

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Koosolek toimus *Skype for Business* vahendusel

19.05.2020 nr 4

Algus kell 15.35, lõpp kell 16.40

Juhatas: Alar Irs (Ravimiamet)
Võtsid osa: Lembi Aug (Eesti Arstide Liit)
Raul-Allan Kiivet (Tartu Ülikool)
Erki Laidmäe (Eesti Haigekassa)
Eda Lopato (Sotsiaalministeerium)
Marko Ölluk (Eesti Perearstide Selts)
Ulvi Tammer-Jäätes (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Kadri Tammepuu (Eesti Patsientide Liit)
Kutsutud: Ott Laius (Ravimiamet)
Protokollija: Marta Danilov (Eesti Haigekassa)

Kõik ravimikomisjonis osalenud liikmed on huvid deklareerinud.

PÄEVAKORD:

1. Semaglutiid (Lisa 7. Novo Nordisk A/S Eesti filiaali taotlus ravimi **Ozempic** väljakirjutamise tingimuste muutmiseks Eesti Haigekassa ravimite loetelus, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja tagasiside Ravimiameti ja haigekassa arvamustele);
2. Ribotsikliib (Lisa 8. SIA Novartis Baltics Eesti filiaali taotlus ravimi **Kisqali** väljakirjutamise tingimuste muutmiseks Eesti Haigekassa ravimite loetelus, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja tagasiside haigekassa arvamusele).

1. SEMAGLUTIID

Taotlus: 75%, E11 ja E14 rasvumusega patsientide raviks (\geq KMI 30kg/m²) juhul kui antidiabeetiline ravi metformiiniga ei ole efektiivne või on vastunäidustatud.

Praegu 75% soodusmääraga kehtivad tingimused: II tüüpi diabeedi raviks rasvumusega patsientidel (KMI \geq 35kg/m²), kellel suukaudsed diabeediravimid (metformiin, sulfonüüluurea preparaat, PPAR agonist, DPP-4 inhibiitor) maksimaalsetes talutavates annustes ei ole andnud rahuldavat efekti või on vastunäidustatud.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Rahvusvahelise Diabeediassotsiatsiooni andmetel oli 2017. aastal Eestis diabeedi levimus 20-79 aastaste elanike hulgas umbes 5,5%, aastaks 2040 kasvab see hinnanguliselt umbes 5,9%-le.

Taotleja on taotletaval näidustusel patsientide arvu järgmiseks kolmeks aastaks prognoosinud vastavalt ..., ... ja ... patsienti.

Alternatiivne ravi:

II tüüpi diabeedi raviks on kättesaadavad biguaaniidid (metformiin), sulfonüüluurea derivaadid, tiasolidiindioonid, dipeptidüül peptidaas 4 (DPP-4) inhibiitorid (+ metformiin), naatriumi-glükoosi kotransporter 2 (SGLT-2) inhibiitorid (+ metformiin/ DPP-4 inhibiitor), glükagooni-sarnase peptiid-1 retseptori agonistid (GLP-1 RA).

GLP-1 RA preparaatidest lisaks 1 x nädalas manustatavale semaglutiidile kättesaadavad 1 x nädalas manustatav eksenatiid ja dulaglutiid ning 1 x päevas manustatavad liraglutiid ja liksisenatiid.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

SUSTAIN 8 oli mitmekeskuseline, topeltpime, paralleelgruppidega, randomiseeritud III faasi uuring, mis kaasas ≥ 18 aastaseid 2. tüüpi diabeediga patsiente, kelle HbA1C oli vaatamata metformiin-ravile vahemikus 7,0 – 10,5%. Patsiendid randomiseeriti saama 1,0 mg kord nädalas semaglutiidi või 300 mg kord päevas kanaglifloosiini.

Esmane tulemusnäitaja oli glükohemoglobiini (HbA1C) muutus algtasemest 52. nädalal. Teisene tulemusnäitaja oli kehakaalu muutus sama aja jooksul.

Tulemused: Semaglutiidiga saavutasid patsiendid HbA1C languse keskmiselt 1,5% ning kanaglifloosiiniga 1,0%. Hinnanguline ravi erinevus oli 0,49% (95% CI -0.65 kuni -0.33; $p < 0,0001$). Kehakaalu langetas semaglutiid keskmiselt 5,3 kg ja kanaglifloosiin 4,2 kg. Erinevus 1,06 kg (95% CI -1,76 kuni -0,36 kg; $p = 0,0029$).

Kõrvaltoimeid esines rühmiti sarnaselt. 76% semaglutiidi rühmas ning 72% kanaglifloosiini rühmas. Semaglutiidi rühmas esines 30 tõsist kõrvaltoimet ning kanaglifloosiini rühmas 35.

Lisaks on taotleja esitanud võrgustik meta-analüüsi (Sharma *et al*, 2018), mis võrdleb semaglutiidi SGLT-2 inhibiitoritega patsientidel kellele metformiini monoravi ei ole piisav. Analüüsi kaasati uuringud mille kestus oli vähemalt 20 nädalat. Esmane tulemusnäitajad oli HbA1C muutus algtasemest, kehakaalu muutus, süstoolse vererõhu muutus ning veresuhkru väärtused. Määratud kriteeriumidele vastas 8 uuringut.

Uurijad leidsid, et mõlemad semaglutiidi annused vähendasid statistiliselt oluliselt HbA1C taset võrreldes kõikide SGLT2 inhibiitoritega. Samuti saavutab rohkem patsiente semaglutiidi rühmas eesmärkväärtuse HbA1C $< 7\%$. Kehakaalu alandas statistiliselt enam semaglutiidi 1,0 mg annus võrreldes kõikide SGLT2 inhibiitoritega ning 0,5 mg annus võrreldes 10 mg empaglifloosiiniga ent mitte teistega.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotleja on esitanud Eesti tingimustele kohandatud kulutõhususe analüüsi, mis on koostatud diabeedispetsiifilise veebipõhise mudeli (IQVIA CORE Diabetes Model, v 9.0) abil. Kulutõhusust hinnati rahastaja perspektiivist 50-aastase ajahorisondiga, kulusid ja tulusid diskonteeriti 5% määraga aastas. Analüüsis on hinnatud semaglutiidi (annuses 0,5 mg ja 1 mg, 1 x nädalas) kulutõhusust võrreldes empaglifloosiiniga (Eestis enim kasutatud SGLT-2 inhibiitor, annuses 10 mg ja 25 mg päevas) patsientidel, kelle KMI ≥ 30 kg/m² ja kes ei ole saavutanud piisavat veresuhkru kontrolli ühe-kahe suukaudse diabeediravimiga. Analüüsis eeldati, et patsiendid kasutavad semaglutiidi või empaglifloosiini 5 aastat, seejärel jätkub ravi basaalsuliiniga (glargiin) ning GLP-1 RA ja SGLT-2 inhibiitorid jäävad raviskeemist välja.

Analüüsi tulemusel leidis taotleja, et semaglutiidiga saavutatud madalam glükolüüseritud hemoglobiin, süstoolne vererõhk ja kehakaal vähendasid kumulatiivset haigestumust, lükkasid võrreldes empaglifloosiiniga 0,5 - 0,7 aastat edasi diabeediga seotud tüsistuste teket ning et semaglutiidiga võidetakse täiendavalt 0,09 - 0,14 eluaastat ning 0,09-0,15 kvaliteedile kohandatud eluaastastat. 0,5 mg

semaglutiidi täiendkulu tõhususe määr (ICER) oli võrreldes 10 mg ja 25 mg empaglifloosiiniga vastavalt 19 758 ja 23 596 eurot/QALY. 1,0 mg semaglutiidi ICER oli võrreldes 10 mg ja 25 mg empaglifloosiiniga vastavalt 13 126 eurot ja 14 917 eurot/QALY. Üheparameetrilistes tundlikkuse analüüsidis jäi ICER/QALY vahemikku 7 961 – 60 955 eurot. Kui analüüsi kaasati vaid statistiliselt olulised ravihaarade vahelised erinevused, mis haigekassa hinnangul peegeldab kulutõhusust usaldusväärsemalt, võideti 0,08-0,14 QALY-t ning kulutõhusus jäi vahemikku 14 690 - 27 255 eurot lisanduva QALY kohta.

EHK märkused esitatud analüüsi kohta:

- uuringutes 26 nädalaga saavutatud ravitulemusi on ekstrapoleeritud eluea horisondile (50 a), kuid tegelik pikaajaline kliiniline kasu on teadmata;
- KMI muutus oli taotluses hinnatud olulisema mõjuga elukvaliteedile võrreldes TTH33-ga, kasutatud eeldus oli semaglutiidi soosivam;
- taotleja baasstsenaariumi analüüsis eeldati, et uuringutes leitud positiivne mõju HbA1c tasemele püsib 5-aastase ravi kestel, TTH33 raportis eeldati, et HbA1c taseme langus toimub maksimaalsel määral esimesel ravimi kasutamise aastal ning alates teisest aastast hakkab HbA1c tase suurenema igal aastal UKPDSi algoritmi järgi.

Potentsiaalne lisakulu:

Taotleja on prognoosinud, et jaemüügimaht esimesel kolmel aastal on vastavalt ... eurot, ... eurot ning ... eurot.

Semaglutiidi hüvitamine samaväärselt SGLT-2 inhibiitoritega, võib tähendada esimesel aastal 1800 patsiendi raviga kaasnevat lisakulu ... eurot, 4. aastal kuni ... eurot.

Kui semaglutiidi maksumus oleks võrreldav basaalsuliini + nõelte maksumusega (ravipäeva maksumus ei ületa 1,93 eurot, st ca ...% hinnalangust) ning ravim oleks rahastatud rasvumusega patsientidele ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) peale SGLT-2 inhibiitorit, siis lisakulu ei kaasneks.

Kui lähtuda eeldusest, et EHK kulu semaglutiidile ravipäeva eest ei tohiks suureneda võrreldes insuliin + nõel kuluga (ei võrdle täishindu), siis oleks aktsepteeritav Ozempicu hinnatase vahemikus 59,48-69,08 eurot (st hinnalangus ...%). Olemasolevate patsientide pealt tekkiv sääst jääks vahemikku 179 180 - 266 990 eurot, kuid samas patsientide lisandumisel tekkiv lisakulu vahemikku 223 519 - 248 792 eurot. Seega ...% hinnalanguse korral võib tekkida lisakulu ca 70 000 eurot.

Diskussioon

Taotleja rõhutab vastuskirjas Ravimiametile, et pikatoimelisel eksenatiidil ja lühitoimelisel liksisenatiidil tõendatud kardiovaskulaarset kaitset pakkuvaid omadusi ei ole, mistõttu ei tohiks semaglutiidi väljakirjutamise tingimuste muutmisel laiendada automaatselt teiste GLP-1 RA tingimusi. Taotleja toob vastuskirjas välja, et ADA-EASD rahvusvahelistes ravijuhistes soovitatakse juba 2018. aastal esmavalikuna pärast metformiini just tõendatud kardiovaskulaarset kaitset pakkuvate omadustega GLP-1 agonisti või SGLT-2 inhibiitorit. GLP-1 agonistidest tähendab see vaid semaglutiidi, liraglutiidi või dulaglutiidi. Kaaluprobleemidega patsientide puhul soovitatakse samas juhises lähtuda GLP-1 agonistide määramisel järgnevast eelistusest: semaglutiid, seejärel liraglutiid, dulaglutiid, eksenatiid ja lõpuks liksisenatiid. Ühtlasi toob taotleja vastuskirjas välja, et iga 1% langus HbA1c väärtuses vähendab II tüüpi diabeediga patsientidel mikrovaskulaarsete tüsistuste riski 37%, südamelihase infarkte 14% ja diabeediga seotud suremust 21% (Ühendkuningriigi prospektiivse diabeediuringu tulemus).

Komisjon arutles II tüüpi diabeedi ravivõimaluste üle. Nenditi, et üha vähem kasutatakse tiasolidiindioone ning sulfonüüluureat. Soovitatud ravivõimalused lisaks metformiinile on seega DPP-

4 inhibiitorid, SGLT-2 inhibiitorid, GLP-1 RA ja insuliinid. Nenditi, et insuliinidel ei ole II tüüpi diabeedi korral tõendatud kliinilist kasu peale veresuhkru langetamise. Vajadus ravivõimaluste laiendamise järele on seega olemas.

Komisjon nentis, et kõrgem KMI piirang on GLP-1 agonistidele lisatud suure hinnaerinevuse tõttu teiste ravimitega. Patsientidele, kelle KMI on üle 30, on kättesaadavad samuti kardiovaskulaarset kaitset omavad SGLT-2 inhibiitorid. Tulenevalt sellest, et SGLT-2 inhibiitorid on semaglutiidist oluliselt soodsamad, on haigekassa välja pakkunud, et semaglutidi väljakirjutamist võiks laiendada selliselt, et SGLT-2 inhibiitorid peaksid siiski olema enne proovitud.

Arutleti esitatud majandusanalüüsi üle ning nenditi, et kulutõhususe näitaja on ebakindel ja kõigub väga suurtes piirides.

Komisjon soovib semaglutidi väljakirjutamise tingimusi laiendada vastavalt haigekassa ettepanekule ca ...% hinnalanguse korral ning kehtestada järgmised väljakirjutamise tingimused: kombinatsioonraviks rasvumusega patsientidele ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$); kombinatsioonravi peab sisaldama metformiini ja sulfonüüluurea prepararaati või vähemasti ühte neist, juhul kui metformiin või sulfonüüluurea preparaat on meditsiiniliselt vastunäidustatud tingimusel, et eelnev ravi SGLT-2 inhibiitoriga maksimaalses talutavas annuses ei ole andnud rahuldavat efekti või on vastunäidustatud.

Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjon soovib haigekassa juhatusel laiendada semaglutidi väljakirjutamise piiranguid (KMI 30 kg/m^2 , SGLT-2 inhibiitoriga ravi järgselt) tingimusel, et ravimi hind langeb ca ...%.

2. RIBOTSIKLIIB

Taotlus: 100%, rv onkoloogil kombinatsioonis fulvestrandiga hormoonretseptor (HR)-positiivse, inimese epidermaalse kasvufaktori retseptor 2 (HER2)-negatiivse lokaalselt kaugelearenenud või metastaatilise rinnavähi raviks patsientidel, kellele on näidustatud esmane hormoonravi või kes on eelnevalt hormoonravi saanud.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Metastaatiline rinnavähk on ravimatu haigus ning ravi eesmärgid on haiguse progressiooni aeglustamine, elukvaliteedi säilitamine, sümptomite leevendamine ja võimalusel üldise elulemuse pikendamine. Metastaatilise rinnavähiga ravi saavate patsientide elulemuse mediaan on 24 kuud, see on aeglaselt pikenemas.

Taotleja eeldab, et erinevate raviridade peale kokku võiks CDK4/6 inhibiitorite kasutajate arv olla 70 patsienti aastas, aga ei oska täpsemalt prognoosida patsientide jaotumist raviridade vahel.

Alternatiivne ravi:

Metastaatilise HR+/HER2- rinnavähi peamiseks ravivalikuteks esimeses ravireas on endokriinravi, CDK4/6 inhibiitorid ja keemiaravi. Metastaatilise HR+/HER2- rinnavähi peamiseks ravivalikuteks teises ravireas on hetkel endokriinravi ja keemiaravi.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Ribotsikliibi efektiivsust ja ohutust on uuritud mitmekeskuselises, randomiseeritud, topeltpimendatud platseebokontrolliga uuringus MONALEESA-3 (Slamon *et al*, 2018 ja Slamon *et al*, 2019), võrreldi ribotsikliibi ja fulvestrandi kombinatsiooni efektiivsust ja ohutust platseebo ja fulvestrandi kombinatsiooniga (HR+/HER2-) kaugelearenenud mõõdetava suurusega rinnavähiga postmenopausis

naistel, kes eelnevalt ei olnud saanud ühtegi või olid saanud ühte hormoonravi kauglearenenud haiguse raviks. Kokku kaasati uuringusse 726 patsienti. 484 patsienti ribotsikliibi rühma ning 242 platseebo rühma. Varasemalt neist hormoonravi saanud vastavalt 236 ja 109 patsienti.

Uuringu esmane tulemusnäitaja oli progressioonivaba perioodi pikkus. Teised tulemusnäitajad olid elulemus, üldine ravivastuse määr, kliinilise kasu määr, ravi ohutus ja talutavus.

Tulemused: Ribotsikliibi esimese rea ravina saavate patsientide progressioonivaba perioodi mediaan oli 33,6 kuud (95% CI 27,1 – 41,3 kuud) ning platseebo rühmas oli mediaan 19,2 kuud (95% CI 14,9 – 23,6 kuud). Erinevus 14,4 kuud. Haiguse progressiooni või surma riskitiheduste suhe oli 0,55 (95% CI 0,42 – 0,72).

Patsientide alarühmas, kes olid saanud kauglevinud rinnavähi raviks varasemalt ühte raviliini või kes olid progresseerunud vähem kui 12 kuulise adjuvantravi foonil, oli progressioonivaba perioodi riskitiheduste suhe 0,565 (95% CI 0,428 – 0,744). Progressioonivaba perioodi mediaanid olid ribotsikliibi ja platseebo rühmas vastavalt 14,6 kuud (95% CI 12,5 – 18,5) ja 9,1 kuud (95% CI 6,1 – 11,1). Erinevus 5,5 kuud.

Teise analüüsi hetkeks (Slamon *et al*, 2019) oli ribotsikliibi rühmas surnud 167/484 patsienti ja platseebo rühmas 108/242 patsienti. Hinnanguline elulemus Kaplan-Meieri järgi oli 42. kuul 57,8% ribotsikliibi rühmas (95% CI 52,0 – 63,2%) ning 45,9% platseebo rühmas (95% CI 36,9 – 54,5%). Surma suhteline risk vähenes ribotsikliibiga 28% (RRR 0,72, 95% CI 0,57 – 0,92).

Vaadeldes 1. ja 2. rea ravi rühmi eraldi, ei saavutanud elulemus väiksema võimsuse tõttu statistilist olulisust, ent viiteid ravi efektiivsuse võimalikule erinevusele raviridade vahel ei olnud. 1. rea patsientide hulgas ribotsikliibi rühmas elulemuse mediaani ei saavutatud ning platseebo rühmas oli see 45,1 kuud. Surma HR oli 0,70 (95% CI 0,48 – 1,02). 2. ravirea patsientide hulgas oli elulemuse mediaan ribotsikliibi rühmas 40,2 kuud ja platseebo rühmas 32,5 kuud, HR 0,73 (95% CI 0,53 – 1,00).

Ohutus: Kõige sagedasemaks mistahes taseme kõrvaltoimeteks, mida esines $\geq 30\%$ -l patsientidest ühes või teises grupis olid neutropeenia, iiveldus ja väsimustunne. Kõige sagedasemad 3. astme kõrvaltoimed, mida esines $\geq 10\%$ patsientidest olid neutropeenia ja leukopeenia. Ainus 4. astme kõrvaltoime, mida esines $\geq 5\%$ patsientidest oli neutropeenia. Febriilset neutropeeniat esines 1%-l ribotsikliibi rühma patsientidest ning platseebo rühmas seda ei esinenud.

Ribotsikliibi ja fulvestrandi kombinatsiooni 2. ravireas on võrreldud teiste CDK4/6 inhibiitorite ja fulvestrandi kombinatsiooniga kaudses võrdluses Petrelli *et al*, 2019. Võrdluse kaasati kuus erinevat uuringut, kokku 3743 patsienti. Kõikides uuringutes võrreldi CDK4/6 inhibiitori ja fulvestrandi kombinatsioonravi fulvestrandi monoraviga.

Uurijaid ei tuvastanud 2. reas kasutamisel progressioonivabades perioodides ega ravivastustes toimeainete vahel statistiliselt olulisi erinevusi. PFS: HR 0,78 (95% CI 0,57 – 1,07), 0,84 (95% CI 0,61 – 1,14) ja 1,07 (95% CI 0,81 – 1,43) vastavalt palbotsikliib vs ribotsikliib, palbotsikliib vs abematsikliib ja ribotsikliib vs abematsikliib ning samades võrdluspaarides ORR: RR 1,21 (95% CI 0,66 – 2,22), 1,04 (95% CI 0,57 – 1,91) ja 1,26 (95% CI 0,8 – 1,98).

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotleja on esitanud farmakoökoonoomilise analüüsi, mis võrdleb ribotsikliib + fulvestrandi kombinatsioonravi kuluefektiivsust võrreldes palbotsikliib + fulvestrandiga. Mudeli tulusid ja kulusid on diskonteeritud 5% määraga. Mudeli ajahorisont on eluaegne (40 a). Analüüsi järgi on ravi ribotsikliib + fulvestrandiga 3089 euro võrra soodsam kui palbotsikliib + fulvestrandiga ja sellega võidetakse 0,002 QALY-t, seega on ribotsikliib + fulvestrandi kombinatsioon dominantne.

Haigekassa hinnangul on Eestis I ravireas sobivaks võrdlusraviks palbotsikliib/ribotsikliib + aromataasi inhibiitor (AI) ja II ravireas fulvestrandi monoravi. Mudel ei võimalda hinnata kulutõhusust eraldi I ja II ravireas ning võrdlusravina ei saa kasutada CDK4/6 inhibiitor + AI, kuid võimaldab kasutada võrdlusravina fulvestranti.

Mudeli järgi võidetakse ribotsikliib + fulvestrant raviga võrreldes fulvestrandi monoraviga ... eluaastat ja ... kvaliteedile kohandatud eluaastat ning kulutõhususe näitaja on ... eurot/QALY.

Varasemalt on haigekassa kaugelearenenud või metastaatilise rinnavähi I ravireas ribotsikliibi + AI kuluefektiivsuse analüüsis pidanud kohaseks 7-aastast ajahorisonti. Ajahorisondi lühendamisel väheneb ΔLY ...-ni ja $\Delta QALY$...-ni ning kulutõhususe näitaja tõuseb ... eurot/QALY-ni.

Kulutõhusa hinna saavutamiseks on vajalik täiendav hinnalangus ...% praegusest ühe pakendi kulust haigekassale.

Potentsiaalne lisakulu:

Haigekassa hindas ribotsikliibi ja fulvestrandi hüvitamise eelarvemõju II ravireas võrreldes fulvestrandi monoraviga, tuginedes eeldusele, et prognoositud 70 patsiendist saaks ravi II ravireas pool (35) kuni kaks kolmandikku (47) patsientidest, kaasneks ribotsikliibi ja fulvestrandi kombinatsioonravi hüvitamisega lisakulu esimesel aastal ca 562 000-755 000 € ja teisel aastal ca 723 000-971 000 €.

Kui eeldada, et 70 patsienti jaotuvad raviridade vahel järgmiselt:

I ravireas 40 patsienti, sh 20 puhul asendaks fulvestrandi monoravi ja 20 puhul ribotsikliibi + AI kombinatsiooni;

II ravireas 30 patsienti.

Oleks lisakulu mõlema ravirea peale kokku I-III aastal vastavalt 900 000 €, 1 520 000 € ja 2 170 000 €.

Diskussioon

Komisjon nentis, et I reas Eestis kasutusel oleva alternatiiviga (ribotsikliib/palbotsikliib + AI) võrdlevat uuringut esitatud ei ole. II ravireas on kasutusel fulvestrandi monoravi, millega võrdlevad andmed on esitatud. Tõdeti, et efekt on tagasihoidlik mõlemas ravirühmas, kuid suremus väheneb 30%.

Arutleti esitatud majandusanalüüsi üle. Haigekassa esindaja selgitas, et esitatud mudel ei võimalda hinnata kulutõhusust eraldi I ja II ravireas ning võrdlusravina ei saa kasutada CDK4/6 inhibiitor + AI. Seega on haigekassa kordusanalüüsis leitud tulemus (... eurot/QALY) võrdluses fulvestrandiga kohaldatav II ravireas, kus praegu on kasutusel fulvestrandi monoravi, kuid analüüsi tulemustes on siiski ka II reas ebakindlust, sest arvestades erinevaid PFS väärtuseid üldpopulatsioonis (20,5 vs 12,8 kuud) ja II ravireas (14,6 vs 9,1 kuud), on MONALEESA-3 kogupopulatsioonile tuginev kulutõhususe näitaja tõenäoliselt soodsam kui II ravirea tulemus. Haigekassa esindaja selgitas, et kuna pole selge, millist senist ravivalikut ribotsikliibi ja fulvestrandi kombinatsioon I ravireas asendaks, ei ole haigekassa hinnangul võimalik adekvaatselt hinnata kombinatsioonravi hüvitamisega kaasnevat lisakulu I ravireas.

Komisjon nentis, et I reas ei ole teada efekt võrreldes kasutusel oleva standardraviga ning seetõttu ei saa hinnata ka lisakulu ja kulutõhusust I reas. Samuti on vajadus täiendava ravivõimaluse järele I reas väiksem, sest ribotsikliib ning palbotsikliib on kombinatsioonis AI-ga juba hüvitatud. Komisjoni hinnangul on ribotsikliibi hüvitamine kombinatsioonis fulvestrandiga põhjendatud II reas juhul, kui taotleja pakub ravimile hinda, mis tagab ICER/QALY 40 000 eurot.

Komisjoni arvamus (ühehäälnelne)

Komisjon soovib haigekassa juhatusel rahuldada taotlus II rea sihtrühmas tingimusel, et ravimi hind langeb tasemele, mille juures täiendkulu tõhususe määr ei üle 40 000 eurot.

Alar Irs
Juhataja

Marta Danilov
Protokollija