

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi, psoriaatilise artropaatia ja juveniilse idiopaatilise artriidi korral, 4-nädalane ravikuur
Taotluse number	1297
Kuupäev	06.2018

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

Eesti Reumatoloogia Selts taotleb olemasoleva teenuse „2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi, psoriaatilise artropaatia ja juveniilse idiopaatilise artriidi korral, 4-nädalane ravikuur“ muutmist nii, et see võimaldaks kasutada toimeainet tofatsitiniib. Tofatsitiniib kombinatsioonis metotreksaadiga on näidustatud keskmise kuni raske aktiivse reumatoidartriidi raviks täiskasvanutele, kelle ravivastus metotreksaadile oli ebapiisav või kes ei talu üht või mitut haigust modifitseerivat antireumaatilist ravimit, võib kasutada ka monoterapiiana metotreksaadi sobimatusel korral. Tofatsitiniib on oma toimelt sihtmärgistatud sünteetiline haigust modifitseeriv ravim (tsDMARD), selektiivne JAK perekonna inhibiitor, mis omab sarnast raviefekti bioloogiliste ravimitega.

Haigekassa rahastab tervishoiuteenuste loetelu kaudu reumatoidartriidi raviks kahte bioloogilise ravi teenust, mis võimaldavad kasutada kõiki vastavat näidust omavaid bioloogilisi preparaate:

- 221R „1. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi, psoriaatilise artropaatia ja juveniilse idiopaatilise artriidi korral, 4-nädalane ravikuur.“ piirhinnaga 627,27€;
- 224R „2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi, psoriaatilise artropaatia ja juveniilse idiopaatilise artriidi korral, 4-nädalane ravikuur“ piirhinnaga 1090,28€.

Enne ravi alustamist koodiga 224R tähistatud ravimiteenustega peab olema vastava näidustuse olemasolul koodidega 221R tähistatud ravimiteenuste raames kasutatud vähemalt kahte 1. valiku bioloogilist haigust modifitseerivat toimeainet, välja arvatud juhul, kui esineb dokumenteeritud meditsiinilisi vastunäidustusi.

Teenuse 221R raames on kättesaadavad odavamad bioloogilised preparaadid (enamasti TNF- α inhibiitorid) ning teenuse 224R raames kallimad bioloogilised preparaadid.

Juhul kui sünteetiliste haigust modifitseerivate ravimitega (dsDMARD) ei ole saavutatud raviefekti soovib Euroopa Reumatoloogide Liiga (EULAR)¹ 2016 aasta ravijuhend lisada raviskeemi kas bioloogiline haigust modifitseeriv ravim (bDMARD) või sihtmärgistatud

¹ Smolen JS et al (2017). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Annals of the Rheumatic Diseases.

süntheetiline haigust modifitseeriv ravim (tsDMARD). Ekspert hinnang soovib eelistada bioloogilisi preparaate, kuna kogemus nende kasutamisega on pikem.

Tofatsitiniibiga on läbi viidud 6 randomiseeritud topeltpimedat uuringut, valdavas enamuses neist on kontrollgrupiks olnud platseebo või sünteetilised haigust modifitseerivad ravimid. Ühes kolmanda faasi uuringus² randomiseeriti metotreksaati saavad patsiendid tofatsitiniibi 5mg annuse (2 x päevas), tofatsitiniibi 10mg annuse (2 x päevas), adalimumabi 40mg annuse (kord kahe nädala jooksul) ja platseebo gruppi. Platseebo patsiendid lülitati mõne aja möödudes samuti tofatsitiniibi gruppidesse. Kuue kuu möödudes olid ACR 20 ravivastuse (esmase tulemusnäitaja) saavutanud 51,5% tofatsitiniibi 5mg grupist, 52,6% tofatsitiniibi 10mg grupist, 47,2% adalimumabi grupist ning 28,3% platseebo grupist. Uuring järeldas, et tofatsitiniibi võib pidada efektiivsuselt adalimumabiga samaväärseks.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Müügiloahoidja andmetel on ravimi Xeljanz (tofatsitiniib) 5 mg tabletid N56 maksumuseks koos käibemaksuga [redacted] eurot. Ravimi annuseks on 5mg kaks korda päevas. Ravimihindade andmebaasi Euripid andmetel on Xeljanz 5mg N56 (4 nädala ravi) CIP hinnaks Austrias 687,6 eurot, mis Eestis kehtiva juurdehindluse korral teeks lõpphinnaks haiglaapteegile 756,45 eurot.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Ühendkuningriik (NICE)³ soovib tofatsitiniibi kasutamist kombinatsioonis metotreksaadiga või monoteerapiana (metotreksaadi sobimatuse korral) aktiivse reumatoidartriidi raviks juhul kui pole saavutatud ravivastust sünteetiliste haigust modifitseerivate ravimite kombinatsiooniga või sünteetiliste ja vähemalt ühe bioloogilise haigust modifitseeriva ravimiga (TNF- α inhibiitor), haigus on raske (haiguse aktiivsuse skooriga DAS28 > 5,1) ja müügiloahoidja tagab kokkulepitud allahindluse. Esitatud kulutõhususe analüüside põhjal järeldas NICE, et tofatsitiniib kombinatsioonis metotreksaadiga või monoteerapiana on kulutõhus raske reumatoidartriidi ravis pärast sünteetilisi haigust modifitseerivaid ravimeid ning pärast bioloogilisi haigust modifitseerivaid ravimeid (juhul kui rituksimab või metotreksaat pole sobilikud). Ravim pole kulutõhus mõõduka haiguse korral.

Austraalia (PBAC)⁴ soovib tofatsitiniibi kasutamist raske aktiivse reumatoidartriidi raviks, soovitus põhineb kulumineerimise analüüsil võrreldes adalimumabiga. Ekvivalentseteks doosideks loeti tofatsitiniibi 5mg kaks korda pärast ja adalimumabi 40mg korra kahe nädala jooksul. Tofatsitiniibi kasutamist soovitatakse alternatiivina bioloogilistele haigust modifitseerivatele ravimitele, juhul kui vähemalt kahe sünteetilise haigust modifitseeriva ravimiga pole viimase 6 kuu jooksul saavutatud raviefekti.

² van Vollenhoven RF et al (2012). Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo in Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med 367:508-19.

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta480/resources/tofacitinib-for-moderate-to-severe-rheumatoid-arthritis-pdf-82605019770565>

⁴ <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2015-03/Files/tofacitinib-psd-march-2015.pdf>

Kanada (CADTH)⁵ soovib tofatsitiniibi kasutamist mõõduka või raske aktiivse reumatoidartriidi raviks, kas kombinatsioonis metotreksaadiga või monoteraapiana metotreksaadi sobimatuse korral, juhul kui sünteetiliste haigust modifitseerivate ravimitega pole saavutatud raviefekti ning kui selle maksumus ei ületa bioloogiliste haigust modifitseerivate ravimite hinda. Taotleja esitas kuluminimiseerimise analüüsi, milles võrdles tofatsitiniibi adalimumabi, etanertsepti, golimumabi, infliksimabi, abatasepti, totsilisumabi, tsertolizumabpegool ja rituksimabiga. Analüüs võttis arvesse ainult kulusid ravimitele, manustamiskuludega ei olnud arvestatud.

Šotimaa (SMC)⁶ soovib tofatsitiniibi kasutamist kombinatsioonis metotreksaadiga või monoteraapiana mõõduka või raske aktiivse reumatoidartriidi raviks juhul kui pole saavutatud ravivastust sünteetiliste haigust modifitseerivate ravimitega. SMC piiras ravimi kasutamist haiguse aktiivsuse skooriga DAS28 > 5,1 patsientidele, kes pole sünteetiliste haigust modifitseerivate ravimite kombinatsiooniga ning TNF- α inhibiitoritega ravivastust saavutanud. Taotleja oli esitanud hulga erinevaid kulutõhususe ja kuluminimeerimise analüüse, mis sisaldasid kulusid nii ravimile, manutamisele kui ka monitoorimisele. SMC otsuse aluseks oli kuluminimeerimise analüüside tulemused. Tofatsitiniibi ravi nii kombinatsioonis metotreksaadiga kui monoteraapiana patsientidele, kes polnud ravivastust saavutanud sünteetiliste haigust modifitseerivate või bioloogiliste haigust modifitseerivate ravimitega, oli odavam mitmetest bioloogilistest haigust modifitseerivatest ravimitest, kuid jäi kallimaks etanertsepti ja infliksimabi biosimilaridest. Samas ei võtnud need kalkulatsioonid arvesse konfidentsiaalseid kokkuleppeid.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Taotleja on esitanud kulutõhususe analüüsi, mis võrdleb tofatsitiniibi sisaldavat ravijärjestust (infliksimab- etanertsept- tofatsitiniib- adalimumab- golimumab- rituksimab) seda mitte sisaldava ravijärjestusega (infliksimab- etanertsept- adalimumab- golimumab- rituksimab- abatasept) keskmise kuni raske aktiivse reumatoidartriidiga patsientidel, kelle ravivastus eelnevale haigust modifitseerivale antireumaatilisele ravile oli ebapiisav või kes eelnimetatud ravi ei talunud. Tofatsitiniib kombinatsioonis metotreksaadiga positsioneerub teise valiku bioloogiliseks raviks, pärast haigekassa poolt määratletud esimese rea valikuid – infliksimabi ja etanertsepti. Antud analüüsi tulemusel võidetakse mõlema ravirea kasutamisel 13,93 täiendavat eluaastat, tofatsitiniibi sisaldava ravireaga 10,8 ning seda mitte sisaldava ravirea korral 10,82 täiendavat kvaliteetset eluaastat. Tofatsitiniibi sisaldav ravirida on soodsam seda mitte sisaldavast ravireast, seega kulutõhus.

Tofatsitiniibi hind jääb samasse hinnaklassi bioloogilise ravi teenusega, mille koosseisu lisamist taotletakse (teenus 224R). Tofatsitiniib pole bioloogiline haigust modifitseeriv ravim, kuid omab viimastega analoogset efekti. Võttes eelnevat arvesse võib ravimit võrreldes teenusega 224R kulutõhusaks lugeda, samas on aga teada, et ravimi avalik hind on teistes riikides soodsam Eestile pakutavast hinnast.

⁵ https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_SR0380_Xeljanz_Apr-21-15.pdf

⁶ https://www.scottishmedicines.org.uk/media/3126/tofacitinib_xeljanz_final_jan_2018_amended_050217_for_websites.pdf

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Tabel 2. Taotleja esitatud patsientide arvu ja kasutuskordade prognoos

	aasta <i>t</i> * 2019	aasta <i>t</i> +1 2020	aasta <i>t</i> +2 2021	aasta <i>t</i> +3 2022
Patsiente	20	22	24	26
Maht (kordi)	200	220	240	260
Kulu (€)				

Kui tofatsitiniib lisada olemasoleva bioloogilise ravi teenusesse, siis täiendavat kulu sellega ei kaasne, kuna see asendab teisi bioloogilise ravi teenuse raames kasutatavaid toimeaineid. Bioloogilise ravi kulu sõltub täiendavate ravijuhtude hulgast, mis haiglate lepingutesse planeeritakse.

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

Ravimi kompenseerimiseks peaks teenuse ümber nimetama järgmiselt: „2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim või JAK inhibiitor reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi, psoriaatilise artropaatia ja juveniilse idiopaatilise artriidi korral, 4-nädalane ravikuur“ Kõikides rakendustingimustes tuleb samuti bioloogilise ravi kõrval välja tuua JAK inhibiitor.

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi, psoriaatilise artropaatia ja juveniilse idiopaatilise artriidi korral, 4-nädalane ravikuur	
Ettepaneku esitaja	Eesti Reumatoloogia Selts	
Teenuse alternatiivid	Bioloogilised haigust modifitseerivad ravimid, mis on kättesaadavad nii	

	teenuse 221R kui ka teenuse 224R raames.	
Kulutõhusus	Tofatsitiniibi hind jääb samasse hinnaklassi bioloogilise ravi teenusega, mille koosseisu lisamist taotletakse (teenus 224R). Tofatsitiniib pole bioloogiline haigust modifitseeriv ravim, kuid omab viimastega analoogset efekti. Võttes eelnevat arvesse võib ravimit võrreldes teenusega 224R kulutõhusaks lugeda, samas on aga teada, et ravimi avalik hind on teistes riikides soodsam Eestile pakutavast hinnast.	
Omaosalus	Juhul kui ravim lisada tervishoiuteenuste loetellu, siis patsiendil ravi saamiseks kulutusi ei kaasne.	
Vajadus	Tofatsitiniib ravile lülituvate patsientide arv Eestis sõltub arstide valikust ja müügiloahoidja turundustegevusest.	
	Teenuse osutamise kordade arv aastas maksimaalselt 13 korda patsiendi kohta	
Teenuse piirhind	Sõltub bioloogiliste haigust modifitseerivate ravimite hankehindadest, mille põhjal kaasajastatakse teenuse piirhinda.	
Kohaldamise tingimused	Ravimi kompenseerimiseks peaks teenuse ümber nimetama järgmiselt: „2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim <u>või JAK inhibiitor</u> reumatoidartriidi, anküloseeriva spondüliidi, psoriaatilise artropaatia ja juveniilse idiopaatilise artriidi korral, 4-nädalane ravikuur“ Kõikides rakendustingimustes tuleb samuti bioloogilise ravi kõrval välja tuua JAK inhibiitor.	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Lisakulu ravimi lisamisest olemasolevasse teenusesse puudub.	
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	Taotletakse uue toimeaine tofatsitiniib lisamist olemasolevasse bioloogilise ravi teenusesse. Tofatsitiniib pole bioloogiline haigust modifitseeriv ravim, kuid omab viimastega	

	analoogset efekti, uuringu andmetel on taotletav toimeaine vähemalt samaväärne TNF- α inhibiitori adalimumabiga.	
--	---	--