

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Etelkaltsetiid (Parsabiv) 2,5 mg süstelahus
Taotluse number	1277
Kuupäev	06.2018

1. Lühikokkuvõte taotlusest

Eesti Nefroloogide Selts taotleb uue teenuse „Etelkaltsetiid (Parsabiv) 2,5 mg süstelahus“ lisamist tervishoiuteenuste loetellu. Nimetatud teenus sisaldaks toimeaine etelkaltsetiid kasutamist kroonilise neerupuudulikkusega hemodialüüsravi saavatel patsientidel sekundaarse hüperparatüreoosi raviks.

Sekundaarne hüperparatüreoos on kroonilise neeruhaiguse ja lõppstaadiumi neeruhaiguse üks tüsistustest, mis esineb eelkõige dialüüsi saavatel patsientidel. Kõrvalkilpnäärmetes toodetud liigne parathormoon häirib organismi kaltsiumi ja fosfori ainevahetust, mistõttu ilmnevad patsientidel sümptomid nagu näiteks lihasnõrkus, osteoporoos, luu- ja liigesvalu, luumurrud, väsimus, suurenenud unevajadus, kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine, kõhukinnisus, isutus, kardiovaskulaarsed tüsistused, mälu halvenemine ja depressioon. Kroonilise neerupuudulikkusega dialüüsravil olevate patsientide sekundaarsest hüperparatüreoosist tingitud tüsistuste teket seostatakse ka üldise suremuse ja kardiovaskulaarse suremuse suurenemisega.^{1,2}

Ravikindlustuse vahenditest on sekundaarse hüperparatüreoosiga kroonilise neerupuudulikkusega patsientidele, kes saavad hemo- või peritoneaaldialüüsi, 100% soodusmääraga kättesaadavad toimeained parikaltsitool (D-vitamiini kaltsitriooli analoog) tingimusel, et ravi teiste vitamiin D analoogidega on ebaõnnestunud (seerumi parathormooni taseme eesmärkväärtust ≤ 300 pg/ml ei saavutata) ning tsinakaltseet (kaltsimimeetikum) tingimusel, et ravi vitamiin D analoogidega on ebaõnnestunud (seerumi parathormooni taseme eesmärkväärtust ≤ 300 pg/ml ei saavutata) või vitamiin D analoogid on vastunäidustatud. Taotletav toimeaine etelkaltsetiid on sarnaselt tsinakaltseedile kaltsimimeetilise toimega.

Randomiseeritud topeltpime uuring võrdles etelkaltsetiidi tsinakaltseediga, uuringu esmaseks tulemusnäitajaks oli ravimite samaväärsuse tõestamine patsientide osakaalu järgi, kes saavutavad parathormooni taseme languse rohkem kui 30% algväärtusest. Samaväärsus tõestati, tsinakaltseedi grupis saavutas parathormooni taseme languse rohkem kui 30% 57,7% patsientidest ja etelkaltsetiidi grupis 68,2% (samaväärsuse näitaja $P < 0,001$; paremuse näitaja $P = 0,004$). Teise tulemusnäitaja, rohkem kui 50% parathormooni taseme languse algväärtusest saavutas 40,2% tsinakaltseedi patsientidest ja 52,4% etelkaltsetiidi patsientidest. Olulist erinevust kõrvaltoimete osas ei tuvastatud.

¹ Block GA et al (2017). Effect of Etelcalcetide vs Cinacalcet on Serum Parathyroid Hormone in Patients Receiving Hemodialysis With Secondary Hyperparathyroidism A Randomized Clinical Trial. JAMA 317(2):156-164.

² http://www.ema.europa.eu/docs/et_EE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003995/WC500217100.pdf

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Taotluse andmetel on ravimi Parsabiv (etelkaltsetiid) 2,5mg süstelahus N6 pakendi ametlik hind koos käibemaksuga [REDACTED] eurot.

Etelkaltsetiidi soovitatav algannus on 5 mg, manustatuna boolussüstina 3 korda nädalas. Seejärel tiitritakse individualiseeritud annuseni vahemikus 2,5 mg kuni 15 mg. Annust võib suurendada 2,5 mg või 5 mg kaupa mitte sagedamini kui iga 4 nädala järel kuni maksimaalse annuseni 15 mg 3 korda nädalas, et saavutada soovitud parathormoni (PTH) sihtväärtus.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Etelkaltsetiidi kulutõhusust võrreldes suukaudse kaltsimimeetikumiga tsinakaltseediga ning võrreldes kaltsimimeetikumide mitte kasutamiselega on hinnatud Ameerika Ühendriikide tervishoiu rahastaja perspektiivist lähtuvalt. Analüüsi tulemusel leiti, et etelkaltsetiidi kasutamiselega võrreldes tsinakaltseediga lisandub 0,043 täiendavat eluaastat ja 0,032 kvaliteetset eluaastat. Uuringu tulemusel leiti, et aktsepteeritav etelkaltsetiidi ühiku hind peaks jääma vahemikku 21,15-49,97\$/mg juhul kui aktsepteeritav kulutõhususe tase (*willingness-to-pay*) jääb vahemikku 100 000 - 300 000\$ kvaliteetse eluaasta kohta. Leiti, et uuringu puuduseks on see, et pole teada, mis etelkaltsetiidi doose patsiendid realselt kasutama hakkavad.³

NICE (UK)⁴ soovib etelkaltsetiidi ühe ravivõimalusena sekundaarse hüperparatüreoosi raviks täiskasvanud kroonilise neerupuudulikkusega patsientidele, kes saavad hemodialüüsi, juhul kui ravi kaltsimimeetikumidega on näidustatud, aga tsinakaltseet ei sobi ning ravimi müügiloahoidja tagab kokkulepitud allahindluse. NICE tõi välja, et kuigi ühe kvaliteetse eluaasta maksumus jääb alla 30 000£ on kulutõhusus väga ebakindel, kuna lühiajalisi surrogaattulemusnäitajaid (30% parathormooni taseme langus) ekstrapoleeriti pikaajaliseks suremuse näitajaks, samas leiti, et intravenoosel kaltsimimeetikumil on omad eelised. Arvestades, et etelkaltsetiidi pikaajaline kasu võrreldes tsinakaltseediga (suremus, luumurrud, kardivaskulaarsed juhtumid) on ebakindel ning sellega kaasnevad kõrgemad kulud, soovib NICE etelkaltsetiidi kasutamist ainult juhul kui tsinakaltseet pole sobilik.

SMC (Šotimaa)⁵ ei soovita etelkaltsetiidi kasutamist sekundaarse hüperparatüreoosi raviks täiskasvanud kroonilise neerupuudulikkusega patsientidele, kes saavad hemodialüüsi, kuna polnud rahul esitatud kulutõhususe analüüsiga. Müügiloahoidja oli esitanud mudeli, milles võrdles etelkaltsetiidi kombinatsioonis fosfaadi sidujate ja/või vitamiin D steroolidega ainult fosfaadi sidujate ja/või vitamiin D steroolidega ning tsinakaltseedi kombinatsiooniga fosfaadi sidujate ja/või vitamiin D steroolidega. Leiti, et majandusmudelis kasutatud kliinilised andmed (võrdluses tsinakaltseediga) on ebakindlad, kuna surrogaat tulemusnäitajast oli tuletatud pikaajalised tervise tulemused. Lisaks olid analüüsist välja

³ Stollenwerk B et al (2017). Exploring the potential value of improved care for secondary hyperparathyroidism with a novel calcimimetic therapy. J Med Econ 20(10):1110-1115.

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta448/resources/etelcalcetide-for-treating-secondary-hyperparathyroidism-pdf-82604791342789>

⁵ https://www.scottishmedicines.org.uk/media/1676/etelcalcetide_parsabiv_final_august_2017_amended_030917_for_website.pdf

jäetud kulud dialüüsile tulenevalt ennustatud pikenevast elueast, selle muutmisel sai SMC ühe kvaliteetse eluaasta maksumuseks 51 226€. Mudeli baasstsenaariumi andmetel võidetakse etelkaltsetiidiga võrreldes tsinakaltseediga 0,053 täiendavat eluaastat ja 0,039 täiendavat kvaliteetset eluaastat.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Teiste riikide andmel on erinevus kahe ravimi efektiivsuse osas minimaalne (0,032-0,039 galy-t), seetõttu võrdleb haigekassa otseseid kulusid ainult ravimitele.

Tabel 1. Kulu ühe patsiendi aastaseks raviks alternatiivsete ravimite kasutamisel

	nädala doos (mg)*	nädalase ravi maksumus	28 päevase ravi maksumus	aastase ravi maksumus
etelkaltsetiid	15	█	█	█
tsinakaltseet	359,8	36,05	144,19	1874,52

*nädala doos vastavalt võrdlusuuringu *Block GA et al 2017* andmetele

Taotletav toimeaine etelkaltsetiid on kolm korda kallim haigekassa poolt juba rahastatavast tsinakaltseedist.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotleja patsientide arvu prognoos põhineb 2016 aastal tsinakaltseti saanud patsientide arvul (75) ning samal ajal hemodialüüsi saanud patsientide arvul (1176). Taotleja hinnangul ca 6,4% viimastest vajaks sekundaarse hüperparatüreoosi tõttu tsinakaltseti või etelkaltsetiidi. Lisaks on välja kujunenud patsientuur, kellele tsinakaltseet on osutunud sobivaks ravimiks ning ei ole põhjust eeldada, et nad ilma mõjuva põhjuseta ravimit vahetavad. Tulenevalt eelnevast prognoosib taotleja, et patsientide arv esimesel kompenseerimise aastal on 30, teisel aastal 45 ning järgnevatel aastatel 60.

Haigekassa retseptikeskuse andmetel sai 2017 aastal ravi tsinakaltseediga 86 patsienti, ravimit võib kasutada ainult hemo- või peritoneaaldialüüsi saavatele patsientidele, seega kõik need patsiendid on potentsiaalsed etelkaltsetiidi kasutajad ning tegelik patsientide arv võib osutada taotleja prognoosist suuremaks.

Tabel 2. Taotleja prognoosist lähtuv teenust kasutavate patsientide hulk, teenuse maht ning lisakulu ravimile.

	aasta <i>t</i> * 2019	aasta <i>t</i> +1 2020	aasta <i>t</i> +2 2021	aasta <i>t</i> +3 2022
Patsiente	30	45	60	60
Maht (mg)	23400	35100	46800	46800
Lisakulu (€)*	█	█	█	█

*lisakulu osas on haigekassa arvestanud maksimaalse ravisoostumusega

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Juhul kui ravim lisada tervishoiuteenuste loetellu, siis patsiendil ravi saamiseks kulutusi ei kaasne.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Teenuse väärkasutamiseks võib lugeda teenuse kasutamise piirangutest mitte kinnipidamist.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Teenuse kasutamisele peaksid kehtima järgnevad rakendustingimused:

Ravimiteenust rakendatakse hemo- või peritoneaaldialüüsi saavale patsiendile tingimusel, et ravi vitamiin D analoogidega on ebaõnnestunud (seerumi parathormooni taseme eesmärkväärtust ≤ 300 pg/ml ei saavutata) või vitamiin D analoogid on vastunäidustatud ning tsinakaltseet on osutunud sobimatuks.

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Etelkaltsetiid (Parsabiv) 2,5 mg süstelahus	
Ettepaneku esitaja	Eesti Nefroloogide Selts	
Teenuse alternatiivid	Soodusravimite loetelu kaudu kättesaadav tsinakaltseet	
Kulutõhusus	Etelkaltsetiidi efektiivsuse erinevus haigekassa poolt rahastatavast tsinakaltseedist on minimaalne, maksumus aga kolm korda kõrgem. Arvestades eelnevat ei saa etelkaltsetiidi kulutõhusaks lugeda.	
Omaosalus	Juhul kui ravim lisada tervishoiuteenuste loetellu, siis patsiendil ravi saamiseks kulutusi ei kaasne.	
Vajadus	patsientide arv Eestis hetkel 86, etelkaltsetiidi vajajaid taotleja hinnangul 30 teenuse osutamise kordade arv aastas maksimaalselt 156 (3 korda nädalas)	
Teenuse piirhind	███ € (2,5mg)	
Kohaldamise tingimused	Ravimiteenust rakendatakse hemo- või peritoneaaldialüüsi saavale patsiendile tingimusel, et ravi vitamiin D analoogidega on ebaõnnestunud (seerumi parathormooni taseme eesmärkväärtust ≤ 300 pg/ml ei saavutata) või vitamiin D analoogid	

	on vastunäidustatud ning tsinakaltseet on osutunud sobimatuks.	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Lisakulu oleks esimesel aastal kuni [REDACTED] € aastas	
Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta	Taotletakse uue ravimi lisamist tervishoiuteenuste loetellu kroonilise neerupuudulikkusega hemodialüüsravi saavatele patsientidele sekundaarse hüperparatüreoosi raviks. Taotletav toimeaine etelkaltsetiid on kliinilise uuringu andmetel vähemalt samaväärne haigekassa poolt juba rahastatud tsinakaltseediga, uuringu teised tulemusnäitajad näitasid ka mõningat paremust. Ravimi maksumus on aga kolm korda kõrgem juba rahastatavast tsinakaltseedist, millest tulenevalt ei saa ravimit kulutõhusaks lugeda.	