

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

<b>Teenuse nimetus</b>	Ägeda promüelotsütaarse leukeemia ravi arseentrioksiidiga
<b>Taotluse number</b>	995

Eesti Hematoloogide Selts (EHS) taotleb toimeaine arseentrioksiid lisamist tervishoiuteenuste loetellu ägeda promüelotsütaarse leukeemia (ÄPL) raviks. Arseentrioksiidi kasutatakse kombinatsioonis ATRA-ga.

Tervishoiuteenuste loetelu kaudu on rahastatud teenus 305R „Ägeda müeloidse leukeemia kemoteeraapiakuur“, mille raames on antud näidustusel kättesaadavad AIDA, ATRA+Dauno+Cytarabin ning PETHEMA kemoteeraapiakuurid.

EHS hinnangul on vaja ägeda promüelotsütaarse leukeemia (APL) raviks luua eraldi tervishoiuteenuste kood, mitte käsitleda seda koos AML raviga. Samas on muudatused AML ravikuurides tehtud 2011. aastal just EHS ettepanekute kohaselt.

Ravimiomaduste kokkuvõtte kohaselt on arseentrioksiid näidustatud remissiooni indutseerimiseks ja konsolideerimiseks täiskasvanud patsientidel, kellel on retsidiividega või halvasti ravile alluv äge promüelotsüütne leukeemia (APL), mida iseloomustab t(15;17) translokatsiooni ja/või promüelotsüütse leukeemia/retinoehappe retseptor alfa (PML/RAR $\alpha$ ) geeni esinemine. Varasem ravi peab sisaldama retinoidi ja kemoteeraapiat.

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

Müügiloahoidja poolt pakutud ravimpreparaadi Trisenox (arseentrioksiid) infusioonilahuse kontsentratsioon 1mg 1ml 10ml N10 hulгимүүgi ostuhind oleks 3 880 eurot, lisades sellele hulгимүүgi juurdehindluse ja 9% käibemaksu, oleks lõplikuks hinnaks 4 236,17 eurot ehk 1 mg hinnaks kujuneb 42,36 eurot.

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

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

Alternatiiviks on ATRA ja kemoteeraapia (teenus 305R). III faasi uuringus kasutati võrdlusraviks ATRA ja idarubitsiini kombinatsioonravi.

Teenuse 305R kehtivas hinnarvestuses on ATRA ja idarubitsiini kuuri hinnaks 3 593,73 eurot.

#### **2.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused.**

Taotletaval teenusel puudub patsiendi omaosalus.

#### **2.3. Tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega.**

Arseentrioksiid+ATRA ja idarubitsiin+ATRA võrdlevas esimese liini ravi uuringus (Lo-Coco jt) saavutati täielik remissioon 100% arseeni rühmas ning 95% kemoteeraapia rühmas. 97% arseeni rühma patsientidest ja 86% kemoteeraapia rühma patsientidest olid elus ja „event free“ 24 kuuse jälgimisaja möödudes. 2 aasta üldelulemus oli arseeni rühmas 99% ja kemoteeraapia rühmas 91% (p=0,02).

Arseentrioksiidi efektiivsust ÄPL ravis ja võrdlust alternatiivsete raviviisidega on käsitletud meditsiinilise tõendus põhise hinnangus, kus leiti, et kahes avatud, mittevõrdlevas uuringus saavutati arseentrioksiidiga refraktaarse/ retsidiiveeruva haiguse puhul täielik remissioon 85-92% uuritavatest, aeg luuüdi remissioonini 32-35 päeva, aeg täieliku remissioonini 54-59 päeva ning 18-kuuline üldine elulemus 66-67%.

#### **2.4. Kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta.**

Kanada (pCORD) hindas arseentriksiid+ATRA kulutõhusust ning leidis, et madala ja keskmise riskiga patsientide korral on kvaliteedikohandatud eluaasta täiendkulu tõhususe määr ( $ICER_{QALY}$ ) 53 112 Kanada dollarit (36 172 eur), lisandus 1,44 QALYt ja 1,56 eluaastat. Kõrge riskiga patsientide korral oli  $ICER_{QALY}$  22 102 dollarit (15 053 eur), lisandus 0,33 QALYt. Relapseerunud või refraktaarsetel patsientidel oli  $ICER_{QALY}$  vahemikus 13 798 kuni 82 161 dollarit (9 397 kuni 55 957 eur), lisandus -1,42 kuni 1,87 QALYt.<sup>1</sup>

Austraalia (PBAC) hindas arseentriksiid+ATRA kompenseerimise taotlust 2009.a, toetades seda tulenevalt kõrgest kliinilisest vajadusest. Kulutõhususnäitaja oli ebakindel, kuid siiski aktsepteeritaval tasemel ( $ICER_{LYG}$  oli baas-stsenaariumi kohaselt 15 000 Austraalia dollarit). Patsientide populatsioon piirati relapseerunud arseentriksiid naivsete patsientidega, kuna uuringuid, mis kinnitaksid ravimi efektiivsust esmavaliku ravis, ei olnud taotluse esitamise hetkel kättesaadavad.<sup>2</sup>

Eesti oludele kohandatud kulutõhususe analüüsi teostatud ei ole.

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

Taotluse andmetel vajaksid ravi arseentriksiidiga 3 esmaliini patsienti ning üks refraktaarse/retsidiveeruva haigusega patsient aastas.

Arseentriksiidi manustatakse 0,15 mg/kg ehk 75 kg kehakaaluga patsiendi korral on päevaseks ravimiannuseks 11,25 mg.

#### Esmaliini patsientide ravi:

Induktsioonravi kestab taotluse andmetel 32 päeva, mille jooksul manustatakse 360 mg arseentriksiidi. Võrdlevas uuringus oli ATRA annuseks induktsiooni ajal 45 mg/m<sup>2</sup> päevas kuni täieliku remissioonini. 32 päeva jooksul manustatakse 1,8 m<sup>2</sup> kehapindala korral 2 592 mg ATRAt ning see maksab 860,28 eurot. Kokku maksab induktsioonravi seega 16 109,88 eurot.

Konsolidatsioon toimub 5-1 päeval nädalas kokku 4 nädalat, mille jooksul manustatakse 225 mg arseentriksiidi. Konsolidatsioon maksab seega 9 531 eurot, kokku teostatakse 4 konsolidatsiooni tsüklit, mis maksab 38 124 eurot. Võrdlevas uuringus oli ATRA annuseks konsolidatsioon ajal 45 mg/m<sup>2</sup> päevas 14 päeva jooksul, millele järgnes 14 päevane paus, kokku 7 kuuri. 14 päeva jooksul manustatakse 1 134 mg ATRAt ning 7 kuuri jooksul 7 938 mg ning see maksab kokku 2 634,62 eurot. Konsolidatsioon maksab kokku 40 758,62 eurot.

Ravi arseentriksiidiga maksab kokkuvõttes 56 868,80 eurot. Kolme patsiendi ravi maksab 170 605,50 eurot.

#### Refraktaarse/retsidiveeruva patsiendi ravi:

Induktsioonravi kestab maksimaalselt 50 päeva ning maksab 23 827,50 eurot, millele lisandub ATRA kulu 1 344,20 eurot ning konsolidatsioon toimub 5-1 päeval nädalas

<sup>1</sup> <http://www.pcodr.ca/idc/groups/pcodr/documents/pcodrdocument/pcodr-trisenox-apl-in-egr.pdf>

<sup>2</sup>

kokku 5 nädalat ning maksab 11 913,75 eurot. ATRA üks 14-päevane ravikuur maksab 376,37 eurot.

Kokku maksab ravi arseentrioksiidiga 37 461,82 eurot.

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

Teenus on seotud hematoloogia erialaga. Teenuse rahastamisel tuleb planeerida täiendavad vahendid SA TÜK ja SA PERH ravi rahastamise ambulatoorse ja statsionaarse hematoloogia lepingutesse.

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

Teenuse väär- ja liigkasutamine ei ole tõenäoline.

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

Ravimi kompenseerimisel on vaja rakendustingimused koostöös erialaseltsiga kokku leppida.

**7. Kokkuvõte.**

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	Ägeda promüelotsütaarse leukeemia ravi arseentrioksiidiga	
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Hematoloogide Selts	
<b>Teenuse alternatiivid</b>	Idarubitsiin+ATRA (teenus 305R)	
<b>Kulutõhusus</b>	Kanada kulutõhususe hinnangu kohaselt: madala ja keskmise riskiga patsientide korral on ICER <sub>QALY</sub> 36 172 eurot; kõrge riskiga patsientide korral on ICER <sub>QALY</sub> 15 053 eurot; relapseerunud või refraktaarsetel patsientidel on ICER <sub>QALY</sub> vahemikus 9 397 kuni 55 957 eurot	Eesti oludele vastavat kulutõhususe hinnangut koostatud ei ole
<b>Omaosalus</b>	Puudub	
<b>Vajadus</b>	3 esmaliini patsienti ja 1 refraktaarse/retsidiveeruva haigusega patsient	
<b>Teenuse piirhind</b>	1 mg = 42,36 eurot	
<b>Kohaldamise tingimused</b>	Lepitakse kokku erialaseltsiga juhul, kui teenuse rahastamist toetatakse	
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b>	Kogukulu 208 067 eurot	

<b>Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta</b>	Arseentrioksiid on näidustatud ägeda promüelotsütaarse leukeemia esmaliini raviks ja refreaktaarse/ retsiveeruva haiguse raviks. Elulemuskasu ja elukvaliteedi kohta andmeid esitatud ei ole, kuid tuginedes rahvusvaheliste pädevate organisatsioonide kulutõhususe hinnangutele, võib arseentrioksiidi pidada kulutõhusaks ravimeetodiks.	
--	---	--