

## **Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang**

<b>Teenuse nimetus</b>	Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord
<b>Taotluse number</b>	979

### **1. Lühikokkuvõte taotlusest**

Eesti Oftalmoloogide Selts taotleb teenuse koodiga 365R „Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord“ raames diabeetilise maakula ödeemi (edaspidi DME) ja korioidaalse neovaskularisatsiooniga müoopia (CNV PM) diagnoosi korral ravi kompenseerimist toimeainega ranibizumab. Ravi alustamiseks soovitakse kehtestada alljärgnevaid tingimusi:

- silma võrkkesta keskosa paksus 400 µm või rohkem;
- diabeet on kompenseeritud (hea glükeemilise kontrolliga patsiendid) ja patsient saab adekvaatset diabeediravi;
- ravitoime puudub või patsient ei saa kasutada esmavaliku anti-VEGF ravi bevatsizumabiga kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu ja on saanud vähemalt 3 järjestikust süstet.

Käesoleval ajal kuulub Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu teenus koodiga 365R „Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord“ alljärgnevate rakendustingimustega:

(30) Koodiga 365R tähistatud tervishoiuteenust rakendatakse neovaskulaarse (märja) maakula ealise degeneratsiooni (RHK 10 kood H35.32), silma võrkkesta haruveeni või tsentraalveeni tromboosi ja diabeetilise retinopaatia raviks haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus või keskhaiglas.

(31) Ravi alustamiseks anti-VEGF ravimiga peavad olema täidetud järgmised tingimused:

1) diagnoos on pandud optilise koherentstomograafia ja/või fluorestsiaangiograafia meetodil ning kliiniliste tunnuste järgi;

2) visus 0,1 või parem;

3) visus alla 0,1, kui haiguse sümptomid on kestnud vähem kui kolm kuud või kui tegemist on paremini nägeva silmaga.

(32) Ravi anti-VEGF ravimiga lõpetatakse, kui kolme järjestikuse süstega ravitoime puudub või tekib ravimiga seotud põletik.

Seejuures teenuse hinnakujundusel on lähtutud standardraviks oleva ranibizumabiga efektiivsusest ja ohutusest võrdväärse, kuid hinnalt kordades odavama bevatsizumabi hinnast.

Samuti kuulub Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu teenus koodiga 366R „Silmasisene süst hormoonpreparaadiga, üks manustamiskord“ alljärgnevate kohaldamistingimustega:

(33) Koodiga 366R tähistatud tervishoiuteenust rakendatakse silma võrkkesta haruveeni või tsentraalveeni tromboosi ja diabeetilise retinopaatia raviks juhul, kui ravi kolme järjestikuse anti-VEGF ravimi süstiga ei ole olnud efektiivne või kui patsient ei saa kasutada anti-VEGF ravi kõrvaltoimete või vastunäidustuse tõttu, ning uveiidi raviks.

(34) Koodiga 366R tähistatud tervishoiuteenust rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus või keskhaiglas.

Ainus DME ja CNV PM raviks registreeritud ravim on Lucentis (ranibizumab). Avastin (bevatsizumab) on algselt mõeldud soolevähi süsteemseks raviks. Samas, tema kordades odavama hinna tõttu võrreldes ranibizumabiga, on ta kogu maailmas laialdaselt kasutusel ka oftalmoloogias.

Ravijuhiste järgi on DME standardraviks on siiani olnud reetina laserravi. CNV PM on soovitatud kasutada fotodünaamilist ravi verteporfiiniga. Samas kuna erinevad uuringud on näidanud anti-VEGF ravi paremat efektiivsust nii lühi kui ka pikema jälgimisaja jooksul (võrreldes eeltoodud raviviisidega) on anti-VEGF ravi käesoleval ajal saamas (juba saanud) nende patoloogiate korral standardraviks.

Rahvusvaheliste ravijuhiste (The Royal Collage of Ophthalmologists Diabetic Retinopathy Guidline 2012, NICE patoloogilise müopia ravijuhised) järgi on näidustatud DME ja CNV PM raviks anti-VEGF ravimina ranibizumab. Samas tõdetakse, et off-label näidustusel on praktikas laialdaselt kasutusel, just oma oluliselt soodsama hinna tõttu, bevatsizumab.

DME ja CNV PM osas ei ole läbi viidud sama ulatusega võrdlevaid uuringuid bevatsizumabi ja ranibizumabi vahel nagu seda on tehtud AMD korral. Samas on mitmed erinevate anti-VEGF ravimite efektiivsust ja ohutust võrdlevad uuringud hetkel käimas.

Eestis on DME diagnoosi korral kasutusel laserravi. Fotodünaamiline ravi Eestis kättesaadav ei ole. Mõlemal kõne all oleval näidustusel on Eestis kasutusel ka bevatsizumab. Viimasega tehakse Eestis 99% kõigist anti-VEGF ravimiga silmasisestest süstetest.

## **2. Teenuse kulude (hinna) põhjendus**

Käesoleval ajal on teenuse koodiga 365R hind **22,06 €**, mis on arvatud anti-VEGF ravimi **bevatsizumab** ühekordsest annusest – 1,25 mg. Teenuse koodiga 366R hind on **184,64 €**. Lisaks tasutakse tervishoiuteenuste loetelu alusel mõlema eeltoodud teenuse kasutamise korral silmasisese süste eest teenuse koodiga 7271 „Intravitreaalne ravimi manustamine” alusel **50,32 €**.

2014. aastal haigekassale esitatud suuremate hulгимүүgiettevõtete hulгимүүgihindade infost lähtuvalt on toimeainet ranibizumab sisaldava ravimpreparaadi Lucentis 10mg/ml 0,23 ml hulгимүүgihind koos käibemaksuga raviautusele **1026,12 €**.

## **3. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega**

### **3.1. Teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega**

Anti-VEGF ravimitest on kõne all olevatel näidustustel laialdaselt kasutusel toimeaine bevatsizumab. Lähtuvalt meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangust, kuigi seni puuduvad otsesed võrdlusuuringud ranibizumabiga, võib siiski eeldada (kasutades analoogiat eksudatiivse ealise makulopaatia raviga) mõlemale toimeainele sarnast

toimet. Samas rõhutatakse hinnangus, et siiski on olemas ka kliiniline kogemus, kus mittetõhusale ravile bevatsizumabiga on järgnenud tõhus ravi ranibizumabiga.

Eeltoodust lähtuvalt on põhjendatud kuluminimeerimise analüüs.

Alljärgnevalt on hetkel DME näidustusel kasutatavate teenuste hinnale võrdluseks lisatud ravimpreparaadi Lucentis 10mg/ml 0,23 ml hulгимүүгihind 2014. aastal raviasutusele:

Teenuse kood/toimeaine	Annuseid viaalis	Annuse maksumus (€)
365R	-	22,06
366R		184,64
Ranibizumab	1	1026,12

Hinnavõrdlusest selgub, et taotletava toimeaine ranibizumab ühe manustamiskorra hind on üle **46 korra kõrgem** käesoleval ajal teenuse 365R raames kompenseeritava toimeaine bevatsizumab ühe manustamiskorra hinnast ning **3,7 korda kõrgem** DME näidustusel anti-VEGF ravi ebaefektiivsuse või vastunäidustuse korral teenuse 366R raames kompenseeritava silmasisese hormoonravi ühe manustamiskorra hinnast.

Võrdluseks võib täiendava alternatiivina siinjuures välja tuua veel DME ravis kasutusel oleva silma võrkkesta laserravi teenuse hinnaga 72,41 €.

### 3.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused

Ei ole kohaldatavad

### 3.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega

Vt punkt 3.1

### 3.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta

DME ja CNV PM osas ei ole läbi viidud sama ulatusega võrdlevaid uuringuid bevatsizumabi ja ranibizumabi vahel nagu seda on tehtud AMD korral. Samas on mitmed erinevate anti-VEGF ravimite efektiivsust ja ohutust võrdlevad uuringud hetkel käimas. Seega on kõne all olevas kontekstis enne vastavate uuringutulemuste laekumist raskesti hinnatav ka kulutõhusus.

### 4. Teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse kulude eelarvele, sealhulgas tuuakse eraldi välja mõju tervishoiuteenuste, ravimite ja töövõimetushüvitiste eelarvele

DME näidustusel on taotleja andmetel ranibizumabi manustamisskeem järgmine: 1. aastal keskmiselt 7 süsti, 2. aastal 2-3 süsti ja 3. aastal 1-2 süsti.

CNV PM näidustusel vajab patsiente 1. aastal kuni 5 süsti ja edaspidi 1-2 süsti aastas.

AS Ida-Tallinna Keskhaigla Silmakliiniku statistikale tuginedes on taotleja prognoosinud 1. aastal 25 DME patsienti ja 15 CNV PM patsienti. Seejärel igal järgneval aastal lisandub 25 uut DME ja 5 CNV PM patsienti.

Eeltoodust lähtuvalt on prognoositav ranibizumabiga manustamiskordade arv aastas ja sellest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele alljärgnev:

Näidustus	Silmasiseste süstete arv			
	1. aastal	2. aastal	3. aastal	4. aastal
DME	175	250	300	330
PM	75	100	125	150

Süste kokku	250	350	425	480
<b>Lisakulu ravikindlustuse eelarvele (€)</b>	<b>256 530,00</b>	<b>359 142,00</b>	<b>436 101,00</b>	<b>492 537,60</b>

## 5. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.

CNV PM diagnoosi lisamine praeguse teenuse koodiga 365R koosseisu on põhjendatud rakendades kehtivaid teenuse kohaldamise tingimusi.

Toimeaine ranibizumab lisamise otsuse korral teenuse 365R koosseisu on vajalik kohaldada vähemalt alljärgnevat rakendustingimusi:

- silma võrkkesta keskosa paksus 400 µm või rohkem;
- diabeet on kompenseeritud (hea glükeemilise kontrolliga patsiendid) ja patsient saab adekvaatset diabeediravi;
- ravitoime puudub või patsient ei saa kasutada esmavaliku anti-VEGF ravi bevatsizumabiga kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu ja on saanud vähemalt 3 järjestikust süstet.

## 6. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	Teenus koodiga 365R „Silmasisene süst anti-VEGF ravimiga, 1 manustamiskord	Soovitakse lisada teenuse koosseisu uus diagnoos - korioidaalse neovaskularisatsiooniga müoopia ning uus toimeaine ranibizumab koos täiendvate rakendustingimustega DME ja CNV PM diagnoosi korral.
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Oftalmoloogide Selts	
<b>Teenuse alternatiivid</b>	Ranibizumabile alternatiiviks on hetkel loetelu kaudu kompenseeritav bevatsizumab (teenus 365R) ning DME näidustusel silmasisene hormoonsüst (toimeained triamtsinoloon ja deksametasoon, teenus 366R)	
<b>Kulutõhusus</b>	Võrdlusuuringud CNV PM ja DME näidustusel ranibizumabi ja bevatsizumabi vahel puuduvad, seega ei ole hinnatav ka kulutõhusus. Ranibizumabi ühe manustamiskorra hind on üle <b>46 korra kõrgem</b> käesoleval ajal teenuse 365R raames kompenseeritava toimeaine bevatsizumab ühe manustamiskorra hinnast ning <b>3,7 korda kõrgem</b> DME näidustusel anti-VEGF ravi ebaefektiivsuse või vastunäidustuse korral teenuse 366R raames kompenseeritava silmasisese hormoonravi ühe manustamiskorra hinnast	
<b>Omaosalus</b>	Ei ole kohaldatav	

<b>Vajadus</b>	Anti-VEGF ravi bevatsizumabiga on tervishoiuteenuste loetelu kaudu kompenseeritav	
<b>Teenuse piirhind</b>	22,06 €	Teenuse piirhinna muutmine ei ole põhjendatud
<b>Kohaldamise tingimused</b>	<p>CNV PM diagnoosi lisamine praeguse teenuse koodiga 365R koosseisu on põhjendatud akendades kehtivaid teenuse kohaldamise tingimusi.</p> <p>Toimeaine ranibizumab lisamise otsuse korral teenuse 365R koosseisu on vajalik kohaldada vähemalt alljärgnevaid rakendustingimusi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- silma võrkkesta keskosa paksus 400 µm või rohkem;</li> <li>- diabeet on kompenseeritud (hea glükeemilise kontrolliga patsiendid) ja patsient saab adekvaatset diabeediravi;</li> </ul> <p>ravitoime puudub või patsient ei saa kasutada esmavaliku anti-VEGF ravi bevatsizumabiga kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu ja on saanud vähemalt 3 järjestikust süstet</p>	
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b>	Ranibizumabi kasutamisest tulenev lisakulu 1. aastal võib ulatuda kuni 256 530,00 €	
<b>Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta</b>	<p>Rahvusvaheliste ravijuhiste järgi on näidustatud DME ja CNV PM raviks anti-VEGF ravimina ranibizumab. Samas on praktikas laialdaselt kasutusel (oma oluliselt soodsama hinna tõttu) bevatsizumab. DME ja CNV PM osas ei ole läbi viidud võrdlevaid uuringuid bevatsizumabi ja ranibizumabi. Samas võib siiski eeldada (kasutades analoogiat eksudatiivse ealise makulopaatia raviga) mõlemale toimeainele sarnast toimet. Eeltoodust lähtuvalt ei ole põhjendatud toimeaine ranibizumab lisamine teenuse 365R koosseisu, kuna tema ühe manustamiskorra hind on üle 46 korra kõrgem kui eeldatavalt efektiivsusest ja ohutuselt võrreldava bevatsizumabi hind.</p> <p>Uue diagnoosi (CNV PM) lisamine teenuse 365R koosseisu on põhjendatud.</p>	

## 7. Kasutatud kirjandus

Taotluses viidatud materjalid