



Eesti Haigekassa

23.03.2018

Vastuseks teie kirjale veebruar 2018 nr 3-15/7039

Taotlus nr 1209 „Ravikuur pembrolizumabiga, 200 mg“:

1. Palume täpsustada, kas pembrolizumabi uuringute (Keynote-013; Keynote-087) osas on avaldatud uusi andmeid üldelulemuse kohta?

Journal of Clinical Oncology 1. juulil 2017 ilmunud numbris on avaldatud artikkel „Phase II Study of the Efficacy and Safety of Pembrolizumab for Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma“, mis on lisatud manusena.

Taotlus nr 1210 „Ravikuur nivolumabiga, 10 mg“:

1. Palume täpsustada, kas nivolumabi uuringu (CA209205) osas on avaldatud uusi andmeid progressioonivaba ja üldelulemuse kohta?

NICE on 26. juulil 2017 avaldanud oma hinnangu nivolumabi kasutamise kohta retsiveerunud ja refraktaarse Hodgkini lümfoomi korral. NICE hinnang on lisatud manusena.

Taotlus nr 1281 „Invasiivse seeninfektsiooni ravi või eeldatava invasiivse seeninfektsiooni empiirilise ravi ehinokandiini, liposomaalse amfoteritsiini, vorikonasooli või isavukonasooliga, ühe päeva raviannus“:

1. Palume edastada uuringute SECURE ja VITAL publikatsioonide täistekstid.

Palutud uuringute täistekstid on lisatud manustena.

2. Taotluse punktis 9.3 selgitate, et teenuse mahu prognoosis eeldate, et IA ravikuuri esimesel kolmel päeval kasutatakse i/v ravimvormi, misjärel viiakse patsient üle p/o ravile, mida ta saab 28 päeva. Mukormükoosi puhul prognoosite, et ravi esimesel viiel päeval kasutatakse i/v ravimvormi, misjärel viiakse patsient üle p/o ravile, mida patsient saab 55 päeva. Palume täpsustada, kas kirjeldatud suukaudne ravi toimub haiglattingimustes ja kodeeritaks teenusena 338R või on selle all silmas peetud ravi, mis jätkub ambulatoorsetes tingimustes ja patsient saaks ravi soodusravimina?

Taotleja eeldab, et ravimi müügiloo hoidja esitab taotluse nimetatud ravimi suukaudse ravimvormi lisamiseks soodusravimite loetellu. Nimetatud suukaudne ravi võib toimuda ka haiglattingimustes, kui patsiendi seisund vajab endiselt haiglaravi, kuid isavukonasooli on võimalik manustada suukaudsena. Suukaudse ravi kasutamisel ei kasutata teenuskoodi 338R.

Millele tuginedes prognoosite, et IA ja mukormükoosi ravi on Eestis lühem kui uuringutes leitud ravi mediaankestus: vastavalt IA 31 päeva Eestis vs SECURE 45 päeva ning mukormükoos 60 päeva Eestis vs VITAL 84 päeva?



Invasiivsete seeninfektsioonide ravi kestvus võib kõikuda väga suurtes piirides sõltudes patsiendi seisundist, kaasuvatest haigustest jne. Nimetatud ravi pikkused on pigem ülehinnatud, kuna 2017 aastal oli keskmine raviteenuse koodi 338R kasutamine raviarve kohta 15.

Taotlus nr 1284 „Ravikuur brentuksimabvedotiiniga, 1 vial“:

1. Taotlete teenuse 370R laiendamist CD30+ Hodgkini lümfoomiga patsientidele, kellele peale autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist on kõrgeenenud retsidiveerumise või progresseerumise risk. Arvestades, et hetkel on teenus kättesaadav patsientidele, kellel on haigus retsidiveerunud pärast autoloogset tüvirakkude siirdamist, palume selgitada, mil määral võiks rahastuse korral patsientide sihtgrupp kattuda. Ehk kas ravimi kättesaadavaks tegemine riskirühma patsientidele võiks osaliselt vähendada teenuse 370R kasutust retsidiveerunud patsientide sihtgrupis? Kui jah, siis mil määral?

Patsientide sihtgrupp kattub osalt, kuna teenust taotletakse patsientidele, kellel on kõrgeenenud risk haiguse retsidiveerumiseks peale autoloogset siirdamist, siis on väga suur tõenäosus, et osadel neist haigus retsidiveerub ning nad on praeguse teenuse rakendustingimuste kohaselt brentuksimabravi kandidaadid. Ravimi kättesaadavaks tegemine riskirühma patsientidele vähendab teenuse kasutamist retsidiveerunud patsientide sihtgrupis. Ühelt poolt väheneb retsidiivide tekkesagedus peale autoloogset siirdamist, teiselt poolt on ravimitootja poolt maksimaalseks soovituslikuks infusioonide arvuks patsiendile 16 infusiooni, siis autoloogse siirdamise järgselt tekkinud retsidiivi korral on ravim kasutatav vaid juhtudel, kui patsient on siirdamisjärgse konsolideeriva ravi ajal saanud vähem infusioone kui 16. Meditsiiniliselt aspektist on korduv ravi brentuksimabiga mõttekas vaid hiliste retsidiivide puhul.

2. Kuivõrd erinev on Teie hinnangul brentuksimab-ravi kestus konsolideeriva ravi ja retsidiveerunud haiguse korral?

Mõlemal juhul on ravimitootja poolseks soovituseks kuni 16 infusiooni, aga s.t. kui patsient on oma 16 infusiooni saanud konsolideeriva ravi käigus, siis ravimitootja soovitusel edaspidine ravi brentuksimabiga ei ole soovitatav.

3. Kas peale konsolideerivat ravi haiguse retsidiveerumisel on Teie hinnangul näidustatud vajadusel kordusravi brentuksimabvedotiiniga? Kui jah, siis palume esitada väiteid toetavad kirjandusallikad.

Kordusravi brentuksimabiga oleks näidustatud vaid hilise retsidiivi korral ning juhul kui patsient on eelnevalt saanud vähem kui 16 infusiooni ning retsidiveerumise korral saab ravimit kasutada vaid nii palju kui esimesel korral 16 korrast kasutamata jäi.

4. Milline on konsolideerivat ravi saanud patsientide järgmine ravirida – allogeenne siirdamine, keemiaravi või PD1-inhibiitorid (kui need kättesaadavaks saavad)?

Eeldame, et konsolideerivat ravi saavad patsiendid saavutavad pikaajalise remissiooni ning ei vaja edaspidi enam ravi. Juhul kui nad peaksid retsidiveeruma, siis on näidustatud



ravi PD1 inhibiitoritega, millele järgneb võimalusel allogeenne vereloome tüvirakkude siirdamine.

Taotlus nr 1285 „Kõrgriski neuroblastoomi immuunravi beetadinutuksimabi, isotretinoiini ja interleukiin-2-ga“:

1. Taotluses viidatud 2010. aastal publitseeritud III faasi uuringus (Alice L. Yu et al. Anti-GD2 Antibody with GM-CSF, Interleukin-2, and Isotretinoin for Neuroblastoma. NEJM 363;14 September 30, 2010) on hinnatud, kas dinutuksimabi, GM-CSF ja IL-2 lisamine standardravile isotretinoiiniga parandab elulemust kõrgriski neuroblastoomi korral. Kas Teie hinnangul võib nimetatud uuringus dinutuksimabi kasutamisel saadud tulemused üheselt üle kanda taotletava ravimiteenuse korral kasutatavale beetadinutuksimabile? Palume selgitada.

Dinutuksinabi kasutamisel saadud tulemused on üheselt üle kantavad taotletava ravimiteenuse korral kasutatavale beetadinutuksimabile. Mõlemad ravimid on disialogangliosiid GD2 vastased antikehad, nende tootmiseks on kasutatud küll erinevaid rakuliine, kuid EMA ei ole tunnistanud beetadinutuksimabi uueks aktiivseks substantsiks (Vt. EMA Assesment report lk 8- 10).

2. Kas beetadinutuksimabi hind 20 mg - XXXX eurot on ravimi maaletoomishind, hulgamüügi väljamüügihind või lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga?

Tegemist peaks olema lõpliku hinnaga haiglaapteegile koos käibemaksuga.

3. Kes on ravimpreparaadi Dinutuximab beta EUSA 4,5 mg/ml esindaja Eestis? Palume võimalusel esitada kontaktandmed.

Ravimpreparaadil Dinutuximab beta EUSA ei ole Eestis esindajat.

4. Ravimiregistri andmetel on interleukiin-2-te sisaldavaid preparaate kaks: Proleukin (aldesleukiin, süstelahuse pulber) 1,1 mg/1 ml 1,2 ml 1 TK ja Proleukin IL-2 (aldesleukiin, lüofiliseeritud substants) 1,3 mg 1 TK. Kas taotletava ravimiteenuse raames sobib kasutada mõlemat nimetatud ravimpreparaati?

Taotletava teenuse raames kasutatakse Novartise poolt toodetavat, s.c. manustatavat ravimvormi, mis sisaldab 18 milj IU (1,1 mg) aldesleukiini.