

**Eesti haigekassa vastused Eesti Müeloomiliidu küsimustele ja kommentaaridele (dr. E. Laane e-kiri 10.08.2015)**

**Taotlus 929**

**Kommentaar: MPB raviskeem pikendab patsientide elu /ühe väite kohaselt 7 kuu võrra, teise väite kohaselt „vähemalt 1-1,5 aastat“/ võrreldes hetkel rahastatava MPT raviskeemiga.**

Väidetava lisakasu tõendamiseks ei ole ühtegi arvestatavat tõendit esitatud. Esitatud on teadmata alusel valitud uuringutest tehtud järeldused, mis põhinevad erinevate talidomiidi uuringute eksperimentaalravi harudes saavutatud üldise elulemuse otsesel võrdlemisel bortesomiibiga läbi viidud uuringutega. Arvestamata on seejuures jäetud erinevatesse uuringutesse kaasatud patsientide erinevused, erinevused toetavas ravis jne. Pakutav meetod ravimite kaudseks võrdluseks pole kohane, kuna ignoreerib faktoreid, mis on ravi tulemuslikkuses lisaks uuritavatele ravimitele olulised (patsientide baasrisk, muu toetav ravi jms). See kokku viibki järeldustele, mis annab korrektselt läbi viidud kaudse võrdlusega sootuks vastupidise tulemuse (*„ainult šansside suhtega ei saa nõustuda, sest VISTA uuringus on MP üldelulemus parem (43 kuud) kui MPT meta-analüüsil MPT üldelulemus (39 kuud). Siit võib järeldada, et talidomiidi lisamine MP ravikuuri ei pikenda üldist elulemust“*).

Erinevate kliiniliste uuringute eksperimentaalse ravi harudes nähtud üldelulemuse andmete otsevõrdlus ei ole haigekassa jaoks aktsepteeritav. Haigekassa on oma hinnangutes kasutanud kaudseid võrdlusi, meta-analüüsi, mis on koostatud arusaadava meetodika alusel ja on avaldatud teaduskirjanduses või teiste maade pädevate asutuste hindamisraportites.

Juhul kui taotleja leiab, et haigekassa kasutatud materjali ei tohiks kasutada, siis võib esitada uue võrdluse, mis valikulise tsiteerimise riski maandamiseks põhineb süstemaatilisel kirjanduse ülevaatel ja kohasel statistilisel analüüsil. Juhiseid analüüsi koostamiseks leiab EHK, Tartu Ülikooli ja Maailma Terviseorganisatsiooni koostöös valminud Ravijuhendite käsiraamatust ([www.ravijuhend.ee](http://www.ravijuhend.ee)).

**Taotlus 929**

**Kommentaar: Hinnangutes on talidomiidi toksilisuse argumente ignoreeritud.**

Talidomiidi toksilisuse argumenti ei ole ignoreeritud. Seda on selgelt käsitletud ka eksperthinnangus taotlusele nr 929. EHK on seisukohal, et kõikidel ravimitel on kõrvaltoimed. Selleks, et saaks ühte ravimit kõrvaltoimete (või toksilisuse) osas teisest leebemaks lugeda tuleb esitada kahe ravimi võrdlus, mitte piirduda ühe kõrvaltoimete rõhutamisega. Jätkuvalt on selline võrdlus puudu. Seega on haigekassa seisukohal et ehkki bortesomiibi ja talidomiidi kõrvaltoimed on kvalitatiivselt erinevad ei saa väita, et üks oleks teisest toksilisem või paremini talutav. Lisaks on kirjandusest leitav ka üks talidomiidi ja bortesomiibi otsene võrdlusuuring, mille tulemused samuti ei viita, et talidomiid oleks bortesomiibist toksilisem. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3492844/>

## Taotlus 934, 1103

**Kommentaar: Talidomiidi säilitusravi kompenseerimist ei ole hematoloogid taotlenud ja miks kompenseeritakse seda sõltumata siirdamise näidustusest.**

Talidomiidi säilitusravi on müeloomi kemoteraapia kuuri hinda sisse arvestatud tulenevalt Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituudi raporti soovist. Kemoteraapia kuuri hinna arvestuse alused (sh säilitusravi) on saanud heakskiidu ka Eesti hematoloogide seltsilt. (E. Laane e- kiri EHK-le 24.10.2013).

Talidomiidi rollist säilitusravina ja selle kasudest ja riskidest saab lähemalt lugeda viidatud artiklist (Ludwig et al, 2012)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3321864/>

**Kommentaar: Ravijuhiseid tsiteeritakse valikuliselt.**

Ravijuhised ei ole erinevate taotluste lahendamisel kasutatavad tõendusmaterjalina. Need ei tooda iseseisvat tõendusmaterjali erinevate ravimite võrdluste vm kohta. Tõendusmaterjal tuleb jätkuvalt uuringutest, meta-analüüsist jne. Samuti ei analüüsi hetkel ükski kõnealusel diskussioonis puudutatud ravijuhis erinevate ravimite kulutõhusust.

EHK teeb rutiinselt oma hinnangutes ülevaate ka olulisemate ravijuhiste kohta, et saada informatsiooni, kas mõne haiguse ravi on sekkumisi, mida selgelt peetakse tänapäeval ravistandardiks, kuid mida haigekassa veel ei rahasta. Kui selliseid katmata vajadusi leitakse, siis järgneb sellele lähem analüüs (k.a. kulutõhususe aspektide hindamine jms). EHK-l ei ole eesmärgiks analüüsida kõikide maade ravijuhiseid.

Lisaks leiab ravijuhistest sageli viiteid kirjandusmaterjalile, mis võib aidata leida vastuseid mõne taotluse lahendamise kontekstis olulise küsimuse osas. Antud juhul oleme püüdnud leida viiteid allikatele, mis toetaksid või lükkaksid ümber taotluse põhiväidet, et bortesomiib on parem kui talidomiid.

Müeloomi osas saame tõdeda, et siirdamisele mitte kuuluvate patsientide ravi osas taolisi üheselt määratletavaid katmata ravivajadusi juhustest ei leia. Esmavalikuna tuuakse välja nii MPT kui MPB raviskeemid andmata seejuures selgeid eelistusi.

Müeloomiliit on NCCN ravijuhiste paneeli liikmele prof. Andersonile esitanud küsimuse, mille 6. augustil edastatud vastust ka antud kirjas tsiteeritakse. Kuivõrd haigekassa eksperdil ei ole kõnealuste taotluste hindamisel sellist küsimust tekkinud ja ükski kulutõhususe hinnang ei baseeru ravijuhendile, siis ei ole prof. Andersoni vastust võimalik ka ühegi taotluse menetlemisel arvesse võtta.

## Taotlus 929, 934, 1103

**Kommentaar: Toimeaine bortesomiib kulud on valedel alustel rehkendatud (tuleks arvestada 30% madalama hinnaga ja mg- põhiselt).**

Esimene geneeriline bortesomiib registreeriti juulis 2015 k.a. ehk pärast eksperthinnangute koostamist. Ei ole teada, millal algab reaalselt geneerilise bortesomiibi turustamine ja millal ning millise hinnaga see jõuab Eesti haiglaapteekidesse. EHK on pöördunud turustamise alustamise küsimuses ka selle ravimi müügiiloahoidja poole, kuid pöördumine on vastusetu. Tuleb arvestada, et isegi turustamise aja ligikaudne teadasaamine ei võimalda öelda, millal ja millise hinnaga geneeriline bortesomiib on tulevikus haiglates läbi hankemenetluse kättesaadav. Juhul kui hinda meelevaldselt langetada võivad haiglad olla 2016. aasta jaanuaris olukorra ees, kus EHK poolt kompenseeritav bortesomiibi hind ei kata seniselt hangitavat preparaati ja ka geneeriline ravim pole veel kättesaadav. Patsientide ravi järjepidevus satuks tõsisesse ohtu.

Samuti on kirjas ära toodud soovitus arvestada bortesomiibi hinda mg põhiselt, mis teeks selle ravimi hinnavõrdluses talidomiidiga veidi soodsamaks. („*Bortezomiibi geneerikut on plaanis hakata Eestis turustama käesoleva aasta IV kvartalist, mis peaks bortezomiibi hinda langetama vähemalt 30% ja kui lisada mg põhine bortezomiibi hind, siis kuuri hind langeb veelgi*“).

Senine hinnaarvestus on tehtud vastavalt dr. Laane senistele soovitudele, mille kohaselt tuleks kindlasti kasutada arvutustes viaalipõhist ja mitte mg-põhist hinda:

E.Laane e- kiri 27.04.2012 EHK-le:

*„Saandan Põhja-Eesti Regionaalhaigla apteegist saadud müeloomtõves kasutatavate ravimite hinnad. Hindade arvutamisel on oluline, et bortezomiibi hinda ei saa arvutada mg põhiselt, vaid seda tuleb teha viaali põhiselt. Viaali suuruseks on 3,5 mg.“*

E.Laane e- kiri 05.04.2011 EHK-le:

*„Velcade't manustatakse ühes kuuris 4 korda. Viaal on 3,5 mg ja seega kulub ära üheks süstiks kogu viaal. Lahtist viaali ei saa kustada järgmiseks süstekorraks. Seega määrab kuuri maksumuse 4 x 3,5 mg viaali hind. See kehtib nii VCD, PAD ja Vel-Dex kuuride kohta.“*

Ravimi Velcade (bortesomiib) tootja on tõepoolest teinud hinnapakkumise senisest soodsamal tasemel. EHK ei ole seda ignoreerinud vaid seda on selgelt käsitletud kulutõhususe hinnangus taotlusele nr 929.

## **Taotlus 1103**

**Bortezomiibi süstete arv on sisse arvestatud suure liiaga (kahekordse liiaga). Uuringus muudeti bortezomiibi doosi toksilisuse tõttu, lõplik bortezomiibi manustamine toimus uuringus kord nädalas, mitte kaks korda nädalas. Palun viia bortezomiibi kulude arvutus kooskõlla vastavalt taotluses esitatud uuringule.**

Tulenevalt bortesomiibi toksilisusest muudeti tõesti uuringu vältel bortesomiibi manustamise sagedust. Induktsioonravi ajal senise 52 süste ajal langetati manustamist 36 süsteni. Säilitusravi osas jäi süstete arv samaks. Seega ei ole see kahekordselt üle hinnatud. Võttes arvesse, et 71% patsientidest sai madalama intensiivsusega ravi ja arvestades, et korrektsem oleks kasutada viaalipõhist mitte mg põhist kulude arvestust saame uued kulud järgmised:

Taotletava raviskeemi MPBT+BT korral 132 749 € patsiendi kohta (induktsioon + säilitusravi)

Hetkel rahastatava MPT + T korral 25 826 € patsiendi kohta (induktsioon + säilitusravi).

Seega on vahe kuludes 5,14 kordne.

## **Taotlus 1099**

### **Karfilsomiib**

Euroopa Liidu riigis, mille ravimivaldkond allub Euroopa Ravimiameti jurisdiktsioonile ei ole millegagi põhjendatud Ameerika Ühendriikides heakskiidetu detailne kajastamine kulutõhususe hinnangus. Ravim läbib hetkel registratsiooniprotsessi EL-is ja selle tulemus tuleb ära oodata. Kulutõhususe eksperthinnangus kajastatud seisukoht, et ravimi lisakasu on teadmata pärineb FDA ametlikust hinnangust. See kajastub ka pakendi infolehel, mis on sealse müügiloahoidja [http://pi.amgen.com/united\\_states/kyprolis/kyprolis\\_pi.pdf](http://pi.amgen.com/united_states/kyprolis/kyprolis_pi.pdf) kodulehelt leitav

*as a single agent for the treatment of patients with multiple myeloma who have received at least two prior therapies including bortezomib and an immunomodulatory agent and have demonstrated disease progression on or within 60 days of completion of the last therapy. Approval is based on response rate. Clinical benefit, such as improvement in survival or symptoms, has not been verified*