

## Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

<b>Teenuse nimetus</b>	Biooloogiline ravi sekukinumabiga anküloseeriva spondüliidi ja psoriaatilise artropaatia korral, 1 manustamiskord
<b>Taotluse number</b>	1143

### **Lühikokkuvõtte taotlusest**

Eesti Reumatoloogide Selts taotleb uue teenuse „Biooloogiline ravi sekukinumabiga anküloseeriva spondüliidi ja psoriaatilise artropaatia korral, 1 manustamiskord“ lisamist tervishoiuteenuste loetellu. Hetkel tuleb anküloseeriva spondüliidi ja psoriaatilise artropaatia korral meditsiiniliste vastunäidustuste puudumisel biooloogilist ravi alustada biosimilar infliksimabiga, teenusega 390R „Biooloogiline ravi infliksimabiga reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi ja psoriaatilise artropaatia korral, 1 manustamiskord“. Kõik teised biooloogilised preparaadid on ravi alustavatele patsientidele kättesaadavad teises reas teenusega 342R „Biooloogiline haigust modifitseeriv ravi TNF alfa-, IL-inhibiitori, kostimulatsiooni blokaatori või B-rakke mõjutava ravimiga reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi, psoriaatilise artropaatia ja juveniilse idiopaatilise artriidi korral, 4-nädalane ravikuur“. Taotluse eesmärgiks on võimaldada sekukinumabi kasutamine uutele 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.

Anküloseeriv spondüliit on põletikuline haigus, mis mõjutab peamiselt lülisammast ning põhjustab lülisambas liigeste põletikku. Aja jooksul põhjustab haigus kogu selgroo jäigastumist, lisaks võivad olla haaratud ka perifeersed liigesed. Muudest kliinilistest nähtudest võivad kaasnedu uveit, daktüliit, psoriaas ja põletikuline soolehaigus.

Psoriaatiline artropaatia on põletikuline liigesehaigus, mis kaasneb sageli (7-48%) psoriaasiga. Haigus võib põhjustada perifeerset artriiti, oligoartriiti, spondüliiti, daktüliiti ja entesiite.

Euroopa Reumatoloogide Liiga (EULAR) 2015 aastal uuendatud ravijuhend<sup>1</sup> soovib psoriaatilise artriidi biooloogiliseks raviks ka IL-17 inhibiitorit. Anküloseeriva spondüliidi ravijuhendeid pole veel uuendatud.

Eesti Reumaliit on antud taotluse osas avaldanud arvamust ning leidnud, et esimeses ravireas (biooloogilise ravi korral) oleks vaja ravivalikut laiendada ning sekukinumab oleks selleks hea võimalus. Lisaks on välja toodud, et nimetatud toimeaine manustamisega ei kaasne hospitaliseerimise ega päevaravi visiidi kulu ning tänu sellele väheneksid ka patsiendile kaasnevad kulutused.

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

Ravimi müügiloahoidja andmetel on preparaadi hulgemüügi ostuhind: Cosentyx (sekukinumab) pen-süstel 150mg/ml N2 [redacted] eurot, see tähendab, et lõplikuks hinnaks on

<sup>1</sup> Gossec L et al (2015). European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. Ann Rheum Dis, 2015.

haiglaapteegile koos käibemaksuga [REDACTED] eurot. Ravimit annustatakse mõlema näidustuse korral esimeses ravireas 150mg nädalatel 0, 1, 2 ja 3, seejärel jätkatakse 4. nädalal igakuise säilitusannusega. Esimesel aastal vajab patsient 15 annust ning järgnevatel aastatel 12 annust. (Psoriaatilise artropaatia korral on teises ravireas annuseks 300mg.)

## 2. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega

### 2.1. teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega

Hetlel on ravi alustavatele patsientidele esimeses ravireas kättesaadav teenus 390R „Bioloogiline ravi infliksimabiga reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi ja psoriaatilise artropaatia korral, 1 manustamiskord“ ja teises ravireas teenus 342R „Bioloogiline haigust modifitseeriv ravi TNF alfa-, IL-inhibiitori, kostimulatsiooni blokaatori või B-rakke mõjutava ravimiga reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi, psoriaatilise artropaatia ja juveniilse idiopaatilise artriidi korral, 4-nädalane ravikuur“.

**Tabel 1.** Ühe patsiendi aastase ravi maksumuste võrdlus.

Teenus	390R (€)	342R (€)	Sekukinumab (€)
Esimene ravifaasta	11 479	14 184	[REDACTED]
Järgnevad ravifaastad	8 778	14 184	[REDACTED]

Sekukinumabi aastase ravi maksumus on soodsam teenuste 390R ja 342R maksumustest.

### 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

Sekukinumabi pole võrreldud teiste bioloogiliste ravimitega, kõik uuringud on teostatud võrdluses platseeboga.

Psoriaatilise artropaatia näidustusel läbi viidud randomiseeritud kontrollitud uuringud näitasid, et sekukinumabiga saavutas ravitulemuse statistiliselt enam patsiente kui platseeboga. Esimese uuringu<sup>2</sup> kohaselt saavutas ACR (*American College of Rheumatology*) 20 ravivastuse sekukinumabiga (150mg) 50,5% patsientidest versus 17,3% platseebot saanud patsientidest ning ACR 50 ravivastuse vastavalt 34,7% versus 7,4%. Teise uuringu<sup>3</sup> kohaselt saavutas ACR 20 ravivastuse sekukinumabiga (150mg) 51% patsientidest versus 15% platseebot saanud patsientidest ning ACR 50 ravivastuse vastavalt 35% versus 7%. Esimeses uuringus oli 29% ja teises 35% patsientidest saanud eelnevalt ravi TNF $\alpha$ - inhibiitoriga.

Anküloseeriva spondüliidi näidustusel läbi viidud randomiseeritud kontrollitud uuringud<sup>4</sup> näitasid, et sekukinumabiga saavutas ravitulemuse statistiliselt enam patsiente kui platseeboga. Esimese uuringu kohaselt saavutas ASAS (*Assessment of Spondyloarthritis International Society*) 20 ravivastuse sekukinumabiga (150mg) 61% patsientidest versus

<sup>2</sup> Mease PJ et al (2015). Secukinumab Inhibition of Interleukin-17A in Patients with Psoriatic Arthritis. *The New England Journal of Medicine* 373:1329-39.

<sup>3</sup> McInnes IB et al (2015). Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet* 86(9999):1137-46.

<sup>4</sup> Baeten D et al (2015). Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. *The New England Journal of Medicine* 373;26.

29% platseebot saanud patsientidest ning ASAS 40 ravivastuse vastavalt 42% versus 13%. Teise uuringu kohaselt saavutas ASAS 20 ravivastuse sekukinumabiga (150mg) 61% patsientidest versus 28% platseebot saanud patsientidest ning ASAS 40 ravivastuse vastavalt 36% versus 11%. Esimeses uuringus oli 27% ja teises 38,8% patsientidest saanud eelnevalt ravi TNF $\alpha$ - inhibiitoriga.

Šotimaa (SMC) – Hinnang sekukinumabi kasutamisele psoriaatilise artropaatia ja anküloseeriva spondüliidi näidustusel avaldatakse 2016 aasta teises pooles.

Kanada (CADTH)- Hinnang sekukinumabi kasutamisele psoriaatilise artropaatia ja anküloseeriva spondüliidi näidustusel avaldatakse 2016 aasta teises pooles.

#### 2.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta

Antud näidustustel pole sekukinumabigaulutõhususe uuringuid läbi viidud. Arvestades sekukinumabi alternatiividest soodsamat hinda võib antud toimeainet Eesti oludes kuluks lugeda.

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

Eesti Reumatoloogide Seltsi bioloogilise ravi registri andmetel sai 2014 aastal psoriaatilise artropaatia ravi 79 patsienti, neist 16 olid ravi alustajad ning 205 anküloseeriva spondüliidi patsienti, neist 34 olid ravi alustajad. Lähtuvalt eelnevast prognoosib taotleja, et ravi alustavaid patsiente on nimetatud näidustustel kokku maksimaalselt 50. Kõrvaltoimete ja toime puudumise tõttu katkestab 30% bioloogilise ravi alustajatest, seetõttu on prognoositud haigete arvu 30% võrra väiksemat juurdekasvu.

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

	aasta <i>t</i> *	aasta <i>t+1</i>	aasta <i>t+2</i>	aasta <i>t+3</i>
<b>Anküloseeriva spondüliidi patsiente</b>	34	58	82	106
<b>Psoriaatilise artropaatia patsiente</b>	16	32	48	64
<b>Kokku patsiente</b>	50	90	130	170
<b>Maht (kordade arv)</b>	750	1200	1680	2160
<b>Kulu ravimile, €</b>	■	■	■	■
<b>Kokkuhoid võrreldes teenusega 390R</b>	■	■	■	■

\**t*- taotluse menetlemisele järgnev aasta

Arvutustes on arvestatud, et sekukinumabi kasutavad patsiendid esimesel raviala aastal 15 korda ja järgnevatel aastatel 12 korda ning teenust 390R esimesel raviala aastal keskmiselt 8,5 korda ning järgnevatel aastatel keskmiselt 6,5 korda.

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

Teenust hakatakse osutama haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus haiglas ja keskhaiglas.

### 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 kasutamisele peaksid kehtima samad rakendustingimused nagu kehtivad teenustele 342R ja 390R:

Ravimiteenuse eest võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle järgmiste tervise seisundite korral: anküloseeriv spondüliit (RHK 10 kood M45) ja psoriaatiline artropaatia (RHK 10 kood M07.0–3). Ravimiteenusega ravi alustamise ning katkestamise otsustavad erialaseltside (Eesti Reumatoloogia Selts) moodustatud ekspertkomisjonid. Ravi alustatakse patsiendil, kellel puuduvad vastunäidustused bioloogiliseks raviks.

Ravi sekukinumabiga alustatakse anküloseeriva spondüliidiga patsiendil, kes vastab modifitseeritud New Yorgi diagnostilistele kriteeriumidele ning kelle haiguse on diagnoosinud eriala ekspertkomisjon, vajaduse korral kinnitatud MRT alusel, järgmiste tingimuste koosinemise korral:

- 1) BASDAI skoor  $\geq 4$  ja hommikune alaseljavalu ja -jäikus vähemalt üks tund ja/või vähemalt kolm turses ja valusat liigest ja/või väljendunud tendoentesopaatia vähemalt nelja enteesi piirkonnas ja/või tõsine ekstraspinaalne ja ekstraartikulaarne haaratus;
- 2) ravi vähemalt kolm kuud vähemalt kahe maksimaalses annuses mittesteroidse valu- ja põletikuvastase ravimiga (perifeerse artriidi korral vähemalt nelja kuu jooksul sulfasalasiini 2,0 g/die või teis(t)e haigust modifitseeriva(te) ravimi(te)ga adekvaatses annuses ja perifeerse artriidi ja/või enteesiitide korral kahekordse lokaalse glükokortikosteroididega süsteraviga) on osutunud ebatõhusaks või talumatuks.

Ravi bioloogilise ravimi toimeainega lõpetatakse anküloseeriva spondüliidi korral juhul, kui kolme kuu jooksul ei ole saavutatud, vaatamata lubatud piires manustamisskeemi muutmisele, BASDAI vähenemist vähemalt 50% võrra või ekstraspinaalse haaratuses haiguse soodsat ravitulemust üldise eksperthinnangu alusel, võttes arvesse kliinilist paranemist ja laboratoorse leiu dünaamikat.

Ravi sekukinumabiga alustatakse psoriaatilise artropaatiaga patsiendil, kelle diagnoosi ja vastavuse järgmistele tingimustele on kinnitanud eriala ekspertkomisjon järgmiste tingimuste koosinemise korral:

- 1) BASDAI skoor  $\geq 4$  ja/või vähemalt kolm turses ja valusat liigest ja/või vähemalt neli tugeva valulikkusega enteesi ja/või tõsine ekstraartikulaarne ja ekstraspinaalne haaratus;
- 2) ravi vähemalt kolm kuud vähemalt kahe mittesteroidse valu- ja põletikuvastase ravimiga maksimaalses raviannuses või (perifeerse artriidi või entesopaatia korral) vähemalt kahe steroidi injektsiooniga ja vähemalt kahe psoriartriidi ravimiga kasutatava haigust modifitseeriva ravimiga maksimaalses annuses mono- või kombineeritud teraapiana (sh metotreksaat kuni 25 mg nädalas) on osutunud ebatõhusaks või talumatuks.

Ravi bioloogilise ravimi toimeainega lõpetatakse psoriaatilise artropaatia korral juhul, kui eriala ekspertkomisjoni hinnangul ei ole kolme kuu jooksul saavutatud, vaatamata lubatud piires manustamisskeemi muutmisele, järgmisi eesmärke: spondüliidi korral BASDAI skoori vähenemine 50%; perifeerse artriidi korral PSARC-i 30%-line paranemine vähemalt kahes tunnuses (sh üks liigeseindeks) neljast (turses liigeste arv, valusate liigeste arv, patsiendi üldhinnang 100 mm visuaal-analoogskaalal, arsti üldhinnang 100 mm visuaal-analoogskaalal); entesopaatia korral tugeva valulikkusega enteeside arvu vähenemine 50%; ekstraspinaalse ja ekstraartikulaarse haaratuses korral hea ravitulemus eksperthinnangu alusel.

## 7. Kokkuvõte

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	Bioloogiline ravi sekukinumabiga anküloseeriva spondüliidi ja psoriaatilise artropaatia korral, 1 manustamiskord	
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Reumatoloogide Selts	
<b>Teenuse alternatiivid</b>	Esimeses ravireas teenus 390R	
<b>Kulutõhusus</b>	Sekukinumabi efektiivsus võrdluses olemasolevate alternatiivsete bioloogilise ravi preparaatidega pole teada. Arvestades alternatiividest soodsamat hinda, võib sekukinumabi lugeda kulutõhusaks.	
<b>Omaosalus</b>	Juhul kui ravim lisatakse tervishoiuteenuste loetellu, siis patsiendil ravi saamiseks kulutused puuduvad.	
<b>Vajadus</b>	Ravi vajavate patsientide arv on esimesel aastal 50.	
<b>Teenuse piirhind</b>	███ eurot	
<b>Kohaldamise tingimused</b>	Samad, mis kehtivad teenustele 342R ja 390R.	
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b>	Võrreldes teenusega 390R kaasneb ravimi sekukinumab kasutamisega aastane sääst esimesel kompenseerimise aastal ca ███ eurot.	
<b>Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta</b>	Sekukinumabi efektiivsus võrreldes olemasolevate alternatiivsete preparaatidega pole teada. Võrreldes platseeboga teostatud uuringud näitavad toimeaine head efektiivsust. Ravimi lisamisega kaasneb sääst ravikindlustuse eelarvele.	