

Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

| | |
|------------------------|---|
| Teenuse nimetus | Müeloomi või plasmotsütoomi säilitusravikuur patsientidele, kellel on teostatud autoloogne hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamine |
| Taotluse number | 934 |

Eesti hematoloogide selts (EHS) taotleb bortesomiibi kasutamist säilitusravis müeloomi või plasmotsütoomi patsientidel, kellel on teostatud autoloogne hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamine. Taotleja väitel on bortesomiibil ka vastav näidustus, kuid hindamise hetkel bortesomiibil säilitusravi näidustus puudus. Taotleja sõnutsi käesoleval hetkel siirdatud patsientidel säilitusravi ei tehta. Haigekassa (EHK) poolt on tagatud rahastus säilitusraviks (sõltumata siirdamisest) talidomiidiga.

1. Teenuse kulude (hinna) põhjendus:

Taotluses toodud teenuse hinna põhjendus on adekvaatne. See sisaldab endas taotletava ravimi kulu e. 52 süste kulu kokku 2 aasta jooksul. Lisanduvad kulud ravimi manustamisele, mis toimub ambulatoorselt vastuvõtu ajal.

2. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega

2.1. teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega

Käesoleval hetkel kompenseeritakse säilitusraviks talidomiidi nii siirdatud kui mittesiirdatud patsientidele.

| Skeemi lühend | Talidomiid p.o. | Bortesomiib i.v. |
|---------------|--|--|
| Kirjeldus | Talidomiidi 50mg päevas 2 aasta jooksul* | Bortesomiib 1,3mg/m ² e. 2,34mg** arvestusliku keskmise patsiendi kohta üle nädala kahe aasta jooksul. Kokku 52 süstet. |
| Maksumus | 0,041€/mg x 50mg x 730 päeva e. 1497€ | 357,95€/mg x 2,34mg x 52 süstet e. 43555€ |

*Mõlemat ravimit võib kasutada ka tabelis toodust lühema aja vältel vastavalt vajadusele.

**2,34mg kasutamiseks tuleb avada 3 1mg-st vialit või 1 3,5mg-ne vial. Seega tekib ülejääk, mida ei pruugi olla võimalik järgmistel haigetel kasutada. Järelikult on kulu praktikas tõenäoliselt suurem.

Bortesomiibi müügiloahoidja on teinud ka täiendava konfidentsiaalse hinnapakkumise madalamal tasemel. Seda arvestades jääb bortesomiibi maksumus endiselt kordades kõrgemaks hetkel rahastatavast talidomiidist.

2.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused

Puuduvad

2.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega

Taotlus põhineb ühel uuringul (HOVON 65), milles võrreldi omavahel müeloomiga patsiente (n=827), kellel oli plaanitud teostada autoloogne siirdamine. Ühes grupis said haiged induktsioonravis vinkristiini, doksorubitsiini ja deksametasooni (VAD skeem) ja teises grupis induktsioonravis bortesomiibi koos doksorubitsiini ja deksametasooniga (PAD skeem). Järgnes kõrgdoosis keemiravi melfalaaniga ning siirdamine. Pärast seda hakkas esimene grupp haigeid saama säilitusravis talidomiidi ning teine grupp bortesomiibi. Säilitusravi kestis mõlemas grupis 2 aastat.

Progressioonivaba elulemus bortesomiibi grupis oli 35 kuud ja talidomiidi grupis 28 kuud (p=0,002). Üldelulemuse mediaan ei olnud 66 kuu järel määratav. 5 aasta elulemus oli 55% VAD grupis ja 61% PAD grupis – primaaranalüüsi kohaselt HR=0.81 (95% CI, 0,63 kuni 1,05; p=0,11. Pärast multivariantset analüüsi saavutati piiripealne statistiline erinevus (HR, 0.77; 95% CI, 0,60 kuni 1,00; p=0,049).

Viidatud uuringu andmetel on säilitusravi tulemuslikkust iseseisvalt raske hinnata, kuna induktsioonravi oli grupiti oluliselt erinev. Talidomiid säilitusravi saajatel kasutati induktsioonravis VAD skeemi, mida peetakse tagasihoidlikumate efektiivsusnäitajatega skeemiks. Ka uuringus saavutati ravivastus vähemal haigetel VAD grupis.

Kui vaadelda ravivastuse paranemist ainult säilitusravi ajal, siis VAD grupis paranes see 24%-l haigetest ja PAD grupis 23%-l haigetest e. võrdses ulatuses.

Säilitusravi ajal katkestas ravi toksilisuse tõttu enam patsiente talidomiidi grupis võrrelduna bortesomiibiga (30% vs 11%, p<0,001). Samas kokkuvõttes langes toksilisuse tõttu uuringust välja sarnane hulk patsiente (26,3% VAD grupist ja 24,4% PAD grupist).

Meditiinilise hinnangu andja tõdeb, et vajadus säilitusravi järele on olemas, sest on mõistlik eeldada, et üldine elulemus seeläbi paraneb. Kasutada võib kõiki kolme alternatiivi vastavalt kohalikele võimalustele (vrd nt NCCN 2013. juhend).

Ülevaade olulisematest ravijuhistest:

ESMO (European Society for Medical Oncology) juhised¹ aastast 2013 ei soovita säilitusravi vanematele patsientidele. Siirdatud patsientide säilitusraviks soovitatakse kasutada talidomiidi või lenalidomiidi, mille puhul on siiski tõestamata üldelulemust parandav toime.

NCCN (National Comprehensive Cancer Network, v. 2.2014) juhised² soovitavad säilitusravis võrdse eelistusena kasutada kõiki kolme uut ravimit (bortesomiib, talidomiid, lenalidomiid).

Käesoleval hetkel kättesaadavate teadusandmete põhjal pole võimalik üheselt öelda, kas parema üldelulemuse ja/või elukvaliteedi tagab säilitusravi talidomiidiga või bortesomiibiga. Seetõttu tuleb kulutõhususe hindamisel lähtuda ravi maksumuse võrdlemisest.

2.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta

NICE (UK)³ – bortesomiibi hindamine säilitusravis on alustatud 2011. Hindamise oodatav lõpuaeg ei ole teada.

¹ http://annonc.oxfordjournals.org/content/24/suppl_6/vi133.full.pdf+html

² http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf

³ <http://guidance.nice.org.uk/TA/Wave0/636>

pCODR (Kanada)⁴ – bortesomiibi hinnati 2013. aastal ja otsustati mitte toetada selle kasutamist säilitusravis. Põhjendusena toodi esile, et hetkel olemasoleva tõendusmaterjali alusel on bortesomiibi täiendav kliiniline kasu ja kulutõhusus standardraviga (jälgimine või talidomiid või lenalidomiid) võrreldes ebaselge. Kanada hindajad baseerusid mh ka samadele tõendusmaterjalidele, mis on käesoleva taotlusega esitatud.

Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituut⁵ on hinnanud müeloomi ravis kasutatavate raviskeemide efektiivsust, ohutust ja kulutõhusust 2014. a. Valminud raportis järeldatakse, et säilitusravi osas ei ole teadaolevalt teostatud ega avaldatud kliinilisi uuringuid uute toimeainete omavahelise efektiivsuse ja kulutõhususe kohta. Varasemates uuringutes, mil induktsioonraviks ei kasutatud uusi raviskeeme, on võrreldes jälgimisega säilitusravi talidomiidi või lenalidomiidiga suurendanud üldise elulemuse määra 8–27% võrra. Raporti koostajad ei tee soovitusi säilitusravi praeguse rahastuse muutmiseks.

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

Taotleja hinnangul vajaks ravi esimesel aastal 17 patsienti ja tulenevalt säilitusravi 2 aastast kestusest edaspidi keskmiselt 34 patsienti aastas. Pärast taotluse esitamist toimunud koosolekul (04.09.2013) avaldas EHS arvamust, et patsientide hulka on võimalik veelgi kitsendada.

Taotletava bortesomiibravi korral oleks kulu tervishoiuteenuste eelarvele seega: 34 patsienti x 26 süstet aastas x 2,34mg* x 357,95€/mg e. 740 441 €.

Alternatiivse talidomiidi korral oleks vastav kulu 34 x 365 päeva x 50mg x 0,041€/mg e. 25 441 €.

Seega on taotletava teenuse korral ravimikulu 740 441/25441 e. 29 korda suurem.

Taotluse rahuldamise korral oleks lisakulu seega 740 441 € - 25 441 € e. 715 000 €.

*Arvestusliku keskmise patsiendi annus on 2,34mg. Selle saamiseks tuleb avada 3 1mg-st viaali või 1 3,5mg-ne viaal. Seega tekib ülejääk, mida ei pruugi olla võimalik järgmistel haigetel kasutada. Järelikult on kulu praktikas tõenäoliselt suurem.

4. Teenuse mõju teenust osutavatele erialadele planeeritavatele rahalistele mahtudele ja seos teiste erialadega;

Teenust osutatakse hematoloogia erialal. Punktis 3 toodud lisakulu võrra tuleks suurendada hematoloogia eriala ambulatoorse lepingu rahalist mahtu. Märkimisväärset seost teiste erialadega pole.

5. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud

Teenuse väär- ja liigkasutamine ei ole tõenäoline kummagi alternatiivi korral.

6. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.

Kohaldamise tingimuseks on vajalik seada: *Säilitusravi peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist kahe aasta jooksul mitte rohkem kui 52 süstet.*

7. Kokkuvõte

⁴ <http://www.pcodr.ca/idc/groups/pcodr/documents/pcodrdocument/pcodr-velcademm-fn-rec.pdf>

⁵ http://rahvatervis.ut.ee/bitstream/1/5684/3/TTH07_M%c3%bceloom_veebbruar2014.pdf

Esitatakse lühikokkuvõtte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkuju:

| | Vastus | Selgitused |
|--|--|---|
| Teenuse nimetus | Müeloomi või plasmotsütoomi säilitusravikuur patsientidele, kellel on teostatud autoloogne hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamine | Bortesomiib on rahastatud siirdatavate haigete induktsioonraviks ja 2. rea raviks |
| Ettepaneku esitaja | Eesti hematoloogide selts | |
| Teenuse alternatiivid | Talidomiid, jälgimine ilma säilitusravita | |
| Kulutõhusus | Tegemist ei ole kulutõhusa sekkumisega talidomiidi sisaldavate raviskeemidega võrreldes, kuna ravimi paremus säilitusravis ei ole tõestatud ning ravi on ca 29 korda kulukam hetkel kompenseeritava talidomiidiga võrreldes. | |
| Omaosalus | Ei kohaldu | |
| Vajadus | Täiendav vajadus säilitusravi osas on küsitav. | Säilitusravis on rahastatud talidomiid |
| Teenuse piirhind | Kui seda väljendada 1 süsti hinnana (3,5mg viaal), siis oleks teenuse hinnaks €1252,84 | |
| Kohaldamise tingimused | Säilitusravi peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist kahe aasta jooksul mitte rohkem kui 52 süstet. | |
| Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku | 715 000 € võrreldes talidomiidiga. | |
| Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta | Taotletava teenuse, bortesomiibi säilitusravi, korral ei ole veenvalt tõestatud selle paremust võrreldes alternatiivse talidomiidiga. Taotletav teenus on vähemalt 29 korda talidomiidist kulukam. | |

2015. aasta täiendused:

2015. aastal uusi kliinilisi tõendusmaterjale antud taotluse toetamiseks esitatud ei ole. Samuti puudub ka 2015. aasta hinnangu andmise hetkel bortesomiibiil säilitusravi näidustus. NCCN ja ESMO ravijuhiste seisukohtades muutusi ei ole toimunud. Seega punktides 2.3-2.4 muutusi ei ole.

2016. aastast alates on tõenäoline võrdlusravimi talidomiidi maksumuse tõus. Seega on muutuseid punktides 2.1. ja 3.

Esitame alljärgnevalt uue kulukalkulatsiooni arvestades haigekassale teadolevat talidomiidi hinda alates 2016. aastast:

| | | |
|---------------|---|--|
| Skeemi lühend | Talidomiid p.o. | Bortesomiib i.v. |
| Kirjeldus | Talidomiidi 50mg päevas 2 aasta jooksul* | Bortesomiib 1,3mg/m ² e. 2,34mg** arvestusliku keskmise patsiendi kohta üle nädala kahe aasta jooksul. Kokku 52 süstet. |
| Maksumus | 0,2771 €/mg x 50mg x 730 päeva e. 10 114€ | 357,95€/mg x 2,34mg x 52 süstet e. 43555€ |

*Mõlemat ravimit võib kasutada ka tabelis toodust lühema aja vältel vastavalt vajadusele.

**2,34mg kasutamiseks tuleb avada 3 1mg-st viaali või 1 3,5mg-ne viaal. Seega tekib ülejääk, mida ei pruugi olla võimalik järgmistel haigetel kasutada. Järelikult on kulu praktikas tõenäoliselt suurem.

Vastavalt tuleb ümber arvestada ka lisakulu:

Taotletava bortesomiibravi korral oleks kulu tervishoiuteenuste eelarvele seega: 34 patsienti x 26 süstet aastas x 2,34mg* x 357,95€/mg e. 740 441 €.

Alternatiivse talidomiidi korral oleks vastav kulu 34 x 365 päeva x 50mg x 0,2771 €/mg e. 171 941 €.

Seega on taotletava teenuse korral ravimikulu 740 441/171 941 e. 4,3 korda suurem.

Taotluse rahuldamise korral oleks lisakulu seega 740 441 € - 171 941 € e. 568 500 €.

2015 a Kokkuvõte

| | Vastus | Selgitused |
|------------------------------|--|---|
| Teenuse nimetus | Müeloomi või plasmotsütoomi säilitusravikuur patsientidele, kellel on teostatud autoloogne hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamine | Bortesomiib on rahastatud siirdatavate haigete induktsioonraviks ja 2. rea raviks |
| Ettepaneku esitaja | Eesti hematoloogide selts | |
| Teenuse alternatiivid | Talidomiid, jälgimine ilma säilitusravita | |
| Kulutõhusus | Tegemist ei ole kulutõhusa sekkumisega talidomiidi sisaldavate raviskeemidega võrreldes, kuna ravimi paremus säilitusravis ei ole tõestatud ning ravi on 4,3 korda kulukam hetkel kompenseeritava talidomiidiga võrreldes. | |
| Omaosalus | Ei kohaldu | |
| Vajadus | Täiendav vajadus säilitusravi osas on küsitav. | Säilitusravis on rahastatud talidomiid |

| | | |
|--|---|--|
| Teenuse piirhind | Kui seda väljendada 1 süsti hinnana (3,5mg viaal), siis oleks teenuse hinnaks €1252,84 | |
| Kohaldamise tingimused | Säilitusravi peale autoloogset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist kahe aasta jooksul mitte rohkem kui 52 süstet. | |
| Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku | 568 500 € võrreldes talidomiidiga. | |
| Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta | Taotletava teenuse, bortesomiibi säilitusravi, korral ei ole veenvalt tõestatud selle paremust võrreldes alternatiivse talidomiidiga. Taotletav teenus on vähemalt 4,3 korda talidomiidist kulukam. | |