

Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

| | |
|------------------------|---|
| Teenuse nimetus | Emakakaelakasvajate kemoterapiakuur kood 326R |
| Taotluse number | 1151 |

Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts (EKOS) taotleb uue raviskeemi lisamist emakakaelakasvajate kemoterapiakuurile (kood 326R): Bevatsizumab kombinatsioonis paklitakseeli ja tsisplatiiniga ning bevatsizumab kombinatsioonis paklitakseeli ja topotekaaniga patsientidel, kellele ei saa manustada platinapreparaati sisaldavat ravi püsiva, retsidiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks täiskasvanud patsientidel.

Hetkel on levinud emakakaelakasvajaga patsientidele kättesaadavad:

- 1) tsisplatiini monoterapia (kombinatsioonis kiiritusraviga);
- 2) paklitakseeli kombinatsioon platinapreparaatidega;
- 3) tsisplatiini kombinatsioon ifosfamiidiga.

Müügilooajärgse näidustuse kohaselt on bevatsizumab näidustatud kombinatsioonis paklitakseeli ja tsisplatiiniga või teise võimalusena paklitakseeli ja topotekaaniga patsientidel, kellele ei saa manustada platinapreparaati sisaldavat ravi, püsiva, retsidiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks täiskasvanud patsientidel.

Taotluse aluseks on juhuslikustatud III faasi pimendamata uuring GOG 240¹, mis võrdleb keemiaravi koos või ilma bevatsizumabita püsiva, retsidiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks täiskasvanud patsientidel I valiku ravina.

Uuringus osales 452 patsienti, kellest randomiseeriti 225 isikut kemoterapia (tsisplatiin+paklitakseel; 114 isikut (CP) või topotekaan+paklitakseel; 111 isikut (TP)) ning 227 kemoterapia+bevatsizumab ravile (vastavalt 115 isikut CP+B ning 112 isikut TP+B). Esmane tulemusnäitaja oli üldine elulemus. Ravivastuse määr ja progressioonivaba elulemus olid teisesed tulemusnäitajad.

Kui mõlemat keemiaravi skeemi saanud haiged liideti, ilmnes, et bevatsizumabi lisamine keemiaravile pikendas 3,7 kuud haigete üldist elulemust (17,0 kuud vs 13,3 kuud; HR=0,67, 95% CI, 0.54–0.82). Alagruppide lõikes CP+B vs CP pikendas haigete elulemust 3,2 kuud (17,5 kuud vs 14,3 kuud, HR=0,68, 95% CI, 0.48–0.97). TP+B vs TP võrdluses jäi üldelulemuse 3,5 kuuline paremus (16,2 kuud vs 12,7 kuud) statistiliselt nõrgaks (HR=0.74, 95% CI, 0.53–1.05).

Kui võrreldi CP ja CP+B vs TP ja TP+B efektiivsuse näitajaid, ilmnes tsisplatiini sisaldavatel raviskeemidel parem progressioonivaba elulemus 7,6 kuud vs 5,7 kuud HR=1.39 (95% CI, 1.09–1.77), kuid üldelulemuse vahe 15 kuud vs 12,5 kuud jäi statistiliselt nõrgaks HR=1.20 (99% CI, 0.82–1.76).

Kõrvaltoimetest esines Bevatsizumabi saanud haigetel vaid keemiaraviga võrreldes rohkem hüpertensiooni (raskusaste 2; 25% vs 2%), trombemboolilisi tüsistusi (raskusaste 3; 8% vs 1%) ja gastrointestinaalseid fistleid (raskusaste 3; 3% vs 0%).

1. Teenuse kulude (hinna) põhjendus.

¹ <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1309748>

Tulenevalt taotluses esitatud teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldusest, koosneb teenusega seotud kulu peamiselt ravimi maksumusest.

Bevatsizumabi müügiloa hoidja on esitanud omapoolse kulutõhususe ning ravikindlustuse eelarvemõju analüüsi, kus käsitleb toimeaine milligrammi hinnana praegu kehtiva hinnakirja hinda, ning võrdlusravina praegu teenuse koosseisus olevat paklitakseeli ja tsisplatiini kombinatsiooni selle kehtiva hinnaga. Lisaks pakub müügiloahoidja

Tuginedes eespool viidatud uuringule on ravitsükklite arvu mediaan kemoteraapia+ bevatsizumabiga 7 ning kemoteraapiaga 6. Seega kulub ühe patsiendi raviks uue raviskeemiga

2. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega.

2.1. Teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega.

Alternatiiviks on paklitakseeli tsisplatiini kombinatsioon, mille kuuri arvestuslik maksumus on käesolevalt 149,06 eurot. Sellest lähtuvalt kulub praegu ühe patsiendi raviks olemasoleva alternatiiviga 894,36 €

2.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused.

Puuduvad

2.3. Tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega.

Bevatsizumabi lisamisel Eestis kasutusel olevale kemoteraapiale (tsisplatiin+paklitakseel) tõuseks levinud emakakelakasvaja patsiendi üldise elulemuse mediaan 14,3 kuult 17,5 kuuni (vahe 3,2 kuud)

ESMO ravijuhend² on viimati uuendatud 2012. aastal ning ei sisalda soovitusi bevatsizumabi kohta

NCCN ravijuhend³ soovitab esimeses ravireas CP+B ja TP+B.

2.4. Kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta.

Šotimaa⁴ soovitab bevatsizumabi kombinatsioonis kemoteraapiaga kasutada püsiva, retsiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks, arvestades kulujagamiskokkulepet ravimi müügiloahoidjaga. ICER_{QALY} väärtuseks võrreldes CP skeemiga leiti 50 000 naela.

Kanada – The pan-Canadian Oncology Drug Review Committee soovitab bevatsizumabi lisada kemoteraapiale püsiva, retsiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks kuni ilmneb progressioon, talumatu toksilisus või täielik ravivastus tingimusel, et ravimi müügiloahoidja tagab hinnaga soovitava kulutõhususe taseme.⁵

² https://annonc.oxfordjournals.org/content/23/suppl_7/vii27.full.pdf+html

³ https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf

⁴ http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/1135_16_bevacizumab_Avastin/bevacizumab_Avastin

⁵ <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-avastincc-fn-rec.pdf>

Austraalia (PBAC)⁶ lükkas müügiloahoidja taotluse tagasi vastuvõetamatu kulutõhususe tõttu. Samuti leidsid hindajad, et esitatud üldelulemuse graafiku koostamisel polnud kasutatud kõige otstarbekamat ekstrapoleerimismeetodit, mis kujundas ICER-i tegelikust soodsamaks.

Bevatsizumabi müügiloahoidja on, toetudes ülal viidatud uuringu tulemustele, esitanud omapoolse lihtsustatud kulutõhususe analüüsi koos konfidentsiaalse hinnapakkumisega, mille järgi kujuneb ICER_{LYG} 59 220,32 €.

Kuna teenus 326R ei sisalda topotekaan+paklitakseel raviskeemi ning taotluses ega meditsiinilise tõhususe hinnangus ei ole näidatud, et Eesti tingimustes võiks alternatiivse raviviisina seda käsitleda, näeb haigekassa tõenäolise üldelulemuskasuna Eesti tingimustes CP+B vs CP üldelulemuse vahet mis tuginedes viidatud uuringule on 3,2 kuud. Haigekassa korrigeeris vastavalt müügiloahoidja esitatud analüüsi, mille tulemusel kujunes ICER_{LYG} 68 407 €.

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

Taotleja on toonud välja, et 2012. aastal oli Eestis Vähiregistri andmetel 203 emakakaelavähi esmasjuhtu, millest 70 olid naaberorganite haaratuse või kaugmetastaasidega. Sellest tulenevalt prognoosib taotleja teenuse vajaduseks kaudselt umbes 20 patsienti aastas, kuid pole selgitanud mille tõttu ei sobi taotletav raviviis ülejäänud 50 patsiendile.

Ühe patsiendi ravi, arvestades, et bevatsizumabi lisamine tsisplatiin+paklitakseel raviskeemile toob lisaks otsesele ravimikulu ka ravi pikenemise ühe tsükli võrra, toob kaasa lisakulu [REDACTED] €. 20 patsiendi ravi tooks aastas kaas lisakulu [REDACTED] €.

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

Teenusega on seotud onkoloogia eriala. Teenuse rahastamisel tuleb planeerida täiendavad vahendid piirkondlike ja keskhaiglate ravi rahastamise lepingutesse ambulatoorse onkoloogia lepingutesse. Ravimi osakaalu määramisel tuleb arvestada teistelt sama teenuse koosseisu kuuluvate raviskeemide osakaalu proportsionaalselt väiksemaks.

5. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud.

Väärkasutamine ei ole tõenäoline.

6. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.

Teenuse täiendamisel taotletava raviskeemiga tuleb selgelt defineerida selle kohaldamise kriteeriumid.

7. Kokkuvõte.

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

⁶ www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2015-11/files/bevacizumab-psd-november-2015.docx

| | Vastus | Selgitused |
|--|---|---|
| Teenuse nimetus | Emakakaelakasvajate kemoteraapiakuur kood 326R | |
| Ettepaneku esitaja | Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts | |
| Teenuse alternatiivid | Tsisplatiin+paklitakseel teenuses 326R | |
| Kulutõhusus | Võrdluses tsisplatiiniga+paklitakseeliga: 68 407 € ICER _{LYG} ; | |
| Omaosalus | Puudub | |
| Vajadus | Taotleja hinnangul umbes 20 patsienti aastas | Tuleb täpselt defineerida ravi kohaldamise tingimused |
| Teenuse piirhind | 1 ravitsükli maksumus [redacted] € | |
| Kohaldamise tingimused | Bevatsizumab kombinatsioonis paklitakseeli ja tsisplatiiniga püsiva, retsiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks täiskasvanud patsientidel. | |
| Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku | 20 patsiendi kohta [redacted] € aastas. | |
| Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta | Bevatsizumabi lisamine tsisplatiin+paklitakseel raviskeemile võib pikendada üldist elulemust emakakaelakasvajaga patsiendi elulemust 2,3 kuud võrreldes ühe hetkel rahastatava alternatiiviga. Mediaanravikestuse (7 tsükli) maksaks ühe patsiendi ravi [redacted] € eurot. | |

2017. aasta täiendused

Uusi andmeid tõenduspõhisuse kohta haigekassale laekunud ei ole. Viimane müügiloahoidja poolne hinnapakkumine [redacted], mis tooks kaasa täiendkulu tõhususe määra ülalkirjeldatud arvutuse 2017. aastal kehtivate hindade järgi 51 425 €/LYG. 20 patsiendi ravi oleks lisakulu sellise pakkumise puhul [redacted] € aastas Täiendavat hinnalangetust ei ole tootja saanud teha. Pidades silmas kõikide patsientide võrdset kohtlemist saab haigekassa praeguses turuolukorras pidada kulutõhusa sekkumise maksimaalseks täiendkulu tõhususe määraks Eestis 40 000 €/QALY. Käesoleval hetkel ei ole teada, kui suur on antud patsientide segmendis kliiniline kasu bevatsizumabist väljendatuna QALY-des, kuid selleks, et saada ICER LYG ülalkirjeldatud meetodil alla 40 000 € piiri, peaks tootja katma pakutud hinna juures iga patsiendi ravimikulu [redacted] ületavas osas.

2017. aasta kokkuvõte

| | Vastus | Selgitused |
|--|--|---|
| Teenuse nimetus | Emakakaelakasvajate kemoterapiakuur kood 326R | |
| Ettepaneku esitaja | Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts | |
| Teenuse alternatiivid | Tsisplatiin+paklitakseel teenuses 326R | |
| Kulutõhusus | Võrdluses tsisplatiiniga+paklitakseeliga: 51 445 € ICER _{LYG} ; | |
| Omaosalus | Puudub | |
| Vajadus | Taotleja hinnangul umbes 20 patsienti aastas | Tuleb täpselt defineerida ravi kohaldamise tingimused |
| Teenuse piirhind | 1 ravitsükli maksumus ■■■■■ € | |
| Kohaldamise tingimused | Bevatsizumab kombinatsioonis paklitakseeli ja tsisplatiiniga püsiva, retsiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks täiskasvanud patsientidel. | |
| Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku | 20 patsiendi kohta ■■■■■ € aastas. | |
| Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta | Bevatsizumabi lisamine tsisplatiin+paklitakseel raviskeemile võib pikendada üldist elulemust emakakaelakasvajaga patsiendi elulemust 2,3 kuud võrreldes ühe hetkel rahastatava alternatiiviga. Mediaanravikestuse (7 tsükli) maksaks ühe patsiendi ravi ■■■■■ € eurot. | |