

## HAIGLARAVIMITE KOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Koosolek toimus *Teams*'i vahendusel

30.09.2021 nr 7

Algus kell 13.00, lõpp 14.00

Juhatas: Ott Laius (Ravimiamet)  
Võtsid osa: Lembi Aug (Eesti Arstide Liit)  
Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool)  
Erki Laidmäe (Eesti Haigekassa)  
Eda Lopato (Sotsiaalministeerium)  
Marko Ölluk (Eesti Perearstide Selts)  
Riina Laurimaa (Eesti Patsientide Liit)  
Ulvi Tammer-Jäätes (Eesti Puuetega Inimeste Koda)  
Protokollija: Marta Danilov (Eesti Haigekassa)

Kõik haiglaravimite komisjonis osalenud liikmed ja kutsutud osalejad on huvid deklareerinud.

### PÄEVAKORD:

1. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur ja 2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur, rakendustingimuste muutmine, taotlus nr 1381 (Lisa 1. Eesti Haigekassa täiendavad kalkulatsioonid);
2. Ravi ninasiseselt manustatava esketamiiniga, 1 manustamiskord, taotlus nr 1467 (Lisa 2. Eesti Psühhiaatrie Seltsi vastuskiri, ravimi müügiloa hoidja tagasiside);
3. Radioligandravi ja neuroendokriinkasvaja isotoopravi, taotlus nr 1394 (Lisa 3. Väljavõte 13.08.2020 haiglaravimite komisjoni koosoleku protokollist, kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang);
4. Müeloomi või plasmotsütoomi ravikuur karfilsomiibiga, taotlus nr 1099 (Lisa 4. Väljavõte 09.04.2018 haiglaravimite komisjoni koosoleku protokollist, memo: täiendused kulutõhususe hinnangule).

### 1. BIOLOOGILINE RAVI

**Jätk 02.09.2021 arutelule,** mil komisjon soovitas haigekassal teha mõned täiendavaid lisakulu kalkulatsioonid erinevate bioloogilise ravi järjestuste kohta ning arutada ettepanekut seejärel uuesti.

#### Täiendav info:

Eesti Haigekassa (EHK) koostatud stsenaariumanalüüs tugines järgmistele punktidele:

- 1) Haigekassa võttis arvesse TTH47 raporti andmed bioloogilise psoriaasiravi kasutamise kohta ajavahemikul 02.07.2019–30.09.2020 (15 kuud): lk 52 „Kokku vahetas vaatlusperioodil ravi vähemalt korra 20,5% bioloogilise ravi saajatest. Ravi katkestas 5,3% ja lõpetas 3,5% bioloogiliste psoriaasiravimite kasutajatest.“;
- 2) Seltsi hinnangul vajaks järgneva 4 aasta jooksul ühelt TNF-alfa inhibiitorilt üleminekut teisele molekulile 30 patsienti aastas (patsiendid, kes on juba ühe korra TNF-alfa inhibiitori ravi saanud, kuid nüüd soovitakse ravi jätkata teise toimemehhanismiga);

- 3) Seltsi hinnangul alustab igal aastal psoriaasi raviga 40-60 patsienti, kellest ca 30% (ca 18 patsiendile) on TNF-alfa inhibiitorid vastunäidustatud (patsiendid, kes alustavad kohe ravi teise toimetehhanismiga ning TNF-alfa inhibiitoriga ravi ei saa).

### Stsenaariumid:

1. TNF1->TNF2->226R1->226R2 jne (praegune olukord)
2. TNF1->USTE->TNF2->226R1->226R2 jne (EHK pakkumine)
3. TNF1->USTE->226R1->226R2 jne (seltsi soov)
4. TNF1->USTE või RISA->USTE või RISA->TNF2->226R1 jne (kui risankizumabile tehakse ustekinumabiga võrdne hinnapakkumine)

	Kulud kokku (30+18pt) I aasta	Kulud kokku (30+18pt) II aasta	Kulud kokku (30+18pt) III aasta	Kulud kokku (30+18pt) IV aasta	Nelja aasta ravikulud kokku
<b>TNF1-&gt;TNF2-&gt;226R1-&gt;226R2 jne</b> (praegune olukord)	349 910,05 €	739 599,53 €	1 156 108,63 €	1 589 503,05 €	<b>3 835 121,26 €</b>
<b>TNF1-&gt;USTE-&gt;TNF2-&gt;226R1-&gt;226R2 jne</b> (HK pakkumine)	375 445,81 €	732 967,14 €	1 084 001,61 €	1 435 015,91 €	<b>3 627 430,47 €</b>
<b>TNF1-&gt;USTE-&gt;226R1-&gt;226R2 jne</b> (seltsi soov)	444 083,11 €	907 007,19 €	1 380 467,89 €	1 858 151,27 €	<b>4 589 709,45 €</b>
<b>TNF1-&gt;USTE või RISA-&gt;USTE või RISA-&gt;TNF2-&gt;226R1 jne</b> (kui risankizumab hind=ustekinumab hind)	398 794,17 €	779 126,57 €	1 141 930,72 €	1 489 842,76 €	<b>3 809 694,22 €</b>

Lisaks võttis haigekassa arvutustes arvesse, et praegu on Eestis ravil 69 ustekinumabi patsienti (ravimi müügiloa hoidja sõnul), kes kodeeritakse teenuse 226R alla ja ca 50 ustekinumabi patsienti (2020. a haiglaravimite statistika alusel), kes kodeeritakse teenuse 223R alla. Praegu maksab haigekassa 69 patsiendi 4-nädalase ravi eest patsiendi kohta ... € ja 50 patsiendi 4-nädalase ravi eest patsiendi kohta ... €. Uue ustekinumabi hinna (... €) juures kaasneks 69 patsiendi osas aastane kokkuhoid ... € ning 50 patsiendi osas kulude tõus ... €, mis toob haigekassale kohese aastase säästu ... € ulatuses.

Kui eeldada, et praegu juba ustekinumabi ravil olevad patsiendid jätkaksid raviga veel 4 aastat, kaasneks stsenaariumitega järgmine kulu:

	Kulud kokku (30+18pt) I aasta	Kulud kokku (30+18pt) II aasta	Kulud kokku (30+18pt) III aasta	Kulud kokku (30+18pt) IV aasta	Nelja aasta ravikulud kokku
<b>TNF1-&gt;TNF2-&gt;226R1-&gt;226R2 jne</b> (praegune olukord)	349 910,05 €	739 599,53 €	1 156 108,63 €	1 589 503,05 €	<b>3 835 121,26 €</b>
<b>TNF1-&gt;USTE-&gt;TNF2-&gt;226R1-&gt;226R2 jne</b> (HK pakkumine)	204 094,20 €	561 615,53 €	912 650,00 €	1 263 664,30 €	<b>2 942 024,02 €</b>
<b>TNF1-&gt;USTE-&gt;226R1-&gt;226R2 jne</b> (seltsi soov)	272 731,50 €	735 655,58 €	1 209 116,27 €	1 686 799,66 €	<b>3 904 303,00 €</b>
<b>TNF1-&gt;USTE või RISA-&gt;USTE või RISA-&gt;TNF2-&gt;226R1 jne</b> (kui risankizumab hind=ustekinumab hind)	227 442,55 €	607 774,96 €	970 579,11 €	1 318 491,15 €	<b>3 124 287,77 €</b>

### Diskussioon

Komisjon nentis, et arstidel on arusaadavalt soov, et neil oleksid ravimite väljakirjutamisel võimalikult vähe piiranguid. Nagu eelmisel arutelul ekspert selgitas, siis ideaalse variandina näeksid nad seda, et juba esimese ravina võiks psoriaasi patsientidel kasutada uuemaid toimeaineid, mitte TNF-alfa inhibiitoreid. Samas ei ole tõendust, et teatud bioloogiliste ravimite järjestus oleks efektiivsem, kui mõni teine järjestus. Arutluse all olev taotlus hõlmab siiski ettepanekut lubada peale esimese TNF-alfa inhibiitori kasutamist üle minna teise toimetehhanismiga ravimile, mitte juba esimeses reas interleukiinide kasutamist. Arstid on arvamusel, et kui vahetada toimetehhanismi, siis saab patsient suurema tõenäosusega ravivastuse. Samas leidub uuringuid, mis tõendavad, et kui ühe TNF-alfa inhibiitoriga piisavat efekti ei saada, siis paljudel juhtudel teise TNF-alfa inhibiitoriga siiski saadakse ravivastus. Komisjon nentis, et üks ravivahetuse põhjusi võib olla ka ravimite erinev kõrvaltoimete profiil.

Komisjoni hinnangul on neid patsiente ilmselt väga vähe, kellel on kolm bioloogilist ravi ära proovitud ning piisavat efekti pole endiselt saavutatud - tegemist on äärmiselt raske haigusega patsientide grupiga. Haigekassa esindaja selgitas, et vaadates Inglismaa (NICE) soovitusi, siis nemad on psoriaasi ravi soovitusel jaotanud patsiendid mh „raske psoriaasiga patsientideks“ ja eraldi on veel ka „väga raske psoriaasiga patsiendid“, viimastel on soovitatud kasutada infliksimabi (TNF-alfa inhibiitor). Seega on haigekassa ettepanek ravijärjestuse osas (TNF1->USTE->TNF2->226R1->226R2) Inglismaa soovitusetega kooskõlas.

Komisjon nentis, et ravijärjestuse muutmisel vastavalt haigekassa ettepanekule tulla arstide ettepanekule suures osas vastu ning samas ei kaasne sellega märkimisväärne lisakulu. Seetõttu soovib komisjon kehtestada psoriaasi bioloogilistele ravimitele järjestuse TNF1->USTE->TNF2->226R1->226R2 jne. Kui risankizumabile tehakse ustekinumabiga võrdne hinnapakumine, siis järjestuse TNF1->USTE või RISA->USTE või RISA->TNF2->226R1 jne.

### **Komisjoni arvamus (ühehääline)**

Komisjon soovib haigekassa juhatusel taotlus psoriaasi bioloogilise ravi rakendustingimuste muutmiseks osaliselt rahuldada, ehk lubada peale ravi ebaõnnestumist esimese TNF-alfa inhibiitoriga minna üle ravimite loetelu kaudu kättesaadavatele toimeainetele ustekinumabile/risankizumabile. Viimaste ebaõnnestumisel tuleks proovida veel ühte TNF-alfa inhibiitorit ning seejärel on vajadusel võimalik kasutada teenuse 226R raames kättesaadavaid toimeaineid.

## **2. ESKETAMIIN**

**Jätk 02.09.2021 arutelule**, mil komisjon soovitas tulenevalt väga suurest eelarvemõjust uurida taotlejalt sihtrühma piiramise võimalusi ning sellest lähtuvalt teha täiendavad lisakulu kalkulatsioonid ning arutada seejärel taotlust uuesti komisjonis.

### **Täiendav info:**

Eesti Psühhiaatrite Seltsi (EPS) tagasiside haigekassa pöördumisele (Kas Eestis oleks rakendatav nn Rootsi mudel ehk esketamiini kasutamine pärast nelja varasemat ravi, sealhulgas kahte erinevat antidepressanti (erinevad klassid), liitium- või antipsühhootilist ravi ning psühhoterapiat ja milline oleks sel juhul orienteeruv esketamiini patsientide arv 1. ja 4. ravimi hüvitamise aastal?):

- intranasaalselt manustatava esketamiini efektiivsusandmed on saadud kliinilistes uuringutes, kus nimetatud preparaati kasutati 3. ravireas. Kasutades ravimit hilisemas reas, ei pruugi efektiivsus olla samaväärne. Nimetatud lisapiirangu rakendamisel lükkub edasi patsientidele tõhusa ravi pakkumine, mis tõstab riski depressiooni süvenemisele ning suurendab depressiooniga seotud otseseid ja kaudseid kulusid.
- Selts pakub järgmisi rakendustingimusi:

- 1) Vähemalt 2 piisava pikkusega (8-nädalat) ja kahe erineva toimemehhanismiga antidepressanti adekvaatses antidepressiivses annuses ei ole andnud piisavat ravivastust;
  - 2) EKR-i ravivõimalusena on kaalutud ja kasutatud ning see ei ole andnud piisavat ravivastust või ei ole EKR-i kõrvaltoimete ja vastunäidustuste (mh patsiendi keeldumine) tõttu võimalik kasutada.
- Täiendavate tingimuste rakendamisel oleks prognoos 1. ja 4. ravimi hüvitamise aasta osas järgmine: I aastal 30 patsienti ja IV aastal 120 patsienti.

### **Potentsiaalne lisakulu:**

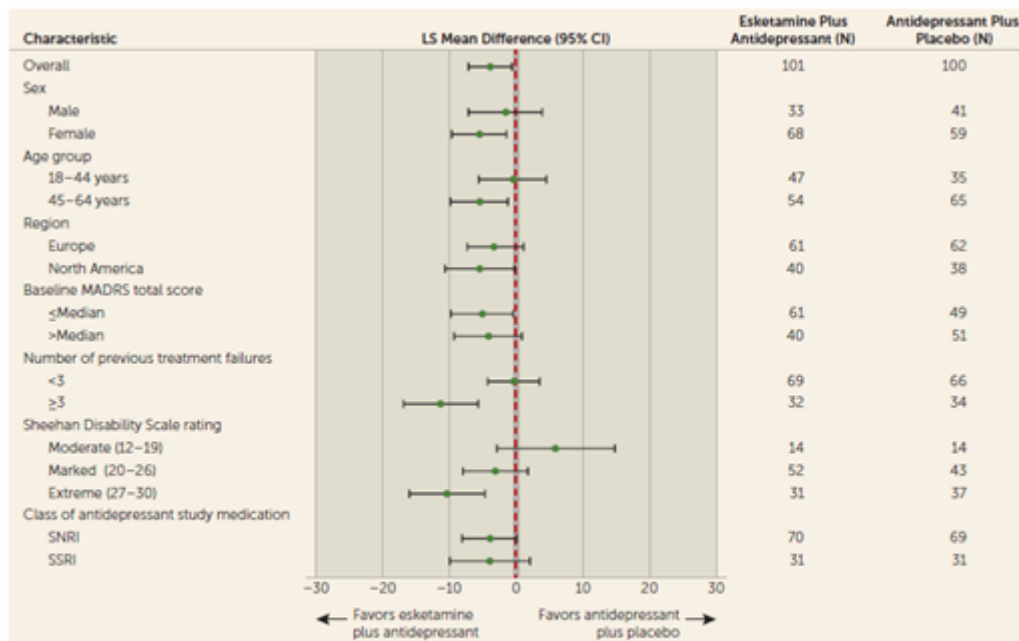
Ravimi maksumus arvestades seltsi prognoosi ja MLH tähelepanekuid on I aastal ... eurot ja IV aastal ... eurot.

Teenust osutatakse ambulatoorselt ja see eeldab vähemalt õe vastuvõtu lisandumist (tavaline õe vastuvõtt 13,14 eurot), I aastal on seega kulu kokku 306 896,80 eurot ja IV aastal 1 251 700,52 eurot.

Lisakulu I ravიაastal võrreldes EKR-ga on 223 243,60 eurot ja IV ravიაastal 917 087,72 eurot.

### **TRANSFORM-2 esmase tulemusnäitaja alamrühma analüüs:**

Ravierinevuste *forestplot* MADRS skoori muutumisel algtasemest topeltpimedas ravifaasis 28. päevani randomiseeritud aktiivse kontrolliga esketamiini ninasprei uuringus ravimresistentse depressiooni korral:



\* Data are differences of least square (LS) means (95% CI) from a mixed model for repeated measures, by subgroup. Subgroups of ≤15 patients or considered confounded on data review are not presented. Number of previous treatment failures refers to number of antidepressants taken with nonresponse in addition to one prospective antidepressant. SNRI=serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI=selective serotonin reuptake inhibitor.

32% uuringurühma patsientidest (n=32) olid saanud enne esketamiini 3 või enam AD-d.

### **Diskussioon**

Komisjon arutles EPS-i poolt pakutud esketamiini väljakirjutamise tingimuste üle. Komisjon oli seisukohal, et kui lubada patsiendil minna esketamiin-ravile elekterkrampravist keeldumise korral, siis see piirang ei kannaks oma eesmärki ja ühtlasi oleks väga keeruline kontrollida, kas patsiendi keeldumise põhjus on adekvaatne või eelistatakse esketamiini ainult mugavuse tõttu. Tõenäoliselt muutuks elekterkrampravist keeldumine valdavaks. Seltsi väide, et esketamiini efektiivsusandmed on

saadud kliinilistes uuringutes, kus nimetatud preparaati kasutati 3. ravireas, ei ole komisjoni hinnangul korrektne, sest TRANSFORM-2 uuringusse olid hõlmatud ka patsiendid, kellel oli enne esketamiini kasutamist ebaõnnestunud kolm või enam ravimit. Veelgi enam, sellel alarühmal näib esketamiini efektiivsus olevat parem, kui nendel patsientidel, kel oli varem ebaõnnestunud vähem kui kolm ravirida.

Komisjon nentis, et elekterkrampravi on tunnustatud ravimeetod, mida kirjeldavad ka ravijuhendid ning mis võiks olla patsientidel enne proovitud. Haigekassa esindaja selgitas, et väga vähesed riigid on jõudnud esketamiini kohta hinnangu anda. Üks neist riikidest on Rootsi, kus on kehtestatud palju rangemad piirangud, kui need, mida Eestis on taotletud. Kuna kulud võivad ulatuda miljonitesse eurodesse, siis tasub komisjoni hinnangul ravimi hüvitamist alustada väga ettevaatlikult kitsamal sihtrühmal ning hiljem vajadusel piiranguid leevendada. Komisjon pidas põhjendatuks sarnaselt Rootsiiga kehtestada esketamiini väljakirjutamisele tingimus, et eelnevalt peab neli erinevat ravi olema proovitud, nende hulgas ka elekterkrampravi (EKR). EKR-ist võib loobuda vaid kõrvaltoimete või vastunäidustuste korral.

### **Komisjoni arvamus (ühehääline)**

Komisjon soovib haigekassa juhatusel taotlus rahuldada ning hüvitada esketamiini sihtrühmal, kellel vähemalt kolm erineva toimemehhanismiga ravimit adekvaatses antidepressiivses annuses ei ole piisavalt pika raviperioodi (8 nädalat) jooksul andnud piisavat ravivastust ning elekterkrampravi on kasutatud ja see ei ole andnud piisavat ravivastust või ei ole elekterkrampravi kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu võimalik kasutada.

## **3. 177Lu-PSMA-RLT**

**Jätk 13.08.2020 arutelule**, mil komisjon soovitas oodata ära poolelioleva III faasi kliinilise uuringu tulemused ning arutada taotlust tulemuste laekumisel uuesti.

### **Täiendav info:**

- taotleja on korrigeerinud hinnapaksumist. Koos transpordiga on ühe manustamiskorra maksumus raviasutusele ... €. Taotletava protseduuri kogumaksumus tõuseks eelmisel aastal pakutuga võrreldes ... €-lt ... €-ni. 4 protseduuri, mis moodustab ühele patsiendile ettenähtud ravimahu, maksaks ühe patsiendi ravimisel seega ... €;
- laekunud on III faasi uuringu (VISION) tulemused, milles näidati 831 patsiendist koosnevas valimis 177LU-PSMA-617-st sugenevat kasu võrreldes parima toetava raviga. Paranes nii progressioonivaba perioodi mediaan (8,7 vs. 3,4 kuud), kui elulemuse mediaan (15,3 vs. 11,3 kuud). Uuringus kujunes ravitsükli mediaaniks 5 tsüklit (Eestis pakutud hinnaga kogumaksumus ... €).
- müügiloa hoidja esindaja teatel ei ole neil käesoleval hetkel võimalik kulutõhususe analüüsi esitada.

Haigekassa koostas viidatud tulemusnäitajate alusel ise lihtsustatud kulutõhususe kalkulatsiooni, milles leidis, et küsitud ravi maksumuse juures (5 protseduuri patsiendi kohta) võrreldes standardraviga (sisuliselt parim toetav ravi) saavutatakse Lu-PSMA kasutamisel 0,247 lisanduvat QALY-t. Elukvaliteedi koefitsiendina on arvutuses kasutatud enne progressiooni 0,73 ning pärast progressiooni 0,695, tuginedes Bahl *et al* 2013 abstraktis esitatud QOL (*Quality of life*) määrasid kabasitakseel-ravi ajal.

Lu-PSMA täiendkulu tõhususe määraks kujunes 192 270 €/QALY. Et ICER QALY väärtus ei ületaks 40 000 € piiri, ei tohiks üks protseduur koos kaasnevate kuludega maksta enam kui 1977 € ning konkreetselt ühel manustamiskorral kuluva 177Lu-PSMA maksumus raviasutusele ei tohiks ületada 339,11 €.

## Diskussioon

Komisjon nentis, et vajadus täiendava ravivõimaluse järele on olemas ja oodatav eluiga ei ole selles sihtrühmas väga pikk. Samas on kulutõhususe näitaja väga ebasoodne. Kokkuvõttes ei ole ravimist saadav kasu ja sellele määratud hind mõistlikus tasakaalus.

## Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjon soovib haigekassa juhatusel taotlust mitte rahuldada, sest ravimist saadav kasu ja sellega kaasnevad kulud ei ole mõistlikus tasakaalus.

## 4. KARFILSOMIIB

**Jätk 09.04.2018 arutelule**, mil komisjon soovitas taotluse rahuldada, kui ravimi kulutõhususe määr ei ületa 40 000 euro piiri.

### **Täiendav info:**

Algse taotluse järgi soovitakse hulgimüeloomi raviks karfilsomiibi lisamist lenalidomiid-ravile 2. ja edasistes raviridades.

Hulgimüeloomi raviskeemides on praegu teises reas kättesaadav lenalidomiid ning kolmandas reas daratumumabi kombinatsioon bortesomiibiga patsientidele, keda on eelnevalt ravitud bortesomiibil põhineva raviskeemiga ning immunomodulaatoril põhineva raviskeemiga.

Haigekassa on 2021. a palunud taotlejal (Eesti Hematoloogide Selts) ja müügiloa hoidjal (Amgen) uute raviskeemide (daratumumab) turule tuleku järgselt karfilsomiibile taotletav positsioon ning võrdlusravi üle vaadata.

Müügiloa hoidja sõnul on soovitav populatsioon hulgimüeloomiga patsiendid, kes on eelnevalt saanud ühe bortesomiibi sisaldava ravi. Tegemist on alarühmaga, kus on nende hinnangul selge katmata vajadus kolmikravi järele, et saavutada varakult tugevamaid ja kauem kestvaid ravivastuseid.

Praegu on selles alarühmas kasutusel lenalidomiid ning MLH hinnangul saab karfilsomiib kombinatsioonis lenalidomiidi ja deksametasooniga (CRd) selles alapopulatsioonis pakkuda suurimat kliinilist kasu.

2018. a on müügiloa hoidja esindaja (MLH) teinud hinnapakkumise karfilsomiibile ... €/mg, mis lihtsustatud kulutõhususe kalkulatsioonis (ilma pikaajalise ekstrapoleerimiseta) tuginedes alusuuringu (ASPIRE) tulemustele andis võrdluses lenalidomiidiga (Rd) täiendkulu tõhususe määraks ... €/QALY. Keskmise CRd kogukulu ühele patsiendile ASPIRE tulemuste alusel (18 tsüklit karfilsomiibi + 21 tsüklit lenalidomoiidi) ... €.

MLH esitas 14.09.2021. a. uue hinnapakkumise (... €/mg) ning kulutõhususe hindamise mudeli, mis näitas 40-aastase ajahorisondiga kliinilise kasu ulatuseks 1,91 QALY ning täiendkulu tõhususe määraks ... €/QALY võrdlusena kasutatud Rd ees.

**EHK tähelepanekud:** Esineb oluline erinevus haigekassale esitatud mudeli ja NICE-le esitatud mudeli tulemustes, kuigi peamised sisendid peaksid MLH sõnul olema sarnased. Näiteks on lenalidomiidi LYG: 4,08 (NICE) vs 3,04 (Eesti); Lenalidomiidi QALY: 2,58 (NICE) vs 2,461 (Eesti) ning karfilsomiibi QALY 3,96 (NICE) vs 4,37 (Eesti). Haigekassa tegi täiendava järelepärimise, kuid vastus ei selgitanud ammendavalt, miks Eesti mudelis on võrdlusravi kehvamate tulemusnäitajatega kui Inglismaal ning samas hinnatav ravi paremate tulemusnäitajatega kui Inglismaal.

MLH parandas tehtud hinnapakkumist 21. septembril kinnitades karfilsomiibi hinnaks ... €/mg. Selle hinnaga, eeldades 50% hinnalangust lenalidomiidile alates jaanuarist 2022. a, kujuneks CRd keskmiseks maksumuseks patsiendi kohta ilma tulemuste ekstrapoleerimiseta ... €. Lisakulu võrreldes Rd-ga ... €.

Haigekassa on MLH-d teavitanud, et daratumumabi raviskeem (DvD) on haigekassale kättesaadav ca ... €/patsient ning kui ei ole selget tõendust, et pakutav raviskeem oleks sellest oluliselt efektiivsem, oleks haigekassal raske põhjendada, miks peaks selle eest kõrgemat hinda maksma. Hetkeseisuga on MLH viidanud, et töötab selles suunas, et lisada viimasele pakkumisele (... €/mg) klausel, et haigekassa maksaks ... .

42 uue patsiendi korral aastas oleks iga-aastane läbilõikeline lisakulu (42 x ... €) haigekassa eelarvele kuni ... eurot. Tõenäoliselt oleks tegelik lisakulu mõnevõrra väiksem (MLH hinnangul umbes ... €), kuna uue raviskeemi lisamine olemasolevate vahele vähendaks sellele järgnevate raviridade kasutamist.

Taotleja on esitanud haigekassa seisukohale tagasiside, milles väidab, et teaduslikult pole põhjendatud võrrelda omavahel karfilsomiibi, iksasomiibi ja daratumumabi, kuna:

- need on erinevad toimeained erinevate toimemehhanismide ja ravikestustega;
- OS paranemine on tõestatud vaid karfilsomiibi ja daratumumabiga, aga mitte iksasomiibiga;
- karfilsomiib on universaalsem, kuna sobib nii lenalidomiidi kui bortesomiibi suhtes tundlikele patsientidele, iksasomiib sobib ühele, daratumumab teisele (viidatakse ESMO-le);
- nimetatud toimeaineid pole omavahel otse võrreldud ning kaudne võrdlus on keeruline ning annab vastuolulisi tulemusi;
- NICE soovib kolmest toimeainest vaid karfilsomiibi (Väide ei vasta tõele, sest kõik kolm preparaati on Inglismaal kättesaadavad, kuid iksasomiib ainult läbi vähiravifondi);
- karfilsomiibi, mida soovitakse kasutada 2. ravireas ei ole korrektne võrrelda 3.-4. reas kasutatava daratumumabiga (Väide ei ole korrektne, sest daratumumab on alates 1. oktoobrist kättesaadav ka 2. reas ning karfilsomiibi on taotletud 2. ja järgnevasse raviridadesse).

### **Diskussioon**

Komisjoni hinnangul on ravivõimaluste laiendamine taotletud sihtrühmal igati põhjendatud. Arstid peavad hulгимüeloomi näidustusel kõige efektiivsemaks raviskeemiks daratumumabi sisaldavat skeemi ning seda väidet toetab ka Sonneveld *et al*, 2016 meta-analüüs. Komisjon ei pea seega põhjendatuks karfilsomiibi sisaldava skeemi daratumumabi skeemist kõrgemat hinnataset. Müügiloa hoidja esitatud vastuväited haigekassa seisukohtadele ei ole komisjoni hinnangul veenvad ega anna alust kuluminameerimise analüüsist loobumiseks.

### **Komisjoni arvamus (ühehäälnel)**

Komisjon soovib haigekassa juhatusel taotlus rahuldada tingimusel, et karfilsomiibi sisaldava raviskeemi maksumus ei ületa daratumumabi sisaldava raviskeemi maksumust.

Ott Laius  
Juhataja

Marta Danilov  
Protokollija