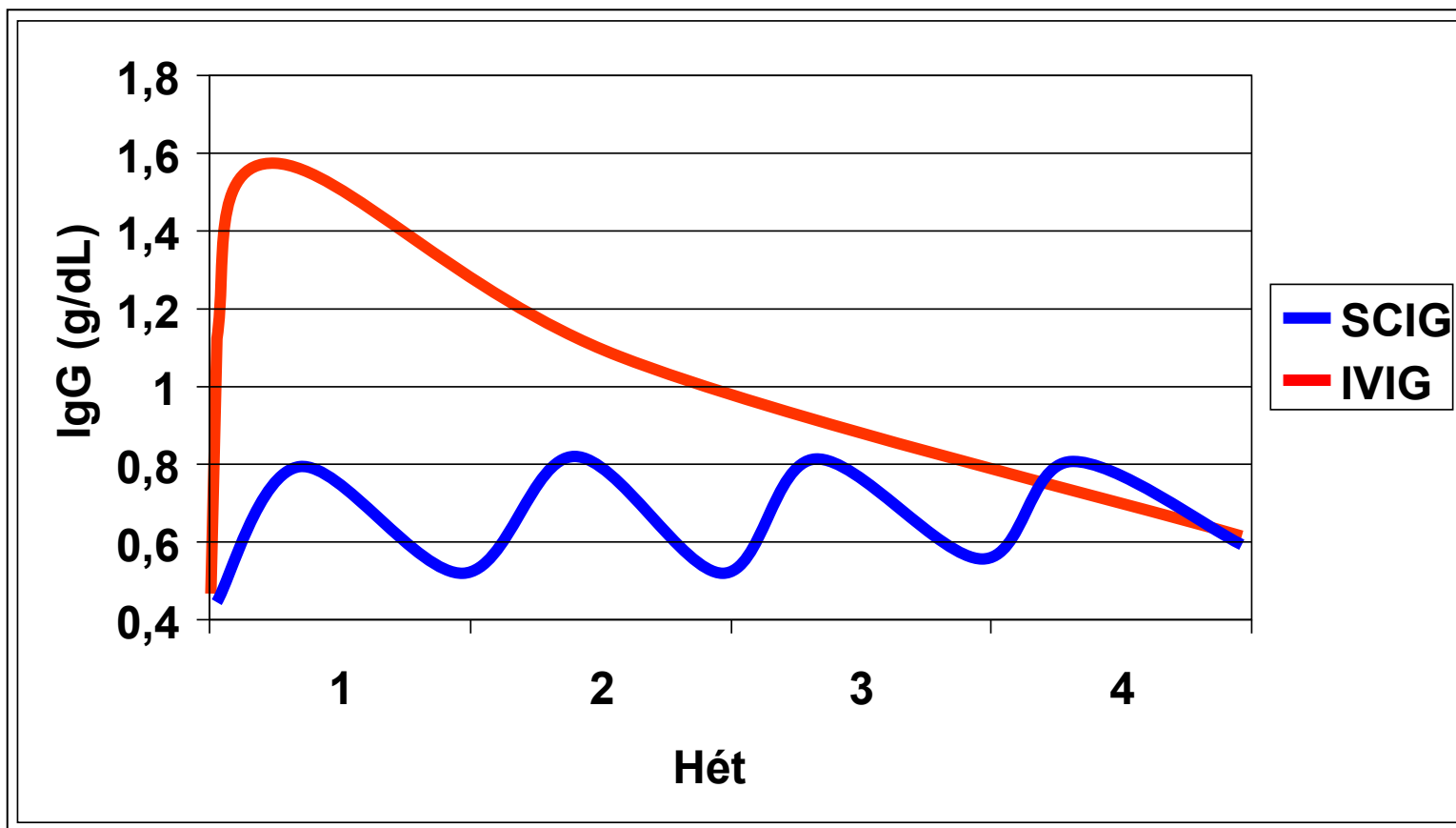
Gyakori	Ritka	Igen ritka
Fejfájás	Mellkasi nyomás, fájdalom	Anafilaxia
Borzongás	Hörgőgörcs	Thromboembolia
Hőemelkedés	Aszeptikus meningitis	Akut encephalopathia
Hányás/hányinger	Súlyos fejfájás	Coagulopathia
Hát- vagy lábfájdalom	Veseelégtelenség	Agyi infarktus
Izomfájdalmak		Neutropenia
Fáradtság		Lymphocytás pleurális effusió
Influenza-szerű tünetek		Hyponatraemia
Rash, kipirulás, viszketés		Cryoglobulinaemia
Hypo- és hypertensio		Nem-fertőző hepatitis
Folyadék túlterhelés		

Készítményjellemzők

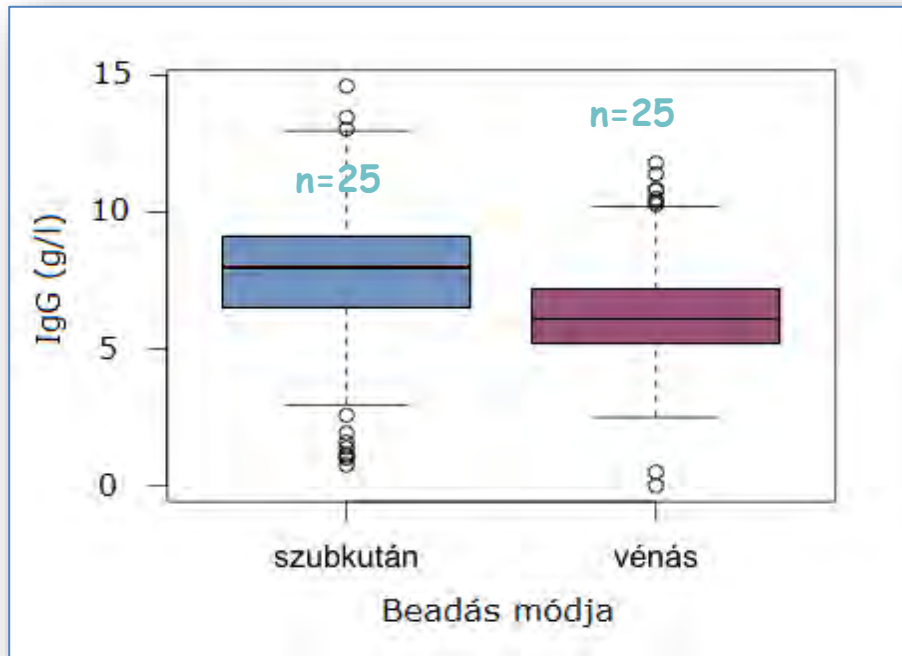
Jellemző	Megjegyzés
Plazmapool	Eltérő nagyság és jellemzők → különböző specifikus antitest tartalom
IgG alosztály (IgG ₁₋₄) tartalom	Készítményenként eltérő
IgA tartalom	A betegben képződő IgE típusú anti-IgA antitestek anafilaxiás reakciót okozhatnak a készítmény alkalmazásakor, ezért ilyen esetben IgA-mentes készítmény választandó
IgG aggregátum tartalom	Ennek megfelelően az Ig katabolizmus és a mellékhatás profil készítményenként eltérő lehet
Stabilizálószer és pH érték az aggregátum képződés megakadályozására	pl. maltóz, glicin, glukóz, L-prolin
Ozmolaritás	Összefüggést mutat az alkalmazást követő thromboticus szövődmények előfordulásával
IgG koncentráció (5 és 10 %)	Befolyásolja a készítmény segédanyag tartalmát, a kezelés időtartamát, az infúziós sebességet, a beadandó volument, az Ig molekulák katabolizmusát és az előzőekkel összefüggő potenciális mellékhatásokat
Beadási sebesség	Igen eltérő (0,2 – 7,2 ml/ttkg/óra), amely fél órától 6-8 órás beadási időtartamot jelent
Tárolási hőmérséklet, készítményforma	Hűtőszekrény versus szobahőmérséklet, illetve liofilizált por vagy azonnal alkalmazható oldat. A készítmények hőmérséklete beadáskor befolyásolja a szövődmények kialakulását.
Intravénás vagy szubkután alkalmazhatóság	

Product name	Privigen®	Intratect® 5%	Intratect® 10%	Kiovig®	Octagam® 5%	Octagam® 10%	Panzyga®	Hizentra®	HyQvia®
Company	CSL Behring	Biotest Ltd		Takeda	Octapharma			CSL Behring	Takeda
Indications	PID, SID, CIDP	PID, SID, CIDP	PID, SID, CIDP	PID, SID, CIDP	PID, SID, CIDP	PID, SID, CIDP, DM (≥18 years)	PID, SID, CIDP	PID, SID, CIDP	PID, SID, CIDP
Form	Liquid	Liquid	Liquid	Liquid	Liquid	Liquid	Liquid	Liquid in vial or pre-filled	Liquid in vial
Route	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV	SC	SC
Conc.	10%	5%	10%	10%	5%	10%	10%	20%	10%
IgG purity	≥98% IgG	≥96% IgG	≥96% IgG	≥98% IgG	≥95% IgG	≥95% IgG	≥95% IgG	≥98% IgG	≥98% IgG
IgA content	≤25 µg/mL	≤900 µg/mL	≤1800 µg/mL	≤140 µg/mL	≤200 µg/mL	≤400 µg/mL	≤300 µg/mL	≤50 µg/mL	≤140 µg/mL
Stabilizer (including sodium/sugar)	L-proline (contains < 2.3 mg sodium per 100 ml; contains no sugar) D-sorbitol (contains < 1 mmol sodium [23 mg] per vial, essentially 'sodium free')	Glycine (does not contain sucrose, maltose or glucose)	Glycine (does not contain sucrose, maltose or glucose)	Glycine (contains no sugar)	Maltose (contains 35 mg sodium per 100 ml; contains 100 mg of maltose per ml)	Maltose (contains 69 mg sodium per 100 ml; contains 90 mg of maltose per ml)	Glycine (contains 69 mg sodium per 100 ml; does not contain sucrose, maltose or glucose)	L-Proline (contains less than 1 mmol sodium [23 mg] per vial/syringe, essentially sodium-free)	Glycine (IgG vial: essentially sodium-free) (Recombinant human hyaluronidase contains)
Shelf-life	36 months (<25 °C)	36 months (<25 °C)	36 months (<25 °C)	24 months (<25 °C)	24 months (<25 °C)	24 months (2–8 °C)	36 months (2–8 °C)	30 months (<25 °C)	36 months (2–8 °C)

IgG szintek alakulása Ivlg és ScIg kezelés mellett

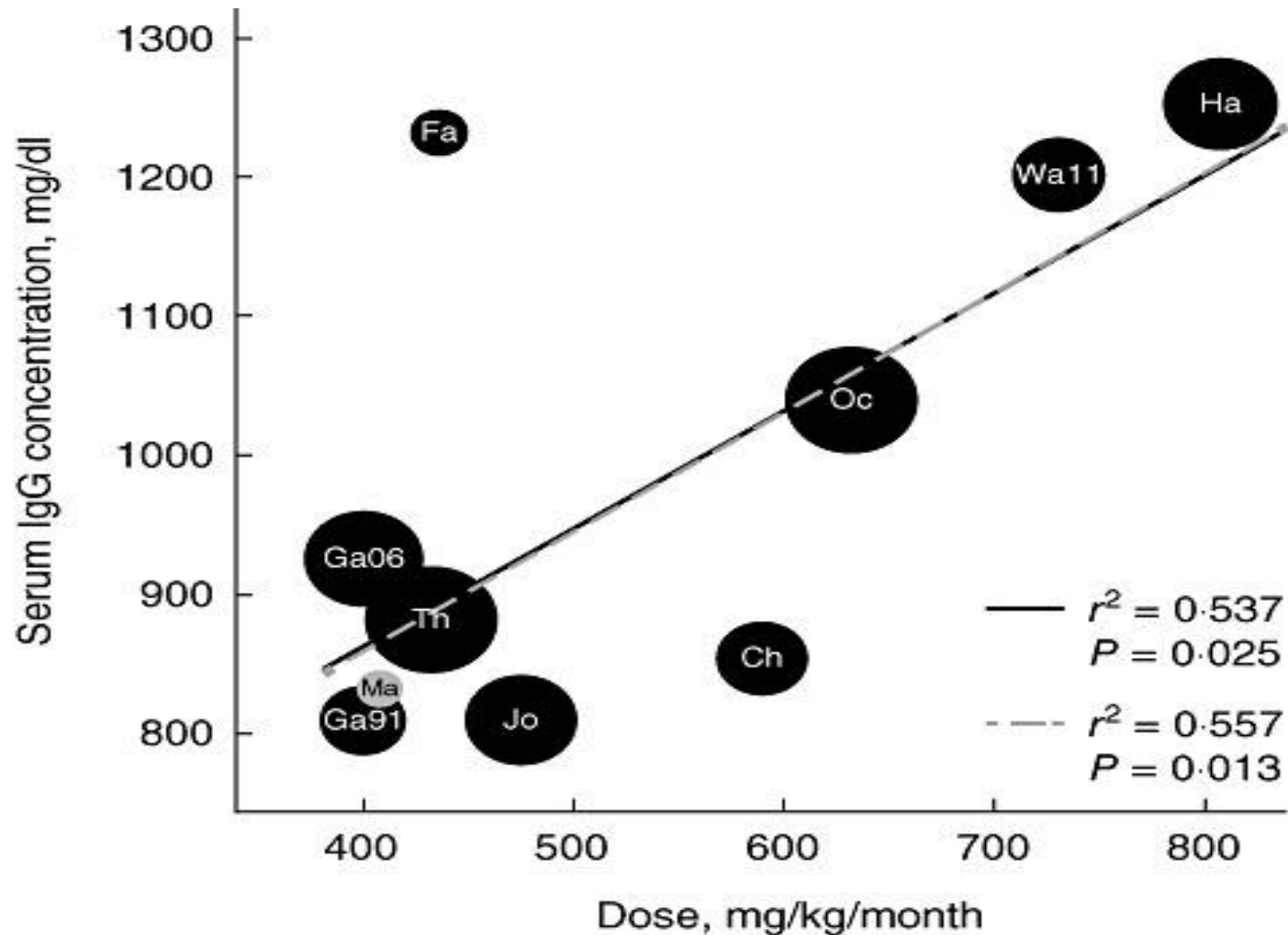


- Szignifikáns összefüggés
Ig-szubsztitúció módja önmagában meghatározó ($p < 0,001$)

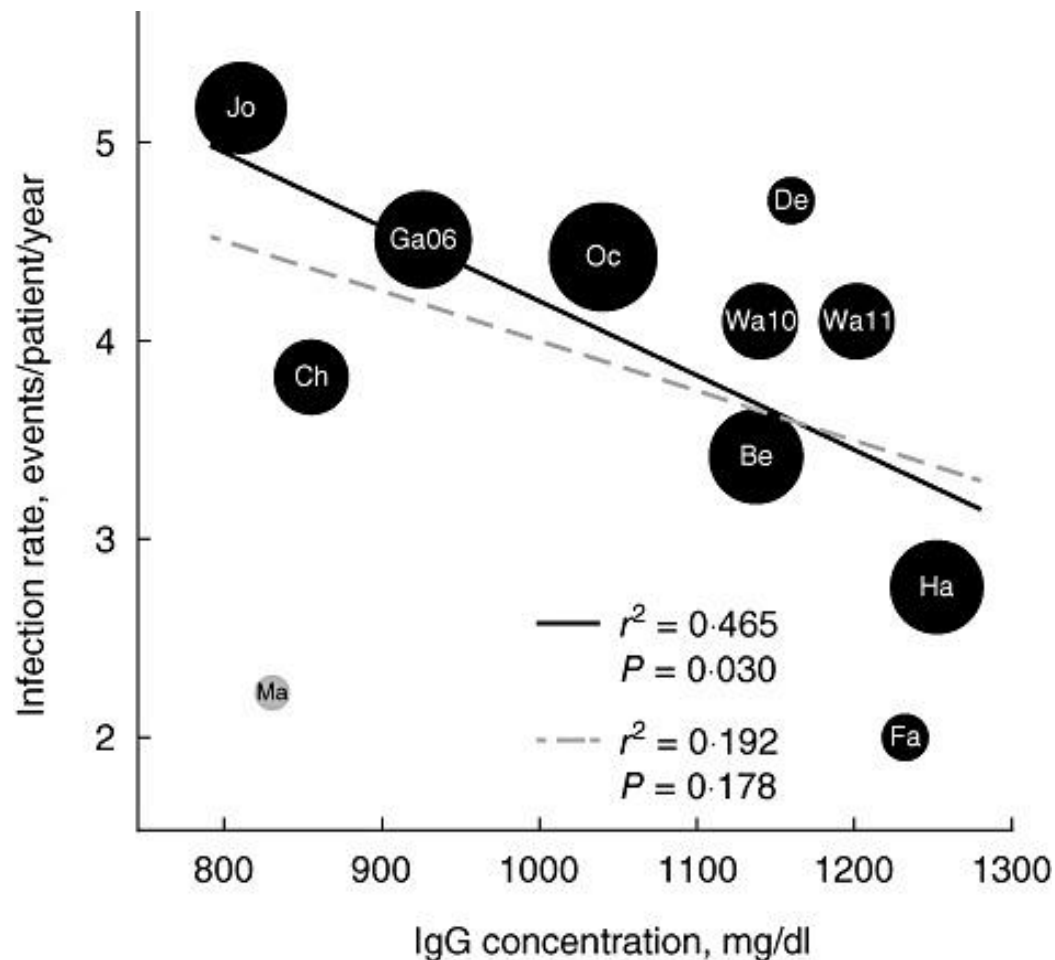


- Normál eloszlás
- IVIG vs. ScIg alatt völgykoncentráció: $-2,1 \pm 0,2$ g/l

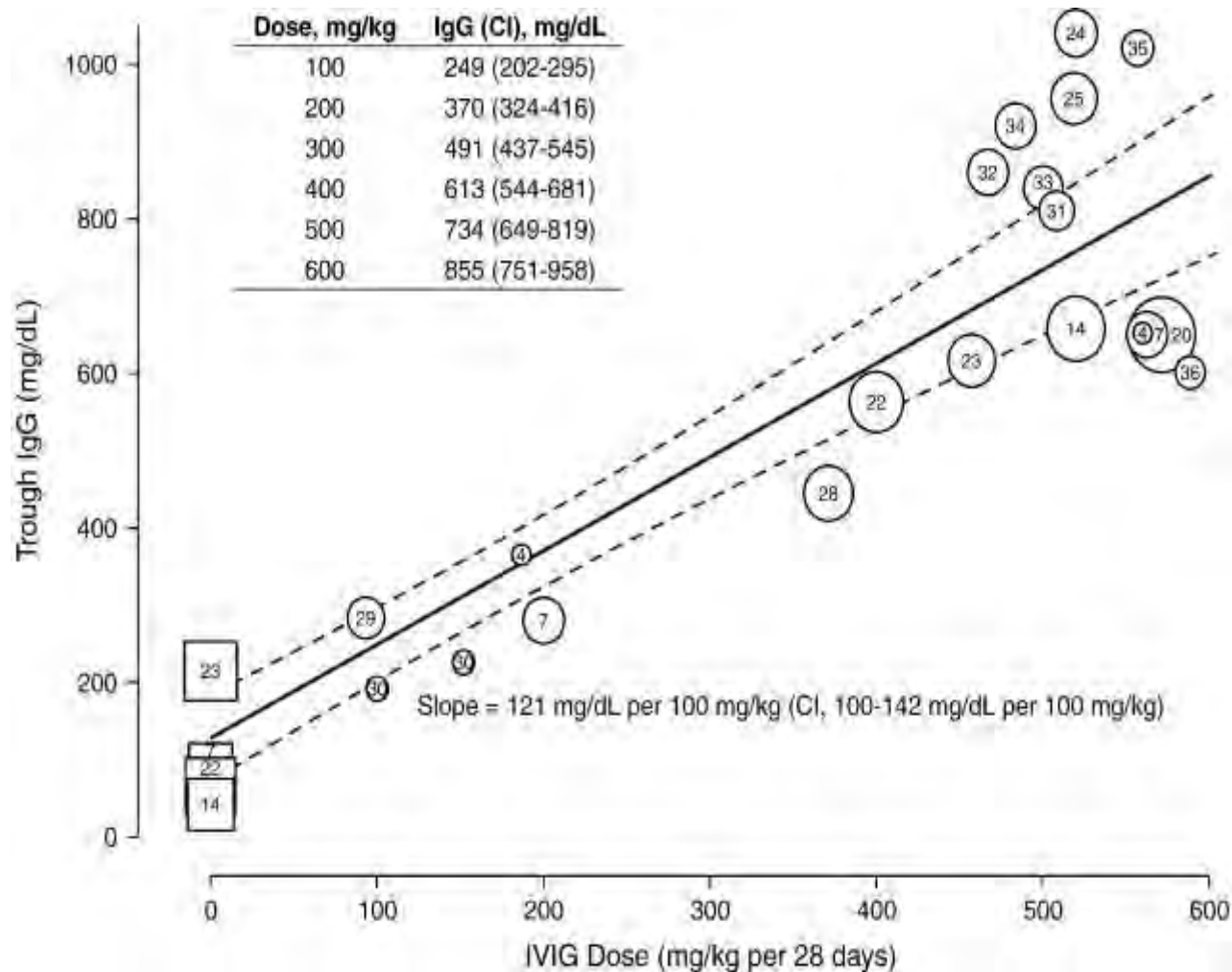
Subcutan immunglobulin (SCIg) adag és a szérum IgG koncentráció



Szérum IgG szintek és az infekciók száma SCIG kezelés során



Az IVIG dózis és az IgG völgykoncentráció közötti összefüggés



A szubkután és intravénás kezelés összehasonlítása

Szubkután (ScIg)

Előnyök

- (1) Véna nem szükséges.
- (2) Gyakori alkalmazás és fokozatos felszívódás miatt nincsenek nagy szérum szint ingadozások (és ebből adódó mellékhatások – pl. fejfájás, egyéb szisztémás mellékhatások)
- (3) Egyenletes szérum IgG szintek (alacsony IgG szintek elkerülhetők).
- (4) Otthoni infúziók, öngondoskodás.
- (5) IgA hiányban biztonságos
- (6) Premedikáció nem szükséges
- (7) Proteinvesztő enteropathiában, veseelégtelenségben biztonságos

Hátrányok

- (1) Kis volumen miatt gyakori infúziók – legalább 1x hetente
- (2) Megbízható betegek szükségesek.

Intravénás (IVIg)

Előnyök

- (1) Jól tolerálható.
- (2) Nagy volumen miatt ritka infúziók (21-28 naponta).
- (3) Immunmoduláló hatás jobban érvényesül

Hátrányok

- (1) Megfelelő véna és gyakorlott személyzet szükséges.
- (2) Nagy IgG szint ingadozások, szisztémás mellékhatásokat okoznak, alacsony Ig szintek lehetnek.

Intravénás szubsztitúció



Szubkután pótlás



Az SCIG mellékhatásai

Többségében lokális szöveti reakciók

- Fájdalom
- Viszketés
- Erythema
- Oedema és beszűrődés

Rendszerint 24 órán belül megszűnik

Néhány hetes kezelés után csökkennek

- az infekciók miatt kezdetben több antigén-antitest komplex keletkezik
- az enyhe reakciókról a betegek rendszerint nem számolnak be

Szisztémás reakciók nagyon ritkák

Súlyos anaphylaxia nem fordul elő

SCIG kezelésre nem alkalmas betegek

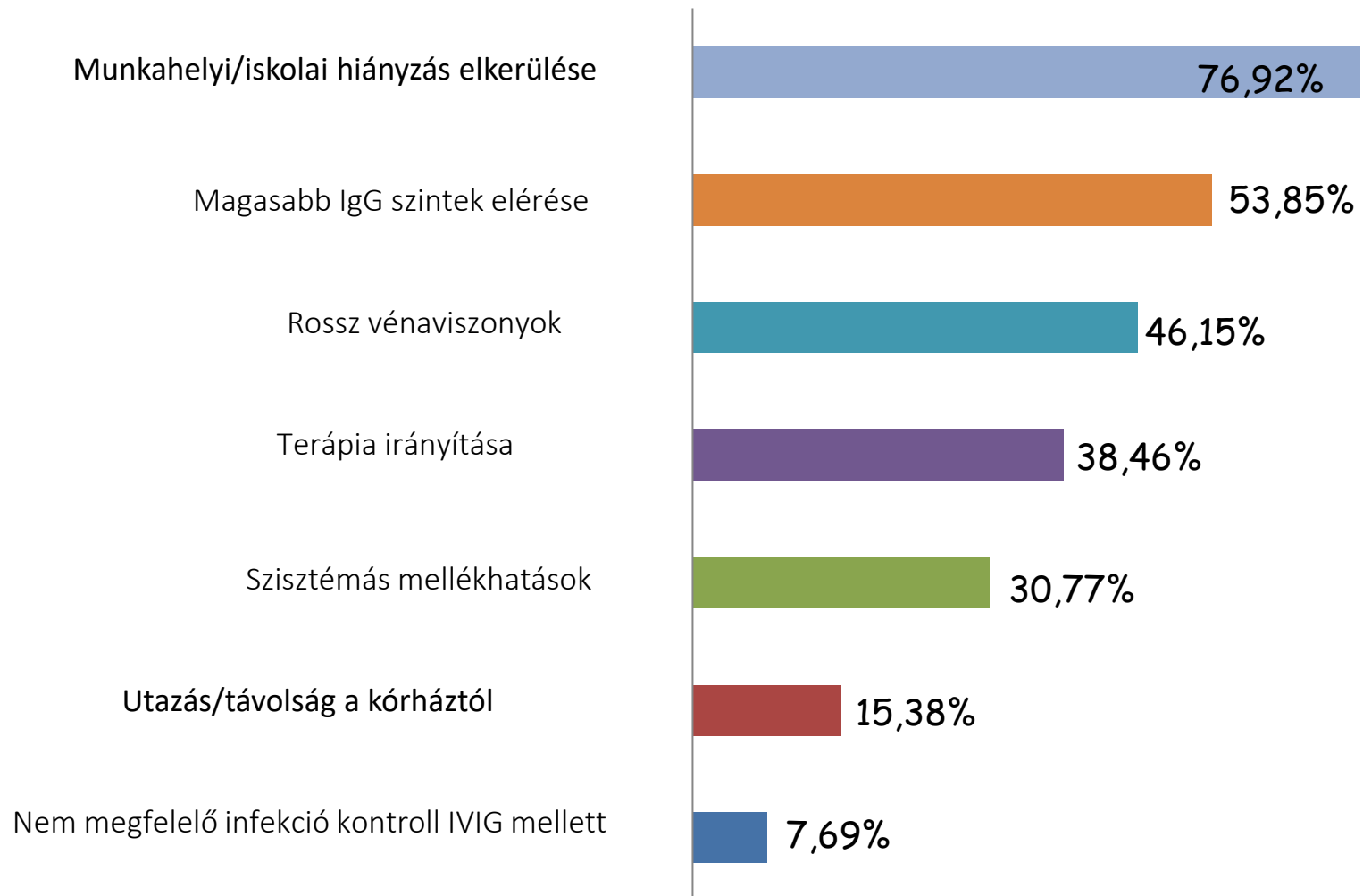
- Fizikai nehézség, otthoni segítőszemélyzet hiánya
- Bőrbetegség
- Súlyos vérzésveszély
- Nem tolerálható lokális mellékhatások
- Tűszúrástól való félelem
- Ritka infúziót preferáló betegek
- Non-compliance
- Számos co-morbiditással rendelkező betegek, akinek gyakori ellenőrzése kívánatos
- ITP vagy más aktív autoimmun betegség (?)

Facilitált Sc infúzió (fScIG 10%)

- rHuPH20 (recombinant human hyaluronidase) és 10% lvg
- rHuPH20 depolimerizálja a hyaluronsavat – nő a szövetek permeabilitása - Ig diszperziója és abszorpciója javul
- Egyesíti az lv és Sc alkalmazás előnyeit
- Előnyös mellékhatásprofil és biztonság, egyező hatékonyság

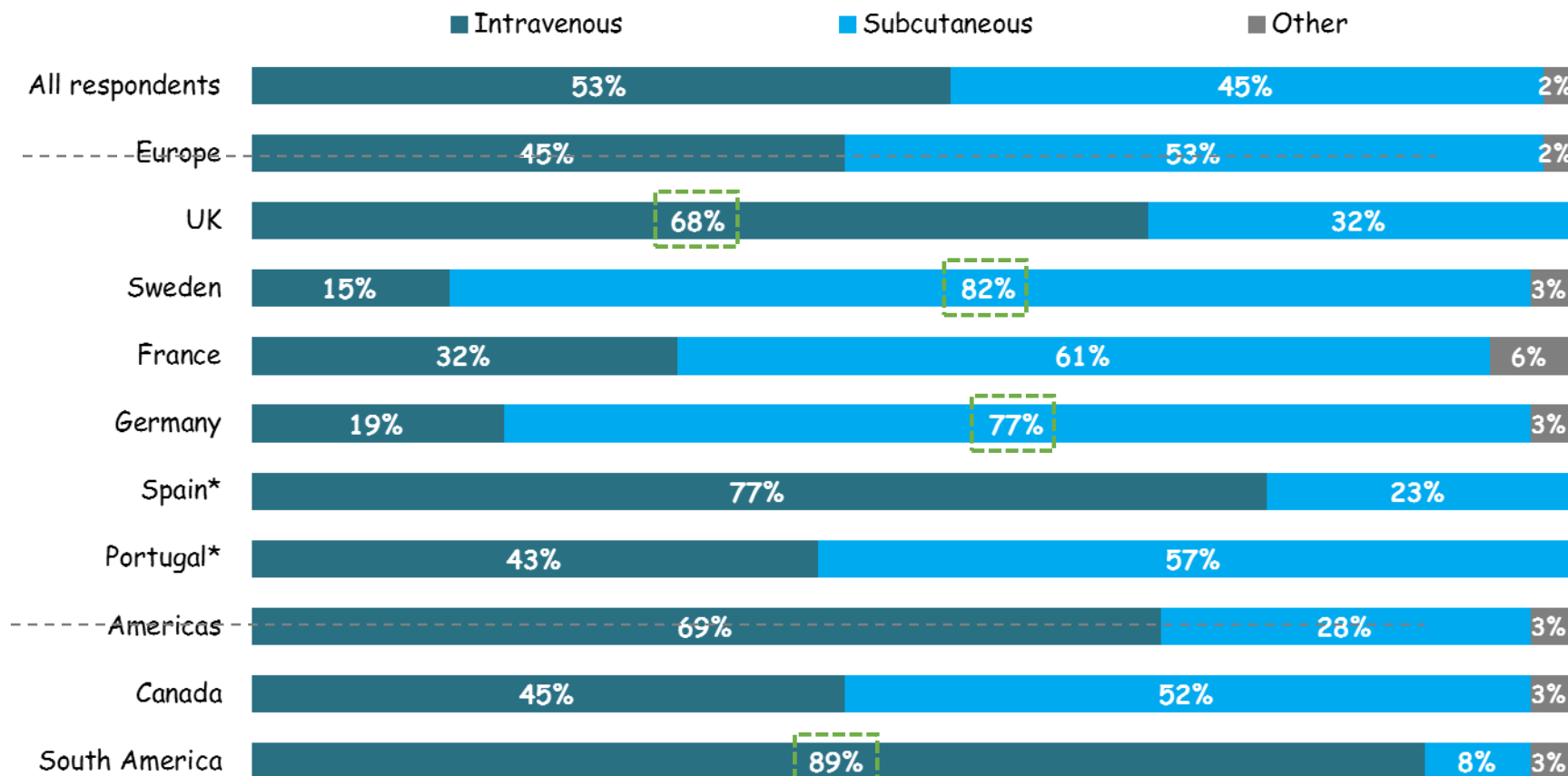
IVIG – ScIg váltás fő okai

N=54



IVIg Versus SCIg Infusions

Route of infusion



*Small base (under 30) ineligible for sig testing

Immunglobulin piaci trendek

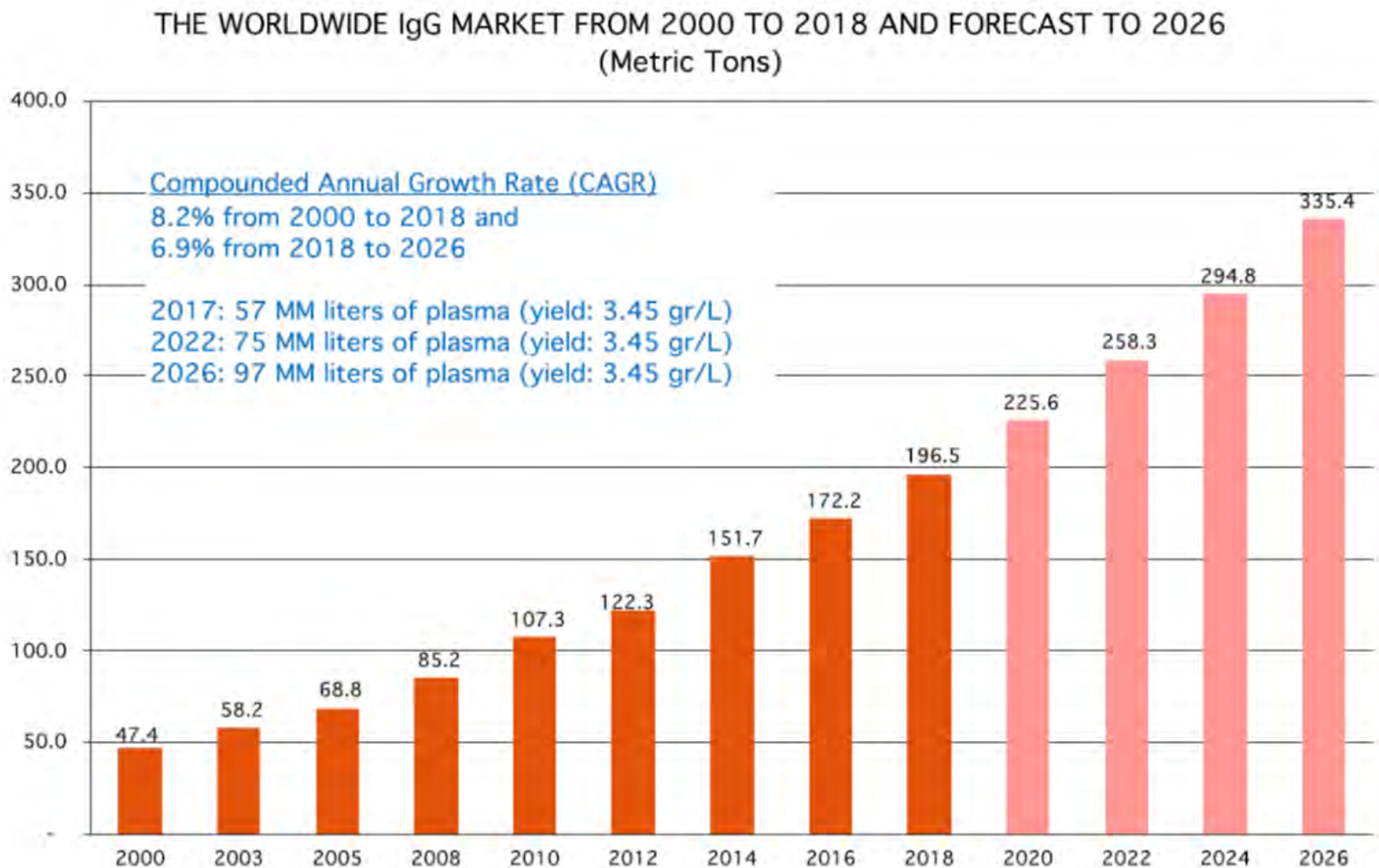
Stabil plazmakészítmények

- Humán albumin
- Intravénás és szubkután immunglobulin készítmények
- Hyperimmunglobulin készítmények (IgGMA, HAV, HBV, CMV, VZV, Tetanus, Rabies, anti-D stb.)
- Szérumkonzervek (vírusinaktivált plazma)
- Faktorkoncentrátumok (FVIII, FIX, FVII, FX, FXIII, von Willebrand Faktor, antithrombin III, PCC stb.)
- Fibrinogén, Thrombin, Fibrinragasztó
- Alfa-1-antitripszin
- C-1-eszteráz inhibitor
- Haptoglobin, plazma gél, plazma spray stb.

Többségük rekombináns technológiával még nem állítható elő!

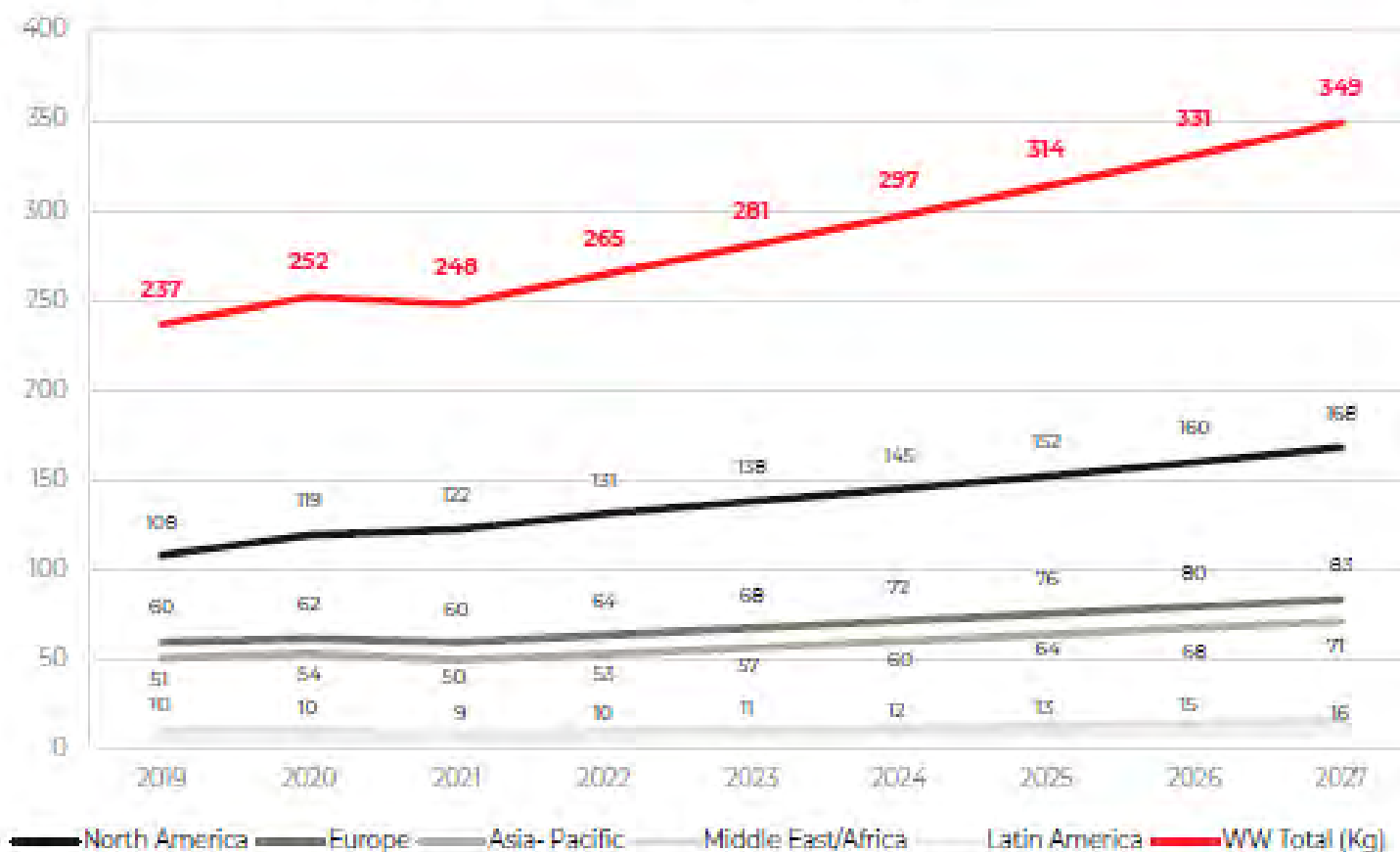
A globális IVIG felhasználás (tonna)

(PPTA és MRB becsült adatok)



2026-ra, 3,45 gramm IgG/liter plazma átlagos kinyeréssel kalkulálva 335 tonna immunglobulin felhasználása várható kb. 97 millió liter plazmából.

Figure 21: Worldwide IG usage from 2019 to 2027 (metric tons)



IG = immunoglobulin; kg = kilogram; WW = worldwide

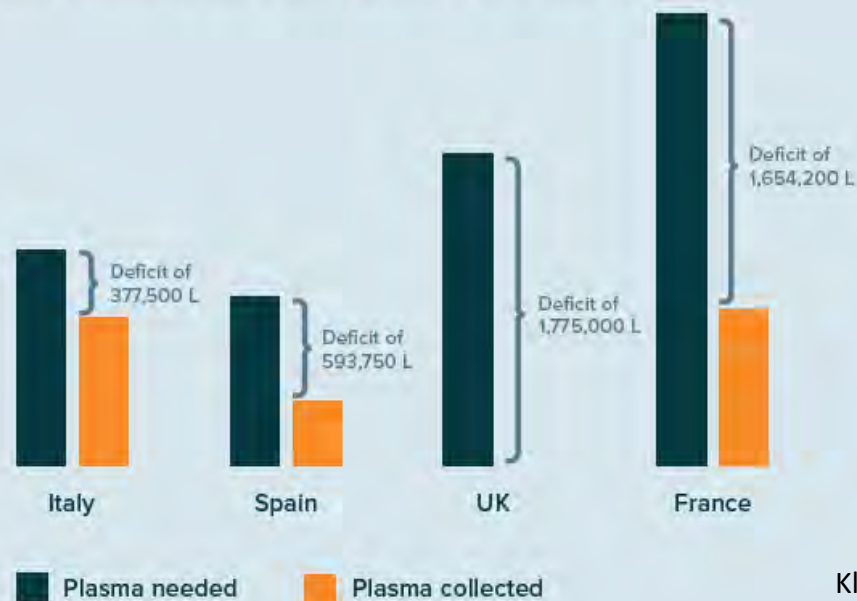
Source: Marketing Research Bureau³¹²

PROJECTED IGG CONSUMPTION IN EUROPE



FIGURE 4:

MAJOR EU COUNTRIES WITH PLASMA DEFICIT VS MEDICAL NEED

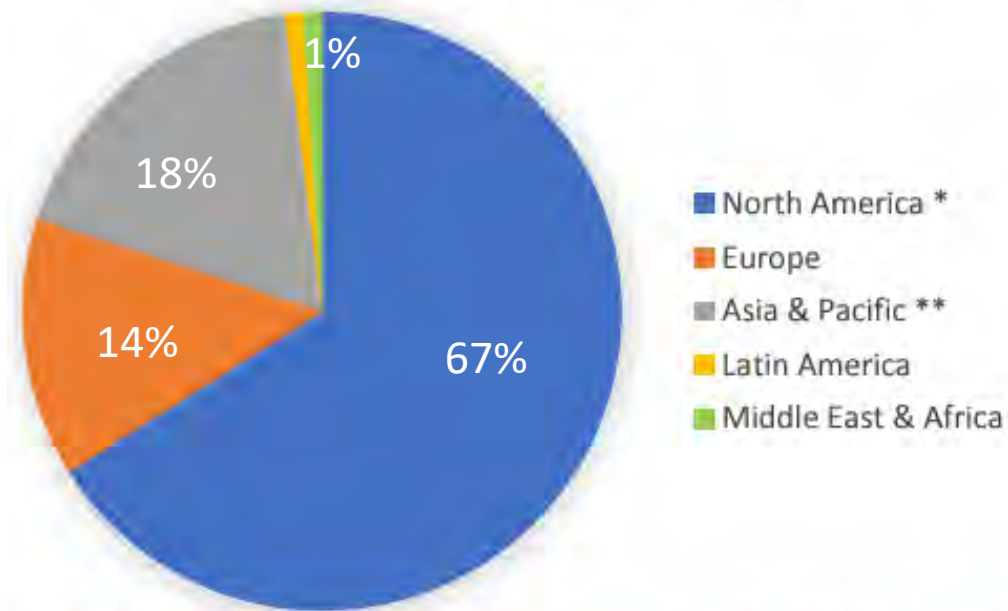


Plazmaadás megengedett gyakorisága 365 napon belül

Országoként eltérő szabályozás:

- USA-ban 104x
- Németországban 60x (SIPLA I és II tanulmány)
- Magyarországon 45x
- Csehországban 25x
- Orvos jelenléte nem mindenhol szükséges
- Költségtérítés mértékének szabályozása
- Kötelező véradás

Origin of Plasma for Fractionation - 2018



2018 IgG Usage by Region (>200 metric tons)

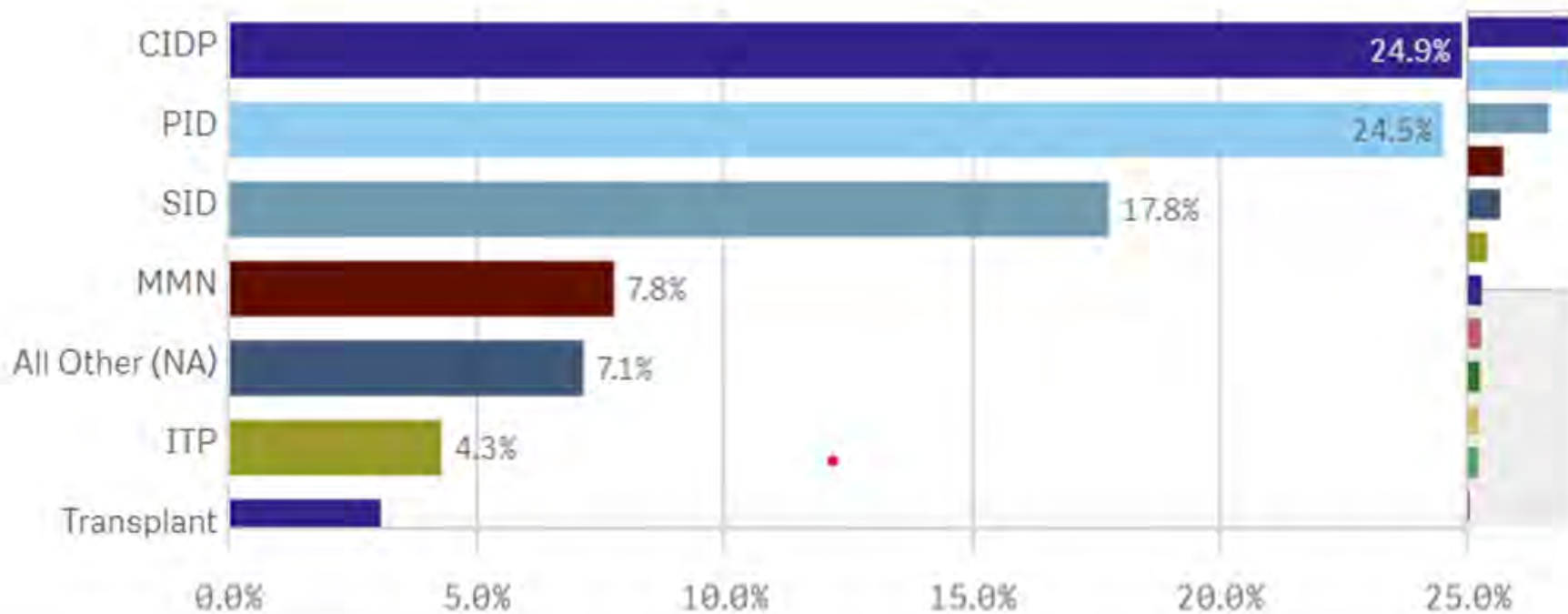


Most plasma is collected in the United States, but IG usage is more globally distributed than plasma collection



<https://marketingresearchbureau.com/plasma-flows-on-a-global-level/>

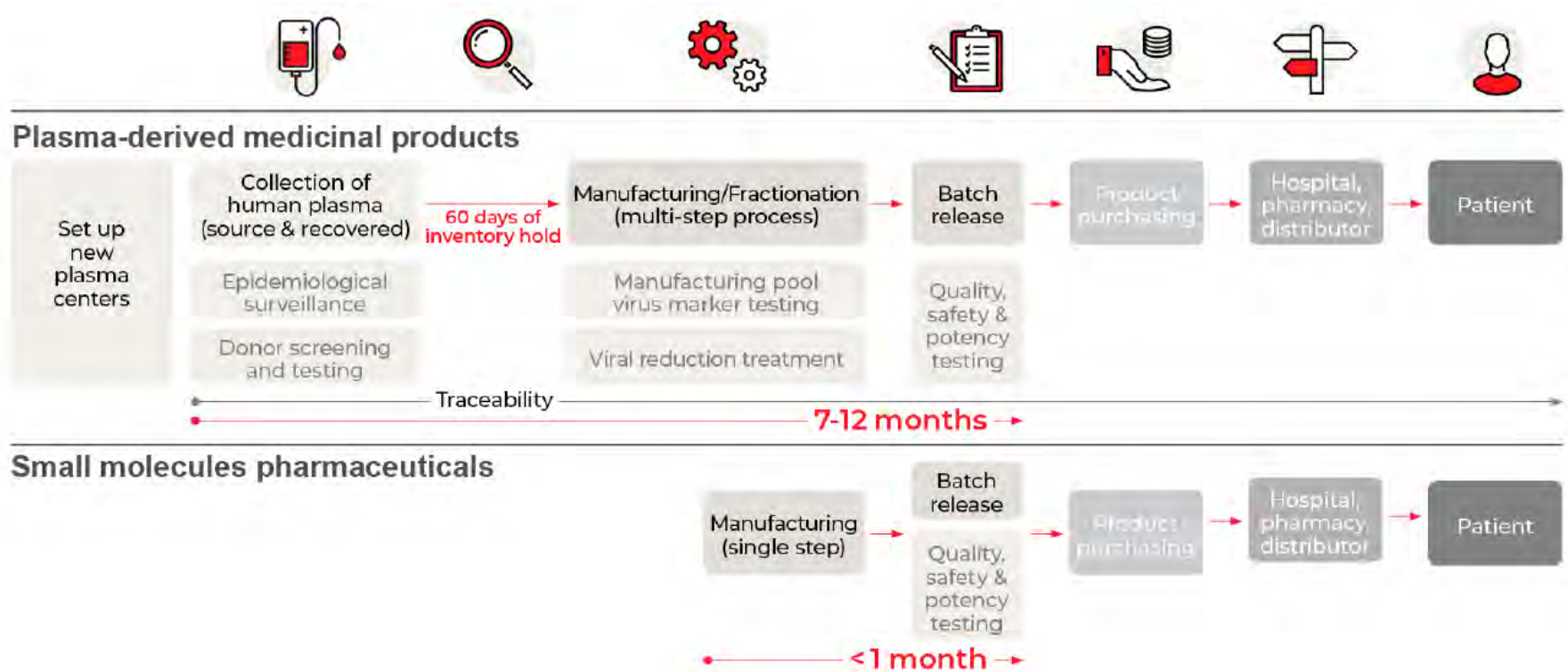
Ig felhasználás az EU-ban 2023



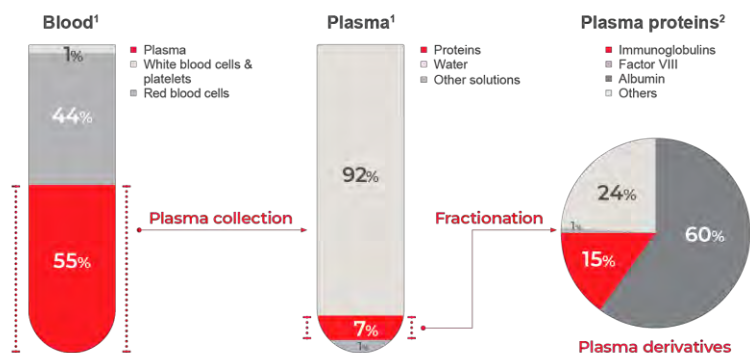
Miért nő a felhasználás?

- Bővülő törzskönyvezett és off-label indikációk
- Növekvő népesség, fejlődő országok Ig igénye nő
- Kitolódó életkor
- Növekvő testsúly
- Javuló diagnosztika,
- Transzplantációk, malignus betegségek, anti-B sejt terápiaák száma emelkedik

A végtermékgyártás hosszadalmas, komplex feladat



A gyártás hatékonysága nem növelhető



1 L Plasma → Max. 5 gr Ig

Donations needed to treat one patient for one year:¹

130:



Primary immunodeficiency disease

900:



Alpha 1 antitrypsin deficiency

1,000:



Hereditary angioedema

1. PPTA. Plasma Protein Therapies: Uniquely Saving Lives. 2020. 2. The Goldman Sachs Group, Inc. Global: Medical Technology: Medical Supplies 2015.

Egyes kórképek kezeléséhez szükséges plazmaadások száma/beteg/év

- Primer immunhiány 130 plazmaadás
- Alfa-1-antitripszin hiány 900 plazmaadás
- Hemofília: 1200 plazmaadás

Egyes kórképek előfordulása Európában 750 millió lakosra számítva (hazai kalkulált esetszámok)

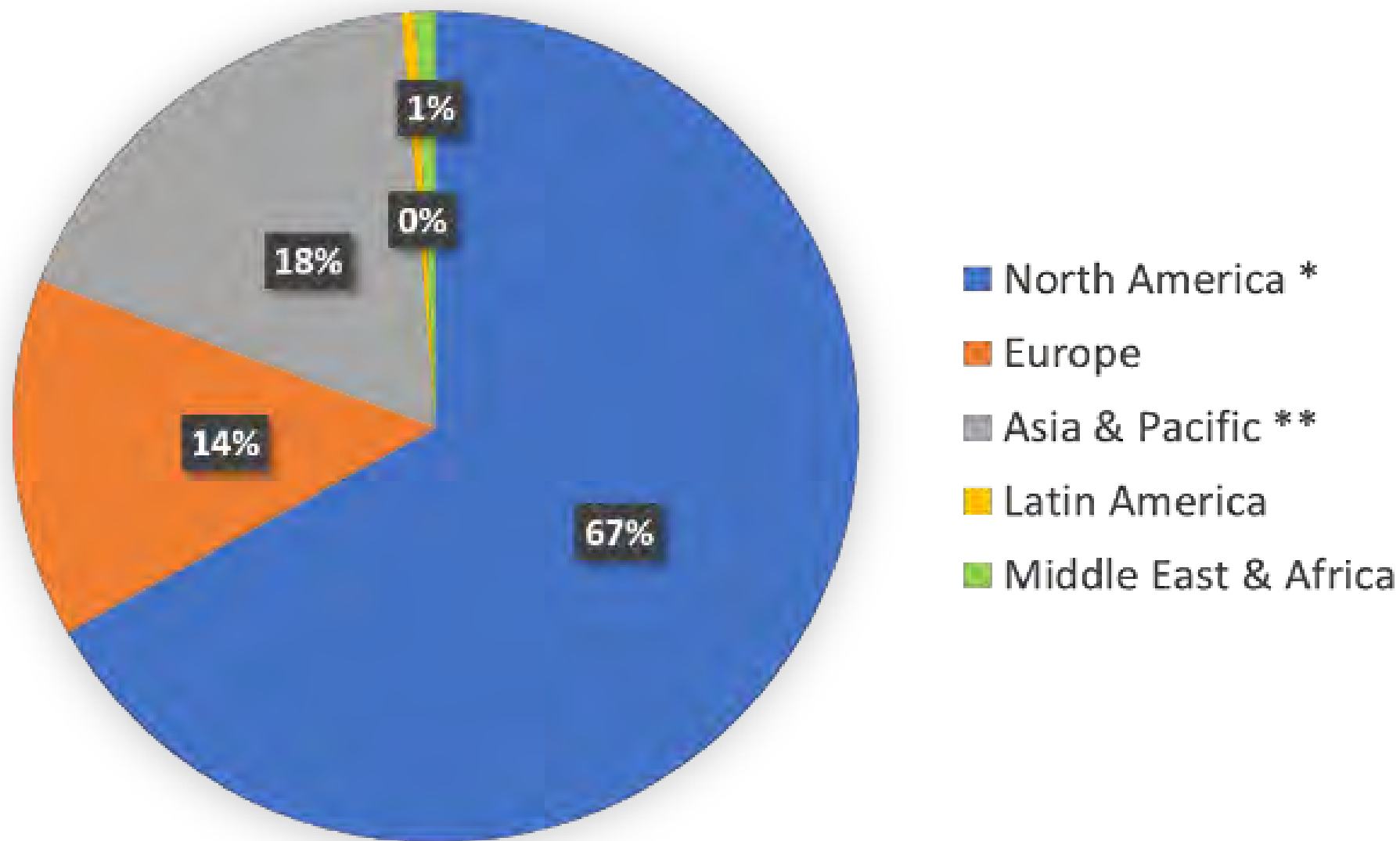
- Primer immunhiány: 375.000 beteg (5000)
- Hemofília: 150.000 beteg (2000)
- Alfa-1-antitripszin hiány: 75.000 beteg (1000)
- CIDP: 33.750 beteg (450)
- HANO: 15.000 beteg (200)

Egy kis matek



- PID-ben $375.000 \times 130 = \underline{48.750.000}$ plazmaadás
- Hemofíliában $150.000 \times 1200 = \underline{180.000.000}$ plazmaadás
- Alfa-1-antitripszin hiányban $75.000 \times 900 = \underline{67.500.000}$ plazmaadás

Origin of Plasma for Fractionation - 2019



PLASMA TRANSFERS FROM THE U.S. TO OTHER COUNTRIES 2017

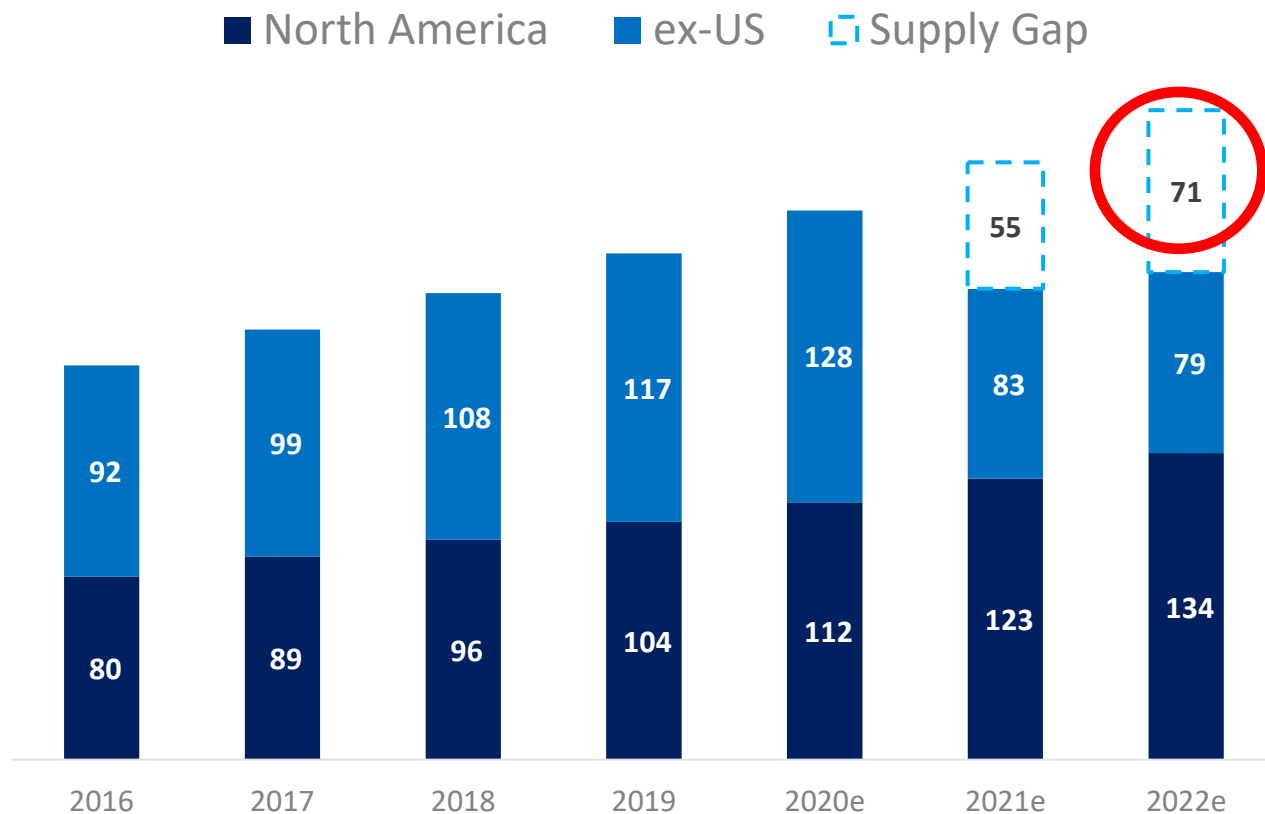
INTERNATIONAL PRODUCT TRANSFERS



GLOBAL PLASMA FRACTIONATED — 54.5 MILLION LITERS
GLOBAL MARKET VALUE — \$21,174 MILLION



Az immunglobulinnal történő ellátás (tonnában) világszerte kritikus



2022-ben
kb. 71 tonna
immunglobulin
hiány várható
az USA-n kívül

Forrás: MRB (2020)



Európai Tanács - EDOM (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare) ajánlás 2013

- az immunglobulinok - a WHO ajánlásnak megfelelően - stratégiai készítmények - más készítményekkel **nem helyettesíthetők**
- az immunglobulinok **nem generikumok**, egymással tetszőlegesen nem felcserélhetők, egy-egy készítmény összetétele gyártási tételenként különböző
- az immunglobulin felhasználás világméretű növekedése várható (népességnövekedés, egyes területeken az anyagi lehetőségek javulása, **indikáció bővülés**)
- a készítmény előállítás nem biztos, hogy lépést tart a felmerülő igényekkel, szükségletekkel, ezért egyes területeken, országokban hiányállapot alakulhat ki
- ennek megfelelően az egyes országoknak stratégiai terveket kell készíteni a lehető leggazdaságosabb és szakmai szempontból a legmegfelelőbb elosztásra vonatkozóan (**Demand Management Plan**).
- két alapvető indikációs terület, amelyben a betegeknek előnyben kell részesülniük: **primer immunhiányos** betegek szubsztitúciós kezelése és **Kawasaki betegség**. E kórképekben az immunglobulinok hatása evidens, és nem helyettesíthető más készítményekkel.
- az immunglobulin készítmények típusa (**intravénás és szubkután**) a PID kezelésében egyenértékű, és a beteg által prioritásként megjelölt formát célszerű alkalmazni (ha annak orvosi ellenjavallata nincsen)
- az egyes betegek számára szükséges szubsztitúciós immunglobulin dózis igen eltérő lehet, ezért **individuuálisan** kell meghatározni, és az ún. **effektív adagot** kell beadni, tehát azt az adagot, amely mellett a beteg tünetmentes. Ez lehet kevesebb, de több is, mint a szokásos adag.

Betegszempontok

- Alapbetegség megfelelő kontrolja, infekciómentesség
- Biztonságos, hatékony, mellékhatásmentes készítmény és kezelés
- Ellátásbiztonság, készítmény elérhetőség (+ szerelék, pumpa stb.)
- Terápiás mód megválasztása
- A tartós kezelés ne vagy csak minimálisan befolyásolja az életvitelt
- Optimális életminőség