

## Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

<b>Teenuse nimetus</b>	Biooloogiline ravi sekukinumabiga mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, 1 manustamiskord
<b>Taotluse number</b>	1153

### **Lühikokkuvõtte taotlusest**

Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts taotleb uue teenuse „Biooloogiline ravi sekukinumabiga mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, 1 manustamiskord“ lisamist tervishoiuteenuste loetellu. Hetkel tuleb psoriaasi korral meditsiiniliste vastunäidustuste puudumisel biooloogilist ravi alustada biosimilar infliksimabiga, teenusega 392R „Biooloogiline ravi infliksimabiga psoriaasi korral, 1 manustamiskord“. Kõik teised biooloogilised preparaadid on ravi alustavatele patsientidele kättesaadavad teises reas teenusega 344R „Biooloogiline ravi TNF-alfa inhibiitoriga või IL-inhibiitoriga psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur“. Antud juhul on taotletav toimeaine teises ravireas juba psoriaasi patsientidele kättesaadav. Taotluse eesmärgiks on võimaldada sekukinumabi kasutamist uutele ülekaalulistele patsientidele esimeses ravireas.

Taotletav biooloogiline ravim sekukinumab on monoklonaalne antikeha, mis kuulub interleukiini inhibiitorite rühma ja neutraliseerib IL-17A valgu aktiivsust ning on ametlikult näidustatud naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja anküloseeriva spondüliidi raviks.

Euroopa Dermatoloogia ja Veneroloogia Akadeemia (EADV)<sup>1</sup> 2015 aastal uuendatud ravijuhend nimetab sekukinumabi kui potentsiaalset uut ravivalikut psoriaasi raviks, sekukinumab sai müügiloo vahetult enne ravijuhendi trükki minekut.

### **1. Teenuse kulude (hinna) põhjendatus**

Ravimi müügilooahoidja andmetel on ravimi hulгимüügi ostuhind: Cosentyx (sekukinumab) pen-süstel 150mg/ml N2 [redacted] eurot, see tähendab, et lõplikuks hinnaks on haiglaapteegile koos käibemaksuga [redacted] eurot. Ravimit annustatakse psoriaasi korral 300mg nädalatel 0, 1, 2 ja 3, seejärel jätkatakse 4. nädalal igakuise säilitusannusega. Esimesel aastal vajab patsient 15 annust ning järgnevatel aastatel 12 annust.

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

#### 2.1. teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega

Hetkel on ravi alustavatele patsientidele esimeses ravireas kättesaadav teenus 392R „Biooloogiline ravi infliksimabiga psoriaasi korral, 1 manustamiskord“ ja teises ravireas teenus 344R „Biooloogiline ravi TNF-alfa inhibiitoriga või IL-inhibiitoriga psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur“. Viimase raames kasutatakse TNF-alfa inhibiitoreid infliksimabi, adalimumabi, etanertsepti ning IL-inhibiitoreid ustekinumab ja sekukinumabi.

**Tabel 1.** Kulu ühe patsiendi aastaseks raviks alternatiivsete ravimite kasutamisel.

Teenus	392R (€) 80kg	infliksimab (€) 95kg*	344R (€)	sekukinumab (€)
Esimene ravivaasta	13 119,2	16 398,6	15 820,5	[redacted]
Teine ravivaasta	10 032,4	12 540,1	15 820,5	[redacted]

<sup>1</sup> Nast A (2015). European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Update 2015 – Short version – EDF in cooperation with EADV and IPC. JEADV 2015, 29, 2277–2294.

<b>Kahe raviaasta maksumus kokku</b>	23 151,6	28 938,8	31 641	
--------------------------------------	----------	----------	--------	--

\*Arvestatud palju läheb ravi biosimilar infliksimabiga (392R) maksma 95kg patsiendi korral.

Teenuse 392R hind võtab arvesse 80kg patsiendi ravivajadust. Tulenevalt sellest, et infliksimabi annus sõltub patsiendi kehakaalust, on raskema patsiendi ravi maksumus kõrgem.

Sekukinumabi aastase ravi maksumus on soodsam teenuse 344R maksumusest ning võttes arvesse ravimiga Cosentyx kaasnevat kulujagamise skeemi ( ), on see raskema kui 95kg patsiendi korral soodsam ka biosimilar infliksimabi kasutamisest.

## 2.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused

Juhul kui ravim lisatakse tervishoiuteenuste loetellu, siis patsiendil ravi saamiseks kulutused puuduvad.

## 2.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega

Psoriaasi näidustusel on sekukinumabiga läbi viidud kaks (ERASURE ja FIXTURE) topelt pimedat randomiseeritud kolmanda faasi kliinilist uuringut<sup>2</sup>, mis võrdlesid sekukinumabi (150mg ja 300mg) kasutamist platseebo ja etanertseptiga (FIXTURE). ERASURE uuringus saavutas kaheteistkümnendaks nädalaks ravivastuse PASI 75 (*Psoriasis Area and Severity Index*) 81,6% 300mg sekukinumabiga, 71,6% 150mg sekukinumabiga ja 2,5% platseeboga ravitud patsientidest. FIXTURE uuringus saavutas sama perioodi jooksul PASI 75 77,1% sekukinumabiga annuses 300mg, 67,0% sekukinumabiga annuses 150mg, 4,9% platseeboga ning 44,0% etanertseptiga ravitud patsientidest. PASI 90 tulemused saavutas kaheteistkümnendaks nädalaks ERASURE uuringus 59,2% sekukinumabiga annuses 300mg, 39,1% sekukinumabiga annuses 150mg ja 1,2% platseeboga ravitud patsientidest ning FIXTURE uuringus 54,2% sekukinumabiga annuses 300mg, 41,9% sekukinumabiga annuses 150mg, 1,5% platseeboga ja 20,7% etanertseptiga ravitud patsientidest.

Lisaks on ühes randomiseeritud topelt pimedas kontrollitud uuringus (CLEAR)<sup>3</sup> võrreldud sekukinumabi efektiivsust psoriaasi raviks ustekinumabiga. PASI 90 ravivastuse saavutas kuueteistkümnendaks nädalaks 79% sekukinumabiga ning 57,6% ustekinumabiga ravitud patsientidest (P<0,0001). Ka PASI 100 saavutas statistiliselt enam patsiente sekukinumabi kui ustekinumabiga, vastavalt 44,3% ja 28,4%. Ohutusprofiil oli võrreldud toimeainetel sarnane.

Ühendkuningriik (NICE)<sup>4</sup>- soovitab sekukinumabi kasutamist naastulise psoriaasi raviks juhul, kui haigus on tõsine, pole allunud süsteemsele ravistandardile (tsüklosporiin, metotreksaat) või viimane on olnud vastunäidustatud või talumatu ning juhul kui firma tagab kokkulepitud allahindluse. Tõdeti, et kulutõhususe määr (ICER) kvaliteetse eluaasta kohta jääb võrreldes etanertseptiga vahemikku £17,700- £42,400.

<sup>2</sup> Langley RG et al (2014). Secukinumab in Plaque Psoriasis- Results of Two Phase 3 Trials. The New England Journal of Medicine 371:326-38.

<sup>3</sup> Thaci D et al (2015). Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. Journal of the American Academy of Dermatology vol 73, nr 3.

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta350/resources/secukinumab-for-treating-moderate-to-severe-plaque-psoriasis-82602661589701>

Austraalia (PBAC)<sup>5</sup>- soovib sekukinumabi kasutamist naastulise psoriaasi raviks, mis pole allunud ravile mitte-bioloogiliste haigust modifitseerivate ravimitega. Taotluse aluseks oli kuluminimiseerimise võrdlus ustekinumabiga.

Kanada (CADTH)<sup>6</sup>- soovib sekukinumabi kasutamist naastulise psoriaasi raviks tingimusel, et ravi lõpetatakse kui 12 nädala jooksul pole saavutatud PASI 75 ravivastust. Taotluse aluseks oli kulutõhususe analüüs, mis võrdles sekukinumabi kõigi teiste psoriaasi raviks kasutatavate bioloogiliste ravimitega.

#### 2.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta

Rootsis on läbi viidud kulutõhususe uuring<sup>7</sup>, mis võrdles sekukinumabi ustekinumabiga. Viimase kohaselt on sekukinumab kulusid säästev alates teisest ravivastusest. Eraldi arvatati maksumus PASI (77 ja 90) ravivastuse kohta, võttes aluseks uuringus CLEAR saavutatud tulemused ning järeldati, et selle põhjal on sekukinumab kulusid säästev ravivõimalus.

Arvestades sekukinumabi soodsamat hinda teenusest 344R ja üle 95kg patsiendi korral soodsamat hinda ka biosimilar infliksimabist, võib antud toimeainet Eesti oludes lugeda kulutõhusaks võrreldes teenusega 344R ja üle 95kg patsientide korral ka biosimilar infliksimabiga.

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

Taotleja on prognoosinud patsiente ainult teise raviritta, prognoos on põhinenud igapäevapraktikal ning publitseeritud uuringutel, mis kinnitavad, et ligikaudu 1/3-1/2 bioloogilist ravi alustanud patsientidest vajavad ravi muutmist 1-3 aasta jooksul: 23% patsientidest esimese aasta jooksul ja 47% patsientidest kolmandal ravivastusel<sup>8</sup>.

**Tabel 2.** Taotleja prognoosist lähtuv teenust kasutavate patsientide hulk, teenuse maht ning kulu.

	aasta <i>t</i> *	aasta <i>t</i> +1	aasta <i>t</i> +2	aasta <i>t</i> +3
<b>Patsiente</b>	15	20	25	30
<b>Maht (kordade arv)</b>	180	240	300	360
<b>Kulu ravimile, €</b>	■	■	■	■
<b>Kokkuhoid võrreldes teenusega 344R</b>	■	■	■	■

\**t*- taotluse menetlemisele järgnev aasta

Arvutustes on arvestatud, et sekukinumabi kasutavad patsiendid 12 korda aastas ning teenust 344R 13 korda aastas.

Taotleja pole prognoosinud palju oleks esimeses ravireas üle 95kg kaaluvaid patsiente, seetõttu pole võimalik ka arvutada sekukinumabi mõju eelarvele esimeses ravireas.

<sup>5</sup> <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2015-03/Files/secukinumab-psd-march-2015.pdf>

<sup>6</sup> [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0407\\_Cosentyx\\_Oct-30-15.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0407_Cosentyx_Oct-30-15.pdf)

<sup>7</sup>Costa-Scharplatz M et al (2015). Cost-effectiveness of secukinumab compared to ustekinumab in patients with psoriasis from a Swedish health care perspective. Value Health 18(7):A422.

<sup>8</sup> Warren RB et al (2015). Differential Drug Survival of Biologic Therapies for the Treatment of Psoriasis: A Prospective Observational Cohort Study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR). Journal of Investigative Dermatology 135, 2632–2640.

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

Teenust hakatakse osutama haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus haiglas ja keskhaiglas dermatoveneroloogide poolt.

**5. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud**

Teenuse väärkasutamiseks võib lugeda teenuse kasutamise piirangutest mitte kinnipidamist.

**6. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.**

Sekukinumabi on võimalik juba teenuse 344R raames kasutada, seega kehtivad sellele samad rakendustingimused, kui on teenusel 344R.

Ravimiteenust rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus haiglas ja keskhaiglas.

(29) Koodiga 344R tähistatud ravimiteenusega ravi alustamise ning katkestamise otsustab patsiendi raviarsti moodustatud kolmest dermatoveneroloogist koosnev ekspertkomisjon. Ravi alustatakse patsiendil, kellel puuduvad vastunäidustused bioloogiliseks raviks.

(30) Ravi koodiga 344R tähistatud ravimiteenusega osutatakse raske psoriaasiga patsiendile, kellel PASI skoor või BSA skoor  $\geq 10$  ja DLQI  $\geq 10$  ning haigus on väldanud vähemalt kuus kuud ja olnud resistentne senistele ravimeetoditele, lõigetes 31–33 sätestatud juhtudel.

(31) Ravi koodiga 344R tähistatud ravimiteenusega alustatakse, kui lisaks lõikes 30 nimetatud kriteeriumidele esineb vähemalt üks alljärgnevast:

- 1) alternatiivne standardne süsteemne ravi (atsitretiin, tsüklosporiin, metotreksaat, kitsakimbu UVB ja Psoralen + UVA fotokemoteraapia) on vastunäidustatud;
- 2) esineb talumatus standardsete süsteemsete ravimite ja ravimeetodite suhtes;
- 3) vähemalt kuus kuud kestnud standardsel süsteemsel ravil puudub raviefekt;
- 4) esineb psoriaasivorm, mis vajab korduvaid hospitaliseerimisi;
- 5) esineb ebastabiilne, eluohtlik psoriaasi vorm (erüthrodermne või pustulaarne psoriaas).

(32) Ravi bioloogilise ravimi toimeainega lõpetatakse juhul, kui patsiendil ei tuvastata 14. ravinädalaks PASI skoori paranemist 75% võrra ravieelsega võrreldes või PASI skoori või BSA skoori paranemist 50% võrra ja DLQI vähenemist 5 punkti võrra ravieelsega võrreldes.

(33) Ravi bioloogilise ravimiga lõpetatakse psoriaasiga patsiendil ebaefektiivsuse tõttu, kui kolme toimeaine kasutamisel ei ole saavutatud lõikes 32 nimetatud ravitulemust.

**7. Kokkuvõte**

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	Bioloogiline ravi sekukinumabiga mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, 1 manustamiskord	
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts	
<b>Teenuse alternatiivid</b>	teenused 344R ja 392R	
<b>Kulutõhusus</b>	Sekukinumab on läbi viidud kliiniliste uuringute põhjal psoriaasi ravis efektiivsem etanertseptist ja ustekinumabist. Arvestades sekukinumabi soodsamat hinda teenusest 344R ja üle 95kg patsiendi korral soodsamat hinda ka biosimilar infliksimabist, võib antud toimeainet Eesti oludes lugeda kulutõhusaks võrreldes teenusega 344R ja üle 95kg patsientide korral ka biosimilar infliksimabiga.	
<b>Omaosalus</b>	Juhul kui ravim lisada tervishoiuteenuste loetellu, siis patsiendil ravi saamiseks kulutused puuduvad.	
<b>Vajadus</b>	Ravi vajavate patsientide arv teises ravireas on esimesel aastal 15.	
<b>Teenuse piirhind</b>	███ eurot	
<b>Kohaldamise tingimused</b>	Samad, mis kehtivad teenustele 344R	
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b>	Võrreldes teenusega 344R kaasneb ravimi sekukinumab kasutamisega aastane sääst esimesel kompenseerimise aastal ca ███ eurot.	
<b>Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta</b>	Sekukinumab on läbi viidud kliiniliste uuringute põhjal psoriaasi ravis efektiivsem etanertseptist ja ustekinumabist. Ravimit juba saab kasutada teises ravireas teenuse 344R raames ning selle kasutamine toob kaasa kokkuhoiu. Üle 95kg patsientide korral on ravimi kasutamine soodsam ka biosimilar infliksimabist.	