

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	1. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur 2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur
Taotluse number	1381
Kuupäev	Mai 2021

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

2019. a tegi Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts haigekassale ettepaneku muuta mõõduka ja raske psoriaasiga patsientide bioloogilise ravi teenuste 223R ja 226R rakendustingimusi.

- Esmalt sooviti ära kaotada bioloogilise ravimi kasutamise piirang, mida reguleerib haigekassa tervishoiuteenuste loetelu § 61 lg 33:

„Ravi bioloogilise haigust modifitseeriva ravimiga lõpetatakse psoriaasiga patsiendil ebaefektiivsuse tõttu, kui kolme toimeaine kasutamisel ei ole saavutatud lõikes 32 nimetatud ravitulemust“.

Põhjendusena toodi, et kaasaegses psoriaasi käsitluses ei ole kolme bioloogilise ravimi toimeaine kasutamise piirang põhjendatud ega eetiline, takistades mõõduka ja raske psoriaasiga patsientide ravivõimalusi ja ravi kättesaadavust. Taotleja sõnul lisati kolme ravimi piirang bioloogilise ravi algusaastatel, mil kasutusel oli vaid kolm toimeainet. Kümne aasta jooksul on aga psoriaasi bioloogilise ravi võimalused oluliselt täienenud ning see võimaldab individualiseeritumat ja patsiendikesksemat lähenemist. Lisaks toetus taotleja põhjendamisel Inglismaa¹, Prantsusmaa² ja Itaalia³ ravijuhistele, mis ei anna soovitusi psoriaasiga haigel piirduda vaid kolme bioloogilise toimeaine kasutamisega. Seal soovitatakse ebapiisava raviefekti korral tõsta ravimi annust või eskaleerida sagedust, lisada konventsionaalne ravimeetod või vahetada toimeainet. Ka Ameerika Dermatoloogia Akadeemia (AAD) ja Riikliku Psoriaasi Fondi (NPF) poolt avaldatud ravisoovitustes⁴ kirjeldatakse, et ravitulemuste parandamiseks on lubatud ühelt bioloogiliselt ravimilt teisele üleminek ning täpne vahetuste arv pole piiratud. Samas rõhutatakse, et mitte kõik vahetused ei pruugi patsiendi seisundit parandada ning hetkel pole veel piisavalt andmeid täpsemate soovituste andmiseks.

2021. a avaldatud tervisetehnoloogia hindamise raportis TTH47 „Bioloogilised ravimid psoriaasi ravis“⁵, mille eesmärgiks oli hinnata bioloogiliste ravimite kulutõhusust psoriaasi ravis Eestis, antakse samuti soovitus bioloogiliste psoriaasiravimite koguarvu mitte sätestada. Põhjuseks asjaolu, et turule on aastatega lisandunud uusi bioloogilisi ravimeid, mida kolme ravimi reeglit järgides ei saaks patsientidele manustada, kuigi need võivad olla samuti efektiivsed. Lisaks tekitab

piirang vastuolulise olukorra juhtudel, kui bioloogilisi psoriaasiravimeid (adalimumab, etanertsept) kasutatakse läbi soodusravimite loetelu, sest seal vastavat piirangut ei ole.

- Teisena tegi Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts ettepaneku muuta raviteenuse 226R kasutamise tingimusi, et seda võiks kasutada, kui patsient on eelnevalt saanud ravi ainult **ühe** 223R hinnakoodi alla mahtuva või soodusravimite loetellu kuuluva bioloogilise ravimiga. Hetkel peab raviteenuse 226R kasutamiseks eelnema ravi vähemalt **kahe** 223R hinnakoodi alla mahtuva või soodusravimite loetellu kuuluva bioloogilise ravimiga, st teenuse 226R kasutamiseks peab patsient olema eelnevalt saanud ravi kahe erineva TNF-alfa inhibiitoriga.

Taotleja sõnul oleks peale TNF-alfa inhibiitori kasutamise ebaõnnestumist (ebapiisav ravivastus või ravivastuse puudumine) otstarbekas kaaluda teise toimemehhanismiga ravimit, sest sellisel juhul on täheldatud paremat ravivastust kui ravi jätkamisel mõne teise TNF-alfa inhibiitoriga^{6,7}. Samas leidis haigekassa ka selliseid publikatsioone, kus pole täheldatud, et üleminek ühelt TNF-alfa inhibiitorilt teisele tooks kindlasti kaasa kehvema ravikasu kui üleminek TNF-alfa inhibiitorilt mõnele teise toimemehhanismiga bioloogilisele ravimile. Suurel osal patsientidest siiski vajalik ravivastus erinevaid TNF-alfa inhibiitoreid kasutades saavutatakse^{8,9}. Üheks põhjuseks peetakse asjaolu, et TNF-alfa inhibiitorid erinevad üksteisest nii struktuuri, manustamisviisi, farmakodünaamika kui ka farmakokineetika poolest ja seeläbi on ka nende efektiivsus ja jätkusuutlikkus erinev¹⁰. Lisaks tõi taotleja välja, et TNF-alfa inhibiitorite omavahelisel vahetusel on täheldatud varieeruvust nii ravivastuses (10-60%) kui ka patsientide ravisoostumuses (15-71%)^{11,12}. Veel tõi taotleja välja Inglismaa¹, Prantsusmaa² ning AAD+NPF poolt avaldatud ravisoovitused⁴. Inglismaa psoriaasi bioloogilise ravi juhend käsitleb esimeses raviliinis adalimumabi, sekukinumabi ja ustekinumabi. Prantsusmaa psoriaasi ravijuhendis on nii adalimumab kui ka ustekinumab bioloogilise ravi esimeses raviliinis ja konkreetseid soovitusi, millega alustada, pole esitatud. AAD-NPF ühissoovituses psoriaasi käsitlemise ja bioloogilise ravi kohta on etanertsepti, infliksimabi, adalimumabi, sekukinumabi, ustekinumabi, iksekizumabi ja guselkumabi kohta märgitud sama tugev positiivne soovitus ning konkreetseid nõudeid, mis järjekorras ravimeid peaks kasutama, pole toodud.

Ka psoriaasi bioloogiliste ravimite raportis TTH47⁵ toovad eksperdid välja, et konkreetseid soovitusi, millises järjekorras peaks bioloogilisi ravimeid kasutama, teaduskirjanduses ja ravijuhendites välja ei tooda. Kahte ja enam bioloogilist psoriaasiravimit on võrreldud otsestes kliinilistes uuringutes väga vähe ning nende meetodika on varieeruv. Seetõttu ei ole võimalik neid ravimeid efektiivsuse alusel pingeritta seada ning jagada neid rangelt esimese või teise rea ravimiteks. Tuuakse välja, et TNF-alfa inhibiitoriga ravi ebaõnnestumise järel võib selle vahetamine teise TNF-alfa inhibiitori vastu anda siiski positiivse efekti, kuid tänapäeval soovitatakse parema ravitulemuse saavutamiseks vahetada see välja teise toimemehhanismiga bioloogilise ravimi vastu, sest uuringutest nähtub, et parema ravivastuse saavutavad pigem need patsiendid, kellel ravitoime kadumisel või puudumisel vahetatakse ühe toimemehhanismiga bioloogiline ravim teise toimemehhanismiga bioloogilise preparaadi vastu. Näiteks viidati raportis 2012. a avaldatud uuringule, kus võrreldi etanertsepti, adalimumabi, infliksimabi ja ustekinumabi omavahelist vahetust. Leiti, et pärast ebaõnnestunud ravi TNF-alfa inhibiitoriga on teise TNF-alfa inhibiitori vastu ravivastus tavaliselt olemas, kuid see on üldiselt madalam. Lisaks tuuakse raportis välja, et rohkem uuringuid on avaldatud kauem turul olnud bioloogiliste ravimite nagu infliksimab, adalimumab, etanertsept ja ustekinumab kohta, samas on leitud, et uuemate preparaatide nagu sekukinumab, iksekizumab, guselkumab, brodalumab ja risankizumab puhul on raviefekt enamasti

suurem ning sagedamini saavutatakse PASI 90 ja PASI 100. Kuigi olemasolev tõendus ei võimalda bioloogilisi psoriaasiravimeid jaotada rangelt esimese või teise rea ravimiteks, on raporti koostajate hinnangul mõistlik loobuda raviridade nimetamisest ning leppida Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Seltsiga kokku psoriaasi bioloogilise ravi kasutamise algoritm, mis arvestab ravimite efektiivsuse kõrval ka nende kõrvaltoimete, hinnataseme ja kasutamismugavusega. Ravi ei pea alustama kõige kallima ravimiga, vaid selleks võib olla TNF-alfa inhibiitor, kuid TNF-alfa inhibiitori ebapiisava efekti korral tuleks valida hinnapoolsest järgmine teise toimetehhanismiga bioloogiline ravim. Lisaks soovitatakse haigekassal täiendada ravimite loetelu kahe või kolme uue bioloogilise psoriaasiravimiga, et laiendada Eesti bioloogiliste ravimite valikut.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Taotleja tehtud ettepanekute jõustumine otseselt teenuste ja soodusravimite hindu ei muudaks. Samas kaasneks muudatustega haigekassa kulude suurenemine. Esimese muudatuse korral jääks bioloogilisele ravile rohkem patsiente ning teise muudatuse korral liiguks patsiendid kiiremini odavamalt kallimale bioloogilisele ravile. Taotleja eeldab, et inimeste hulk, kes vajavad mõõduka või raske psoriaasi raviks rohkem kui kolme bioloogilise ravi molekuli kasutamist, on tõenäoliselt tõusujoones, kuid hetkel võiks Eestis nende prognoositav arv olla alla kümne. Edaspidi võiks lisanduda aastas 2-3 enam kui nelja bioloogilise ravi preparaati vajavat psoriaasiga patsienti. Samas leiab taotleja, et spetsiifilisemate ja efektiivsemate ravimite kasutuselevõtuga võib tulevikus ravivahetuste vajadus hoopis väheneda. Lisaks kirjeldab taotleja, et igal aastal alustab psoriaasi bioloogilise raviga 40-60 patsienti, kellest ca 30%-le on TNF-alfa inhibiitoriga ravi kas vastunäidustatud, osutub ebatõhusaks või avalduvad ebasobilikud kõrvaltoimed. Seega umbes 18 patsienti vajaks ravi kohe teenusega 226R. Sinna juurde lisanduvad need patsiendid, kes on juba varem ühe korra ravi TNF-alfa inhibiitoriga saanud ja soovivad järgmiseks teise toimetehhanismiga ravimit. Taotleja hinnangul oleks neid patsiente igal aastal 20-30.

Alates 2021. a aprillist on teenuse 223R „1. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, neljanädalane ravikuur“ piirhind 290,46 eurot ja teenuse 226R „2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, neljanädalane ravikuur“ piirhind 1063,97 eurot. Adalimumabi ja etanertsepti neljanädalane ravikuur täiskasvanutele maksab haigekassale läbi soodusravimite loetelu vastavalt 236,66 eurot ja 268,91 eurot.

2020. a kasutati haigekassa poolt hüvitatud bioloogilisi psoriaasiravimeid ca 2,19 miljoni eest⁵.

3. Kulutõhususe analüüs

Raport TTH47⁵ hindas haigekassa tellimisel Eestis kasutatavate bioloogiliste psoriaasiravimite kulutõhusust. Selle koostajad leidsid, et antud ravimite kulutõhusust pole võimalik usaldusväärselt hinnata, sest enamik kulutõhususe uuringuid tugines kaudsetele ravimite võrdlustele ning nendes kasutati väga erinevaid eelduseid ja sisendandmeid. Samuti erines võrreldavate ravimite arv ja ka see, kas ravimeid võrreldi monoterapiiana või erinevas järjestuses kasutamiseks. Lisaks polnud üheski raportis käsitletud uuringus võrreldud kõiki raporti lähteülesandes olevat kaheksat (adalimumab, etanertsept, infliksimab, ustekinumab, sekukinumab, guselkumab, risankizumab, iksekizumab) bioloogilist ravimit. Raporti koostajatel polnud võimalik väita, et mõne bioloogilise ravimi kasutamisel oleks võit kvaliteetsetes eluaastates teiste bioloogiliste ravimitega võrreldes tunduvalt suurem või väiksem.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Raporti TTH47⁵ koostajad pakkusid haigekassale välja kaks stsenaariumi, kuidas võiks bioloogiline psoriaasiravi olla Eestis korraldatud. Nendele tuginedes arvatati välja haigekassa eelarve mõju 2021-2025. aastal. Arvutuste aluseks võeti 2020. a bioloogilisi psoriaasiravimeid kasutanud isikute arv ja keskmine ravimi kasutamiskordade arv. Mõlemas stsenaariumis arvestati uute raskekujuliste psoriaasijuhtude lisandumise ja ravivõimaluste laienemisega, mistõttu suureneks eksperdihinnangu järgi bioloogiliste psoriaasiravimite kasutajate arv võrreldes 2020. aastaga järgmisel aastal (2021. a) 15%, 10% teisel (2022. a) ja 5% järgnevatel aastatel.

Stsenaarium A on kohaldatav olukorrale olemasolevate ravimivalikute piires. Selle kohaselt ei pea bioloogilist psoriaasiravi alustama kõige kallima preparaadiga (teenus 226R sekukinumab). Ravi võiks alustada (vastunäidustuste puudumisel) kas TNF-alfa inhibiitoriga (adalimumab või infliksimab) või IL-12/23 inhibiitori ustekinumabiga. Ravimi ebapiisava ravitoime korral võiks neid omavahel vahetada. Kallima hinnatasemega ravim tuleks kasutusele kolmandas järjekorras, kui mõlema varem kasutatud ravimi toime on osutunud ebapiisavaks või esineb nende kasutamisele vastunäidustusi. Eelarve arvutustes eeldati, et ravimite omavahelised proportsioonid ravikuuride koguarvus jäävad samaks nagu 2020. aastal. Leiti, et bioloogiliste psoriaasiravimite kogukulu esimesel viiel aastal oleks stsenaarium A korral vastavalt 2 439 870 eurot, 2 683 857 eurot, 2 818 049 eurot, 2 958 952 eurot ja 3 106 899 eurot. Võrreldes 2020. a (2,19 miljonit) kaasneks seega lisakulu vastavalt 249 870 eurot, 493 857 eurot, 628 049 eurot, 768 952 eurot ja 916 899 eurot.

Stsenaarium B on rohkem üldistatud ja võtab arvesse võimaluse, et haigekassa nimekirja lisandub uusi ravimeid. Eeldatakse, et ravimite nimekirja täiendatakse kahe kuni kolme uue bioloogilise psoriaasiravimiga (guselkumab, iksekizumab, risankizumab), mille säilitusravi 4 nädala hind on vähemalt kolmandiku võrra soodsam kui sekukinumabi ehk teenuse 226R piirhind. Ravi soovitatakse alustada preparaadiga, mille säilitusravi nelja nädala hind jääb ravi alustamisel alla 750 euro ning esmakasutatud ravimi ebapiisava ravitoime korral tuleks see vahetada teise samasse hinnaklassi kuuluva ravimi vastu. Järgmise ravimi ebaefektiivsuse korral või kõrvaltoimete või vastunäidustuste tekkimisel võib vahetada ravimi sobivaima alternatiivi vastu. Eksperdid arvavad, et nimekirja täiendamine uute ravimitega võib eelarvesse tuua kokkuhoidu, sest sekukinumabi ehk hetkel kalleima ravimi kasutamine peaks uute ravimite arvelt vähenema. Eelarve arvutustes eeldati, et sekukinumabi osakaal ravikuuridest langeb viiendaks aastaks (2025. a) 34%-lt 13%-le ja uute ravimite osakaal kasvab samal ajal 13%-le, kuid ülejäänud ravimite proportsioonid ravikuuride koguarvus on läbivalt samad 2020. aastaga. Leiti, et bioloogiliste psoriaasiravimite kogukulu esimesel viiel aastal oleks stsenaarium B korral vastavalt 2 427 314 eurot, 2 607 429 eurot, 2 672 053 eurot, 2 736 622 eurot ja 2 776 804 eurot. Võrreldes 2020. a (2,19 miljonit) kaasneks seega lisakulu vastavalt 237 314 eurot, 417 429 eurot, 482 053 eurot, 546 622 eurot ja 586 804 eurot.

Samas võib haigekassa hinnangul B stsenaariumi korral kaasneda rohkem lisakulu, kui arvatakse, sest ilma otsese TNF-inhibiitori kasutamise piiranguta kasvaks ilmselt uute toimeainete kasutamiste arv ka TNF-inhibiitorite (infliksimab, etanertsept ja adalimumab) kasutamise arvelt

ehk raporti koostajate eeldus, et ülejäänud toimeainete kasutamiste osakaal jääks uute toimeainete lisamisel samaks, ei pruugi olla kõige tõenäolisem. Haigekassa proovis hinnata, kuidas muutuks bioloogiliste psoriaasiravimite kogukulu viiendaks aastaks, kui uute toimeainete kasutamine stsenaarium B järgi vähendaks ka kõikide TNF-inhibiitorite kasutamist näiteks 25%, 50% või 75%. Arvutuste eelduseks olid raportis esitatud 2020. a statistika andmed (isikute arv ja keskmine ravimi kasutamiskordade arv) analoogselt raporti arvutustele. Haigekassa arvutuste järgi võib viiendaks aastaks tõusta bioloogiliste psoriaasiravimite kogukulu sellisel juhul vastavalt 3,2 miljonini, 3,7 miljonini või 4,3 miljonini ehk lisakulu viiendaks aastaks (võrreldes 2020. a) võib olla 990 000 eurot, 1 500 000 eurot ja 2 100 000 eurot. Esimesel juhul kasutaks uusi toimeaineid ca 30% patsientidest ja TNF-inhibiitoreid 44% patsientidest, teisel juhul oleks see vastavalt 44% ja 29% ja kolmandal juhul 59% ja 15%. Seega võib TNF-inhibiitori kasutamise piirangu täielik eemaldamine kaasa tuua suure eelarve mõju.

Kuna raporti TTH47 koostajatel polnud võimalik väita, et mõne bioloogilise ravimi kasutamisel oleks võit kvaliteetsetes eluaastates teiste bioloogiliste ravimitega võrreldes tunduvalt suurem või väiksem, oleks otstarbekas psoriaasi bioloogilist ravi alustada siiski hinnalt soodsaimate TNF-inhibiitoritega ning seejärel järk-järgult üle minnes hinnalt kallimatele teise toimetehhanismiga preparaatidele.

- 4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused – ei ole põhjendatud.
- 4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud – ebatõenäoline, kui peetakse kinni rakendustingimustest.
- 4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks –

Esimese ettepaneku rahuldamise korral tuleks eemaldada tervishoiuteenuste loetelust § 62 lg 33:

„Ravi bioloogilise haigust modifitseeriva ravimiga lõpetatakse psoriaasiga patsiendil ebaefektiivsuse tõttu, kui kolme toimeaine kasutamisel ei ole saavutatud lõikes 32 nimetatud ravitulemust“.

Teise ettepaneku rahuldamise korral tuleks muuta § 62 lg 34 sõnastust järgmiselt:

*„Enne ravi alustamist koodidega 224R–226R, 250R ja 258R tähistatud ravimiteenustega peab olema vastava näidustuse olemasolul kasutatud **vähemalt ühte** ravimite loetellu kantud või koodidega 221R–223R tähistatud bioloogilist haigust modifitseerivat toimeainet, välja arvatud juhul, kui esineb dokumenteeritud meditsiinilisi vastunäidustusi. Bioloogilise haigust modifitseeriva toimeaine infliksimab kasutamise korral ei ole lubatud kodeerida teenuseid 224R–226R ning bioloogiliste haigust modifitseerivate toimeainete adalimumab ja etanertsept kasutamise korral ei ole lubatud kodeerida teenuseid 221R–226R.“*

5. Kokkuvõte

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	1. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur	223 R ja 226R rakendustingimuste muutmine

	2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur	
Ettepaneku esitaja	Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts	
Teenuse alternatiivid	Praegused teenustele 223R ja 226R kehtivad rakendustingimused	
Kulutõhusus	Raport TTH47 hindas haigekassa tellimisel Eestis kasutatavate bioloogiliste psoriaasiravimite kulutõhusust. Selle koostajad leidsid, et antud ravimite kulutõhusust pole võimalik usaldusväärselt hinnata. Raporti koostajatel polnud võimalik väita, et mõne bioloogilise ravimi kasutamisel oleks võit kvaliteetsetes eluaastates teiste bioloogiliste ravimitega võrreldes tunduvalt suurem või väiksem.	
Omaosalus	Ei	
Vajadus	Patsiente, kes vajavad rohkem kui kolme bioloogilise ravi molekuli kasutamist, on taotleja arvates hetkel alla kümne. Edaspidi võiks lisanduda aastas 2-3 enam kui nelja bioloogilise ravi preparaati vajavat psoriaasiga patsienti. Patsiente, kes vajaks peale ühte 223R teenuse või soodusravimite loetellu kuuluva ravimi kasutamist teenust 226R, on taotleja arvates igal aastal umbes 20-30. Raporti TTH47 ekspertide arvates suureneks bioloogiliste psoriaasiravimite kasutajate arv võrreldes 2020. aastaga järgmisel aastal 15%, 10% teisel ja 5% järgnevatel aastatel.	
Teenuse piirhind	Piirhind ei muutu	
Kohaldamise tingimused	Kui ettepanekud rahuldatakse, tuleks eemaldada tervishoiuteenuste loetelust § 62 lg 33 ning sõnastada ümber § 62 lg 34.	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	<p>Kui bioloogiliste psoriaasiravimite valik Eestis ei muutu, leidsid TTH47 raporti eksperdid, et muudatustega kasvaks bioloogiliste psoriaasiravimite kogukulu esimesel viiel aastal 2 439 870-3 106 899 eurot. Võrreldes 2020. a (2,19 miljonit) kaasneks lisakulu vastavalt 249 870 eurot-916 899 eurot (stsenaarium A).</p> <p>Kui bioloogiliste psoriaasiravimite valik Eestis laieneks kahe kuni kolme uue toimeainega, mille ravikuuri maksumus oleks kolmandiku võrra odavam sekukinumabi ravikuuri maksumusest (stsenaarium B), võiks ekspertide arvates haigekassa eelarvele kaasneda kokkuhoid. Bioloogiliste psoriaasiravimite kogukulu esimesel viiel aastal oleks stsenaarium B korral 2 427 314-2 776 804 eurot. Võrreldes 2020. a (2,19 miljonit) kaasneks lisakulu vastavalt 237 314-586 804 eurot.</p> <p>Haigekassa hinnangul võib B stsenaariumi korral kaasneda rohkem lisakulu, sest ilma otsese TNF-inhibiitori</p>	

	<p>kasutamise piiranguta kasvaks ilmselt uute toimeainete kasutamiste arv ka TNF-inhibiitorite (infliksimab, etanertsept ja adalimumab) kasutamise arvelt, mida raportis ei arvestatud. Haigekassa arvutuste järgi võib viiendaks aastaks tõusta bioloogiliste psoriaasiravimite kogukulu näiteks 3,2 milj-4,3 miljonini, sõltuvalt sellest, millisel määral väheneks TNF-inhibiitorite kasutamine. Viiendaks aastaks kaasnev lisakulu oleks sellisel juhul 990 000-2 100 000 eurot.</p>	
<p>Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta</p>	<p>Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts teeb ettepaneku muuta mõõduka ja raske psoriaasiga patsientide bioloogilise ravi teenuste 223R ja 226R rakendustingimusi. Esmalt soovitakse ära kaotada kolme bioloogilise ravimi kasutamise piirang psoriaasi ravis, mida reguleerib haigekassa tervishoiuteenuste loetelu § 61 lg 33. Ka psoriaasi bioloogiliste ravimite raportis TTH47 soovitatakse haigekassal eemaldada kolme toimeine piirang, sest aastatega on turule lisandunud uusi bioloogilisi ravimeid, mis on psoriaasi ravis samuti efektiivsed. Lisaks ei piira bioloogiliste ravimite kasutamist psoriaasi ravijuhendid. Teisena soovitakse muuta raviteenuse 226R kasutamise tingimusi, et seda võiks kasutada, kui patsient on eelnevalt saanud ravi ainult ühe 223R hinnakoodi alla mahtuva või soodusravimite loetellu kuuluva bioloogilise ravimiga. Konkreetseid soovitusi, millises järjekorras bioloogilisi ravimeid psoriaasi ravis kasutada ravijuhendites ja teaduskirjanduses ei anta. Raportis TTH47 toovad eksperdid välja, et kahte ja enam bioloogilist psoriaasiravimit on võrreldud otsesest kliinilistes uuringutes väga vähe ning nende meetodika on varieeruv. Seetõttu ei ole võimalik neid ravimeid efektiivsuse alusel pingeritta seada ning jagada neid rangelt esimese või teise rea ravimiteks. TNF-alfa inhibiitoriga ravi ebaõnnestumise järel võib selle vahetamine teise TNF-alfa inhibiitori vastu anda siiski positiivse efekti, kuid tänapäeval soovitatakse parema ravitulemuse saavutamiseks vahetada see välja teise toimemehhanismiga bioloogilise ravimi vastu. Kuigi olemasolev tõendus ei võimalda bioloogilisi psoriaasiravimeid jaotada rangelt esimese või teise rea ravimiteks, on raporti koostajate hinnangul mõistlik loobuda raviridade nimetamisest ning seltsiga kokku psoriaasi bioloogilise ravi kasutamise algoritm, mis arvestab ravimite efektiivsuse kõrval ka nende kõrvaltoimete, hinnataseme ja kasutamismugavusega. Ravi ei pea alustama kõige kallima ravimiga, vaid selleks võib olla TNF-alfa inhibiitori, kuid TNF-alfa inhibiitori ebapiisava efekti korral tuleks valida hinnapoolsest järgmine teise toimemehhanismiga bioloogiline ravim. Lisaks soovitatakse haigekassal täiendada ravimite loetelu kahe või kolme uue bioloogilise psoriaasiravimiga, et laiendada Eesti bioloogiliste ravimite valikut. Taotleja tehtud ettepanekute jõustumine otseselt teenuste ja soodusravimite hindu ei muudaks. Samas kaasneks muudatustega haigekassa kulude suurenemine. Esimese muudatuse korral jääks bioloogilisele ravile rohkem patsiente ning teise muudatuse korral liiguks patsiendid kiiremini odavamalt kallimale bioloogilisele ravile. Bioloogiliste psoriaasiravimite kulutõhusat järjestust pole võimalik usaldusväärset hinnata. Kuna raporti TTH47 koostajatel polnud võimalik väita, et mõne bioloogilise ravimi kasutamisel oleks võit kvaliteetsetes eluaastates teiste bioloogiliste ravimitega võrreldes tunduvalt suurem või väiksem, oleks otstarbekas psoriaasi bioloogilist ravi alustada siiski hinnalt soodsaimate TNF-inhibiitoritega ning seejärel järk-järgult üle minnes hinnalt kallimatele preparaatidele.</p>	

6. Kasutatud kirjandus

- ¹ Smith et al. (2017). British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 177: 628–636. doi: 10.1111/bjd.15665
- ² Amatore, F. et al (2019). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33(3):464-483. doi: 10.1111/jdv.15340
- ³ Gisondi P. et al (2017). Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31(5):774-790. doi: 10.1111/jdv.14114
- ⁴ Menter A. et al. (2019). Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(4):1029-1072. doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.057.
- ⁵ Ilves L, Uusküla A, Juus E, Kiivet R. Bioloogilised ravimid psoriaasi raviks. TTH47. Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2020. https://tervis.ut.ee/sites/default/files/tervis/tth47_psoriaas_w.pdf
- ⁶Merola, J.F., Lockshin, B., Mody, E.A. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 47 (2017) 29–37. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.02.001>
- ⁷ Hanley, T. et al. (2016). Assessment and monitoring of biologic drug adverse events in patients with psoriasis. *Psoriasis: Targets and Therapy*, 6:41–54. <http://dx.doi.org/10.2147/PTT.S68869>
- ⁸ Hu Y. Et al. (2018). A Review of Switching Biologic Agents in the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *Clinical Drug Investigation*, 38:191–199. <https://doi.org/10.1007/s40261-017-0603-3>
- ⁹ Jani M. et al. (2014). Effectiveness of switching between biologics in psoriatic arthritis- results of a large regional survey. *Clinical Medicine*, 14(1): 95–96. doi: 10.7861/clinmedicine.14-1-95
- ¹⁰ Wang T.S. et al. (2019). Biologics switch in psoriasis. *Immunotherapy*, 11(6):531–541
- ¹¹ Jørgensen, K. et al. (2017). Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*, 389: 2304–16. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30068-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30068-5)
- ¹² Degli Esposti L. et al. (2014). Adherence and resource use among patients treated with biologic drugs: findings from BEETLE study. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 18;6, 401–407. doi: 10.2147/CEOR.S66338