

Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku kriteeriumitele vastavuse hinnang

Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

Teenuse nimetus	Kopsukasvajate kemoteraapiakuur, ravimi krisotiniib (Xalkor) lisamine
Taotluse number	974

Eesti Onkoteraapia Ühing taotleb 2013.a esitatud taotluse „Kopsukasvajate kemoteraapiakuur, ravimi krisotiniib (Xalkor)“ tervishoiuteenuste loetellu lisamise menetlemise jätkamist. Käesolevalt kompenseerib haigekassa kopsukasvajaga patsientidele teenust koodiga 309R „Kopsukasvajate kemoteraapiakuur“.

Kopsuvähis eristatakse väikeserakulist (SCLC) ja mitte-väikeserakulist vormi (NSCLC). Mitte-väikeserakulisel vormil on omakorda 3 alaliiki: adenokartsinoom, suurerakuline kartsinoom ja lamerakuline kartsinoom.

Ravimiomaduste kokkuvõtte kohaselt on krisotiniib näidustatud täiskasvanutele varem ravitud anaplastilise lümfoomkineaaspositiivse (ALK-positiivse) kaugelearenenud mitte-väikeserakulise kopsuvähi (Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC) raviks.

1. Teenuse kulude (hinna) põhjendus.

Tulenevalt taotluses esitatud teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldusest koosneb teenusega seotud kulu peamiselt ravimi maksumusest. Tegemist on tablett-raviga ning taotluse kohaselt ei pea patsient peale tableti manustamist arstliku järelevalve all viibima. Krisotiniib (Xalkori) 200 mg N60 ja 250 mg N60 maksab koos 9% KM-ga [REDACTED] eurot, mis on oluliselt kõrgem hinnatase 2013. a. esitatust – s.t. ravimitootja on hinda tõstnud 8%.

2. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega.

2.1. Teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega.

Alternatiiviks II rea ravis on dotsetakseel, mis on senine standardravi ALK-positiivsetel patsientidel.

2.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused.

Puuduvad

2.3. Tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega.

Ravimiomaduste kokkuvõtte kohaselt on krisotiniibi monoterapia kasutamist ALK-positiivse kaugelearenenud NSCLC ravis uuritud kahes mitmekesuselises ühe rühmaga uuringus. Esmane tulemusnäitaja oli mõlemas uuringus objektiivne ravivastuse määr. Teised tulemusnäitajad olid aeg tuumori vastuseni, vastuse kestus, haiguse kontrolli alla saamise määr, progressioonivaba elulemus ja üldine elulemus.

Esimeses uuringus saavutati objektiivne ravivastuse määr 60% ning teises uuringus 53% uuritavatest. Esimeses uuringus kulus keskmiselt 7,9 nädalat ja teises 6,1 nädalat ravivastuseni. Ravivastuse keskmine kestus oli vastavalt 48,1 ja 42,9 nädalat. Haigus saadi kontrolli alla vastavalt 84% ja 85%. Progressioonivaba elulemus oli esimeses uuringus keskmiselt 9,2 kuud ning teises uuringus 8,5 kuud. Üldise elulemuse mediaani ei saavutatud kuid üldise elulemuse tõenäosus 12. kuul oli vastavalt 72% ja 61%.

Shaw et al. 2013.a juunis avaldatud avatud disainiga III faasi uuringus võrreldi krisotiniibi kemoterapiaga 347 ALK-positiivsel kopsukasvajaga patsiendil, kes olid varasemalt saanud ühe plaatinal põhineva keemiaravikuuri. Esmaseks tulemusnäitajaks oli progressioonivaba elulemus, mis krisotiniibi grupis oli keskmiselt 7,7 kuud võrreldes 3 kuuga kemoterapia grupis. Ravivastuse määr oli vastavalt 65% ja 20%. Üldise elulemuse analüüs ei näidanud krisotiniibi eeliseid kemoterapia ees.¹

ESMO ravijuhendi² kohaselt peaks ALK-positiivsetel kaaluma II rea ravina krisotiniibi (kui seda ei ole kasutatud I rea ravis).

2.4. Kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta.

Inglismaa (NICE) ei toetanud krisotiniibi kompenseerimist tulenevalt kõrgest kulutõhususest.³

Šotimaa ei toetanud krisotiniibi kompenseerimist kuna komisjoni hinnangul ei olnud krisotiniib-ravi maksumus ja sellest saadav kasu tervisele vastuvõetavas tasakaalus ning krisotiniibi ei saanud pidada kulutõhusaks.^{4,5}

Kanada – The pan-Canadian Oncology Drug Review hindas krisotiniibi kompenseerimise taotlust kahel korral. Lõpliku hinnangu kohaselt soovitati krisotiniibi kompenseerida kaugelearenenud mitte-väikeserakulise kopsuvähi patsientidel ECOG staatusega ≤ 2 tulenevalt kulutõhususe aktsepteeritavast tasemest. Komitee hinnangul võib krisotiniib standardraviga võrreldes ka mitte-kulutõhusaks osutada. Krisotiniibi kompenseerimist esimese rea ravis ei toetatud.⁶

Austraalia (PBAC) hindas krisotiniibi kompenseerimistaotlust, kuid lükkas otsuse tegemise edasi kuni pädeva asutuse otsuseni ALK ISH testimise kompenseerimise kohta. Lisaks tegi PBAC taotleja kulutõhususe analüüsi kohta mitmeid parandusettepanekuid kuna leidis, et esitatud analüüsi sisendid on valitud krisotiniibi kulutõhusust soosivalt.⁷

Taotlusele on lisatud ravimi müügiloa hoidja poolt koostatud ja Eesti tingimustele kohandatud farmakoökonomiline analüüs, mille kohaselt on täiendkulu kvaliteedikohandatud eluaasta (ICER_{QALY}) kohta 109 017 eurot ning täiendkulu võidetud eluaasta (ICER_{LYG}) kohta [redacted] eurot. 2013. a. kohandas haigekassa analüüsi Eesti oludele ning sai ICER_{QALY} väärtuseks [redacted] eurot.

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

¹ <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214886>

² http://annonc.oxfordjournals.org/content/23/suppl_7/vii56.full

³ <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14282/65275/65275.pdf>

⁴

http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/crizotinib_Xalkori_FINAL_April_2013_Amended_08.04.12__02.05.13_for_website.pdf

⁵ http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/crizotinib_Xalkori_Resubmission_FINAL_September_2013_website.pdf

⁶ <http://www.pcodr.ca/idc/groups/pcodr/documents/pcodrdocument/pcodr-xalkoriresub-fn-rec.pdf>

⁷ <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2013-11/crizotinib-psd-11-2013.pdf>

Krisotiniibi soovitavaks annuseks on 250 mg kaks korda ööpäevas kuni haiguse progresseerumiseni või kuni vastuvõetamatu toksilisuse tekkimiseni. Xalkori 250 mg N60 hinnaks on [redacted] eurot. Ühe kuu ravimaksumuseks on seega originaali hind. Shaw et al. kohaselt oli krisotiniibi PFS 7,7 kuud. Arvestades keskmiseks ravikestvuseks 8 kuud, maksab ühe patsiendi ravi [redacted] eurot. Taotleja prognoosib kuni 6 patsienti aastas. Kuue patsiendi ravi maksaks [redacted] eurot.

Teenuse osutamiseks on vaja teha ALK fusiooni geeni test. Selleks teostatakse immuunohistokeemiline uuring või FISH-test kasvaja koest. Test tuleks teha kõikidel patsientidel, kes on antud ravi kandidaadid, seega metastaatilise mitteväikerakk-kopsukartsinoomiga haigetele, kellel plaatinapreparaadiga ravi osutub ebaefektiivseks.

Koodid on selleks:

66804- Immuunohistokeemiline või tsütotokeemiline uuring ühel koelõigul või tsütoloogilisel preparaadil (1 klaas), 29,37 EUR;

66823- Hematoksüliin-eosiin värvinguga pahaloomulisuse diferentseeringuga biopsiamaterjali uuring (1 blokk), 10.86 EUR.

Immuunohistokeemia 3+ positiivsuse korral on vajalik teha kinnitav FISH test:

66637- Interfaasi FISH histoloogilisest materjalist lümfo- ja müeloproliferatiivsete haiguste kahtluse korral, hind 232,53 EUR.

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 ja statsionaarse onkoloogia lepingutesse.

5. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud.

Väärkasutamine ei ole tõenäoline. Liigkasutamine on võimalik, kui krisotiniibi kasutatakse I rea raviks.

6. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.

Täiskasvanutele varem ravitud anaplastilise lümfoomkinaaspositiivse (ALK-positiivse) kaugelearenenud mitte-väikeserakulise kopsuvähi II rea raviks.

7. Kokkuvõte.

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Kopsukasvajate kemoterapiakuur, ravimi krisotiniib (Xalkor) lisamine	
Ettepaneku esitaja	Eesti Onkoterapia Ühing	
Teenuse alternatiivid	Dotsetakseel teenuses 309R	
Kulutõhusus	[redacted] ICER _{QALY} ja [redacted] eurot ICER _{LYG}	
Omaosalus	Puudub	
Vajadus	Kuni 6 patsienti aastas	
Teenuse piirhind	1 kuu ravi maksumus [redacted] eurot	

Kohaldamise tingimused	Täiskasvanutele varem ravitud anaplastilise lümfoomkineaaspositiivse (ALK-positiivse) kaugelarenenud mitte-väikeserakulise kopsuvähi II rea raviks	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	███ eurot, millele lisandub ALK fusiooni geeni testiga seotud kulu	
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	Krisotiniib pikendab progressioonivaba elulemust 4,7 kuud võrreldes hetkel rahastatava keemiaraviga. Üldise elulemuse paranemine ei ole hetkel veenvalt tõendatud. Krisotiniibi ei saa pidada kulutõhusaks ravimeetodiks pakutud hinnatasemel. Keskmise ravikestvuse 8 kuud korral maksab ühe patsiendi ravi ███ eurot.	Ravimi müügiloa hoidja on ravimi hinda tõstnud võrreldes eelmise taotlusega.