

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Bioloogiline ravi reslizumab'iga (Cinqaero) raske püsiva eosinofiilse astmaga (RHK 10 kood J45) täiskasvanud patsientidele
Taotluse number	1201
Kuupäev	juuni 2017

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Kopsuarstide Selts taotleb teenuse „Bioloogiline ravi reslizumab'iga (Cinqaero) raske püsiva eosinofiilse astmaga (RHK 10 kood J45) täiskasvanud patsientidele“ lisamist loetellu. Kliiniliste uuringute (võrreldes platseeboga) andmetel on tegemist tulemusliku, astma ägenemisi vähendava, elukvaliteeti ja kopsufunktsiooni parandava, sümptomaatikat vähendava ning vähe kõrvaltoimeid põhjustava raviga. GINA ravijuhistes (2017)¹ on bioloogilise ravi (sh. reslizumab) lisamine kõige raskematel haigetel näidustatud ravi 5.astmes, kui kogu eelnev kontrolliv ravi on juba rakendatud.

1.2. Taotletav teenus

Reslizumab (Cinqaero) on humaniseeritud monoklonaalne antikeha (IgG₄, κ) inimese interleukiin-5 (IL-5) vastu ehk „anti-IL-5“. Reslizumab on ravimi omaduste kokkuvõtte andmetel näidustatud täiendava ravina raske eosinofiilse astmaga täiskasvanud patsientidele, kelle haigus ei allu piisavalt ravile vaatamata suures annuses inhaleeritavate kortikosteroidide ja sellega koosmanustatava säilitusravimi kasutamisele²

1.3. Alternatiiv

Raske refraktaarse eosinofiilse astma raviks täiskasvanutel kasutatakse toimeainet mepolizumab, mis on alates 2017.a lisatud tervishoiuteenuste loetellu teenuse koodiga 227R „Bioloogiline ravi mepolizumabiga astma korral, 4-nädalane ravikuur“. Seejuures otsesed võrdlusuuringud ravimite vahel puuduvad. Metaanalüüsi³ andmetel võib ravimeid pidada samaväärseteks: „*No clear superiority appeared between the drugs when appropriate doses were compared*“. Erinevus ravimite vahel seisneb ravimidoosis (mepolizumabil on fikseeritud ravidoos ja reslizumabil sõltub ravimikogus kehakaalust) ja manustamisviisis (mepolizumab subkutaanse ja reslizumab intravenoosse süstena). Alternatiiviks osadele patsientidele võib pidada veel ka teenust 345R „bioloogiline ravi omalizumabiga astma korral, 1 mg“.

Kuigi kumbki ravim on seotud erineva rajaga astma patogeneesis, esineb teatud kattuvust patsientide osas, sest allergilise astmaga patsientidel võib olla üheaegselt nii kõrge IgE, kui eosinofiilide arv. Praktikas sõltub arsti valik astmaatiku fenotüübist: valdavalt eosinofiilse sümptomaatikaga (sinusiit ja polüpoos) valikuks mepolizumab ja reslizumab ning domineerivalt astmaatikud IgE vahendatud sümptomitega (ekseem ja urtikaaria) omalizumab.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Reslizumab on ette nähtud ainult intravenoosseks infundeerimiseks tervishoiutöötaja poolt. Ravimit manustatakse iga 4 nädala järel ehk aastas kuni 13 korda. Lähtudes ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud viaalipõhisest annustamisskeemist ning keskmise patsiendi kaalust kliinilistes

uuringutes - 75 kg, läheb raviks vaja 225 mg ravimit ehk: 2×10 ml viaali + 1×2,5 ml viaal, mis teeb aastas kokku 26 viaali suuruses 10 ml ja 13 viaali suuruses 2,5 ml.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Ühendkuningriik (NICE)⁴ – hinnang on koostamisel.

Šotimaa (SMC)⁵ – hinnang on koostamisel, eeldatav valmimise aeg september 2017.

Kanada (CADTH)⁶ – ravimi hüvitamist soovitatakse patsientidele, kellel on esinenud vähemalt üks kliiniliselt oluline astma ägenemine viimase 12 kuu jooksul, kellel on ACQ-7 skoor $\geq 1,5$ punkti ning spirometriaal ilmneb pöördumus (vähemalt 12% ja 200 mL). Seejuures ravimit ei tohi kasutada kombinatsioonis teiste bioloogiliste astma ravimitega. Reslizumabi koos parima toetava raviga (LABA, suukaudsed glükokortikoidid ja leukotrieenireseptorite antagonistid) kulutõhusus võrreldes parima toetava raviga jäi analüüsis vahemikku ICER_{QALY} = \$888 000 - \$1 200 000. Positiivse hüvitamisotsuse eelduseks on, et ravimi hinna osas saavutatakse 90% hinnalangus, mis parandaks ravimi kulutõhusust aktsepteeritavale tasemele.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Haigekassa hinnangul on kohane võrrelda reslizumab-ravi maksumust raske eosinofiilse astma teise bioloogilise ravi, mepolizumabi maksumusega. Mepolizumabi soovitatav annus on 100 mg (1 viaal, sõltumata kehakaalust) subkutaanselt üks kord iga 4 nädala järel maksumusega 1080,69 eurot. 4-nädalase ravi maksumuseks reslizumabiga 75 kg kaaluval patsiendil kujuneb [redacted] eurot ehk taotletav preparaat on [redacted]% kallim ning reslizumab-raviga kaasneb seega [redacted] euro suurune lisakulu aastas. Kuluneutraalsuse saavutamiseks on vajalik täiendav hinnalangus [redacted]% ulatuses.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotleja hinnangul võiksid bioloogilise ravi patsiendid aastal 2017 jaguneda järgmiselt: 30 patsienti omalizumab-ravil ja 14 patsienti mepolizumab-ravil. Reslizumabi võiks erialaselt hinnangul vajada järgnevatel aastatel 6-9 patsienti. Reslizumab võtaks endale osa mepolizumab'i kasutajaskonnast, kuid see realiseeruks pigem tulevikus lisanduvate uute ravijuhtude arvel, samuti tuleb kõne alla ravimi vahetamine kõrvaltoimetest tulenevalt. Eeltoodule tuginedes ei suurenda reslizumab'i kättesaadavaks muutumine anti-IL-5 ravi vajajate arvu, kuna viimane jaguneb mepolizumab'i ja reslizumab'i tarvitajate vahel. Seejuures 6-9 patsiendi korral kaasneks reslizumabi rahastamisel põhjendamatu lisakulu ravikindlustuse eelarvele [redacted] – [redacted] eurot.

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused – ei ole kohane

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Väärkasutamine ei ole tõenäoline. Liigkasutamine ei ole tõenäoline, kui peetakse kinni teenuse rakendustingimustest, mille kohaselt on bioloogilise ravi alustamine võimalik vaid patsientidel, kellel on ära kasutatud konventsionaalse ravi maksimaalsed võimalused.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Tulenevalt asjaolust, et reslizumabi ja mepolizumabi näidustusega patsientide sihtgrupp suures osas kattub ning ravimite manustamissagedus on sama, tuleks haigekassa hinnangul positiivse hüvitamisotsuse korral kaaluda taotletava teenuse ja juba olemasoleva teenuse 227R ühildamist ühe teenuse koodi alla. Reslizumabile peaksid rakenduma samad rakendustingimused, mis teenuste 227R ja 345R osas (va. ravi alustamisel eosinofiilide arv perifeerses veres ≥ 400 rakku/ μ l või on esinenud ≥ 450 rakku/ μ l eelneva 12 kuu jooksul ning lämmastikmonooksiidi (NO) sisaldus väljahingatavas õhus on olnud kõrgem kui 50 ppb eelneva 12 kuu jooksul).

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Bioloogiline ravi reslizumab'iga (Cinquaero) raske püsiva eosinofiilse astmaga (RHK 10 kood J45) täiskasvanud patsientidele	
Ettepaneku esitaja	Eesti Kopsuarstide Selts	
Teenuse alternatiivid	jah – 227R mepolizumab (osadel patsientidel ka 345R omalizumab).	
Kulutõhusus	Kuluminimeerimisanalüüsi tulemusel kaasneb patsiendi aastase reslizumab-raviga võrreldes mepolizumabiga lisakulu ■■■ eurot. Arvestades samaväärsete alternatiivide kättesaadavust, peab lisakulu olema välistatud.	
Omaosalus	ei	
Vajadus	patsientide arv Eestis	
	teenuse osutamise kordade arv aastas kokku	
Teenuse piirhind	■■■ (4-nädalane ravi)	
Kohaldamise tingimused	jah	vt. punkt 4.4
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Lisakulu peab olema välistatud	
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	Eesti Kopsuarstide Selts taotleb täiendava ravivõimaluse lisamist raske eosinofiilse astmaga patsientide raviks. Võrreldes mepolizumabiga on ravim samaväärne, kuid kulutõhususe analüüsi tulemusel kaasneb reslizumab-raviga ■■■ euro suurune põhjendamatu lisakulu aastas. Kuluneutraalsuse saavutamiseks on vajalik täiendav hinnalangus ■■■% ulatuses. Arvestades, et patsientidele on kättesaadav alternatiiv, peab lisakulu eelarvele olema välistatud.	

6. Kasutatud kirjandus

¹ Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA 2017

²http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170428137621/anx_137621_et.pdf

³ Cabon Y et al. Comparison of anti-interleukin-5 therapies in patients with severe asthma: Global and indirect meta-analyses of randomized placebo-controlled trials. *Clinical & Experimental Allergy*, 2017 (47) 129–138. doi: 10.1111/cea.12853

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10036>

⁵http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Forthcoming_Submissions/reslizumab_Cinqaero_Resubmission

⁶https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0495_complete_Cinqair-Mar-24-17.pdf