

HAIGLARAVIMITE KOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Toimumiskoht: Eesti Haigekassa, ruum 413

01.10.2018 nr 8

Algus kell 14.00, lõpp kell 15.00

Juhatas: Alar Irs (Ravimiamet)
Võtsid osa: Erki Laidmäe (Eesti Haigekassa)
Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool)
Eda Lopato (Sotsiaalministeerium)
Argo Lätt (Eesti Perearstide Selts)
Kadri Tammepuu (Eesti Patsientide Liit)
Kutsutud: Ott Laius (Ravimiamet)
Margus Viigimaa (Põhja-Eesti Regionaalhaigla)
Protokollija: Getter Hark (Eesti Haigekassa)

Kõik ravimikomisjonis osalenud liikmed on huvid deklareerinud.

PÄEVAKORD:

1. PCSK9* monokloonsete antikehade ehk PCSK9 inhibiitorite kasutamine perekondliku hüperkolesteroleemiaga patsientide ravis (*Subtilisiini ja keksiini sarnase proteiini konverteas 9)

1. PCSK9 INHIBIITORID

Ravimikomisjoni juhatajal on taotlusega seoses huvide konflikt, sest kuulub Eesti Kardioloogide Seltsi juhatusse. On kaasatud arutellu eksperdina ning ei osale hääletuses. Arutelu koordineeris liikmete poolt valitud asendaja.

Sissejuhatus/probleemiasetus

Paralleelselt haiglaravimite komisjoniga, mille eesmärk on haigekassa juhatusel arvamuse andmine Vabariigi määruse "Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu" muutmise kohta ravimite osas, moodustati 2018. aastal haigekassa juhatusel nõuandva õigusega alaline tervishoiuteenuste loetelu komisjon, mille eesmärk on loetelu täiendamise, tervishoiuteenuse loetelust väljaarvamise, tervishoiuteenusele rakenduskriteeriumide lisamise või muutmise suhtes haigekassa juhatusel arvamuse andmine. Eesti Kardioloogide Selts on esitanud tervishoiuteenuste komisjonile taotluse nr 1904¹ „LDL aferees“, kohaldamaks seda olukorras, kus patsient vajab LDL taseme langetamist, kuid see ei ole ravimite abil võimalik. Komisjon leidis, et taotluse esitaja poolt võiks näidustuste sihtgrupp ja rakendustingimused olla täpsemalt välja toodud².

Haiglaravimite komisjon arutas 10.09.2018 PCSK9 inhibiitorite lisamist tervishoiuteenuste loetellu perekondliku hüperkolesteroleemiaga patsientidel, kel maksimaalses talutavas doosis statiinraviga koos või ilma esetimiibi lisamiseta ei ole LDL-kolesterooli väärtus langenud ravi eesmärkväärtuseni vastavalt kehtivale ravijuhisele. Kokkuvõttes leiti, et vajadus on kõige suurem homosügootse perekondliku hüperkolesteroleemia puhul ja sellel näidustusel soovitas komisjon taotluse rahuldada. Heterosügootse vormi puhul on suurim vajadus kõige kõrgema kolesterooliväärtusega patsientidel, kellel hea ravijärgimuse korral ei saavutata maksimaalses annuses statiinide ja esetimiibiga kolesterooli eesmärkväärtuseid. Primaarses preventioonis on absoluutne risk väiksem, ent vajadus sarnane ja ravimi soodsa toime avaldumise aeg pikem. Komisjoni hinnangul ei ole patsientide arv teada, aga võib olla

¹ https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/TTL/2018/1094_taotlus.pdf

² https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/2018-09/TTL_komisjon_20180905_protokoll.pdf

väga suur, mistõttu on eelarvemõju prognoosimatu. Esmalt oleks vaja registrit, hindamaks ravivajajate tegelikku arvu ja täna tehtava ravi efektiivsust.

Uue informatsiooni ja tekkiva alternatiivi valguses soovis haiglaravimite komisjon taotlust veelkord arutada ning komisjoni paluti nõustama professor Margus Viigimaa.

Diskussioon

„LDL aferees“ taotluses on hinnatud ravi vajavate patsientide arvuks paarkümmend patsienti. Haiglaravimite taotluse näidustus kattub osaliselt TTL taotluse näidustusega, aga kahe ravimeetod võrdluses on lipiidaferees suhteliselt koormav invasiivne meetod, mida vähesed patsiendid taluvad. Komisjon palus eksperdil selgitada, kas on võimalik piirata väga kõrge riskiga patsientide rühm, kellel PCSK9 inhibiitoritest enim kasu oleks.

Dr Viigimaa lisas, et lipiidaferees on tõepoolest vaid üksikute patsientide ravivõimalus, ent on tüslik ja ajale jalgu jäänud meetod. Uuringute andmetel on PCSK9 inhibiitorid samaväärse efektiivsusega ja patsiendile oluliselt mugavam alternatiiv. Geenivaramu leidis ühes uuringus, et heterosügootte on hinnanguliselt 1:217 nagu Taanis, PERHi kaudse analüüsi tulemusel saadi vastavaks näitajaks 1:440, realistlikult võiks see number olla 1:250-300 kandis. PERHi lipiidikeskuses loodi diagnostiline algoritm, määrates DLCN skoori kõigil, kellel on LDL kolesterooli väärtused üle 5. Selgus, et neid patsiente oli oodatust vähem, mistõttu riski väga suureks patsientide hulgaks ei tundu olevat. Lisaks peavad patsiendid eelnevalt olema ravitud maksimaalses talutavas annuses statiinide ja esetimiibiga, aga ei saavutata LDL-kolesterooli väärtuse langemist ravi eesmärkväärtuseni vastavalt kehtivale ravijuhendile. Kindlasti peab ravi alustamise üle otsustama konsiilium, soovituslikult haiglatevaheline konsiilium.

Arutleti piirangute üle. TTL komisjoni taotluses on välja toodud järgmine näidustus:

- Heterosügootne perekondlik hüperkolesteroleemia, mille puhul soovitud LDL-C taset ei saavutata lipiide langetavate ravimitega (2 või enam ravimit 6 või enama kuu vältel, või vastunäidustused lipiide langetavatele ravimitele), LDL-C tasemega ≥ 300 mg/dL (≥ 7.76 mmol/L, või LDL-C tasemega ≥ 200 mg/dL (≥ 5.2 mmol/L) koos dokumenteeritud ateroskleroosiga.

Komisjon palus eksperdi hinnangut, kas sarnase näidustuse kehtestamine PCSK9 inhibiitoritele oleks asjakohane ja meditsiiniliselt põhjendatud ehk kust pärinevad arvulised lipiidiväärtused. Ekspert selgitas, et need tulenevad afereesi konsensuslikest artiklitest ja on sellest tulenevalt kokkuleppelised. Dr Viigimaa hinnangul jääks sellise piiranguga kasutus marginaalseks, võimalusel pooldaks patsientide piiramist arvuliselt, ent jätta näidustus vabaks. Seda põhjusel, et lisaks lipiidväärtustele tuleb vaadata patsiendi üldseisundit, hinnata riski, ravisoostumust, vanust jms näitajaid ning komplekselt hinnatuna määraks arstlik konsiilium parima võimaliku ravi. Komisjon selgitas, et ajalooliselt on oldud sarnases olukorras, kus ravivajajaid oli rohkem kui eelarve võimaldas ning see tekitas ebavõrdset kohtlemist. Sellest tulenevalt on püütud edaspidi sätestada tingimused nii, et kõik kliiniliselt võrdses olukorras inimesed ravi saaksid olukorras, kus eelarve on limiteeritud. Rääkides konkreetsest piirangust, on eksperdi hinnangul väga vähe patsiente, kes ei saavuta statiine ja esetimiibi korralikult kasutades LDL-C väärtust 7,76 ning suur hulk kõrge riskiga patsiente võib välja jääda. LDL-C näitaja 5,2 eeldab, et ravieelne LDL on 9-10, sest statiinide ja esetimiibiga saavutatakse ca 50% langus, pigem on probleem maksimaalsetes talutavate annuste määramisel patsientidele, kartes maksakahjustust. Näiteks Sloveenia on võtnud Euroopa Kardioloogide konsensusdokumendi alusel vastavaks näitajaks 3,6. Teisalt ka ca 20-le patsiendile (kitsamate piirangutega) ravi võimaldamine esimesel ravialastal oleks Eesti patsientidele suur võit, lühiajalise kogemuse põhjal on tegemist uue efektiivse ning ohutu võimalusega hüperkolesteroleemia ja ateroskleroosi ravis.

Komisjon tänas eksperti ning tegi kokkuvõtte. Komisjoni hinnangul on haiglatevaheline konsiilium vajalik ravi alustamise määramisel, see tagab, et igal pool saavad ravi ühesugustele, kokku lepitud kriteeriumidele vastavad haiged. Rääkides piirangutest nõustub komisjon, et esmaseks tingimuseks on

patsiendi eelnev ravi maksimaalselt talutavas annuses statiini ning esetimiibiga, mis on osutunud ebapiisavaks või on olnud need ravimid vastunäidustatud. Teiseks leiti, et esimesel raviaastal tuleks olla ettevaatlikum ning kehtestada piirang: patsiendi LDL-C tase ületab 200 mg/dL (5,2 mmol/L), tuginedes loogikale, et alates väärtusest 5 hakatakse kahtlustama perekondlikku hüperkolesteroleemiat. Arutledes ateroskleroosi piirangu üle, siis nenditi, et perekondliku hüperkolesteroleemiaga patsientidel on kolesterooli tase kõrge sünnist saati ning on vaid aja küsimus, millal nad infarkti saavad. Sellest risk ei tõuse, kas see on juba juhtunud või mitte, aga kulutõhusus on parim kõrgeima riskiga inimestel (kel paraku juba infarkt või paar olemas). Tuleb hinnata eelarvemõju ning teha otsus lähtuvalt sellest.

Komisjoni arvamus (ühehäälnelne)

Komisjon soovib haigekassa juhatusel taotluse rahuldada ning kehtestada ravimile väljakirjutamise kriteeriumid koostöös erialaekspertidega.

Alar Irs
Juhataja

Getter Hark
Protokollija