

26.02.2021

Austatud Rain Laane

Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts (ENSAS) tänab 2020.a tehtud taotluste läbivaatamise eest ning vastavalt dokumendile **Lisaandmete küsimine tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepanekute kohta** (02.02.2021 nr 3-15/30677-2) esitab täiendava informatsiooni.

### **I Taotlus nr 1439 „Konsiilium või ekspertkomisjoni hinnang dermatoveneroloogia erialal“**

**Punkt 3.3** – palume täpsustada punktis väljatoodud näidustuste iseloomustust (terviseseisundi levimus, elulemus, sümptomaatika jm asjasse puutuv taustainfo).

Konsiilium on eelduseks bioloogilise ravi alustamiseks dermatoveneroloogia erialal. Hetkel kasutatakse bioloogilisi ravimeid raske psoriaasi, suppuratiivse hidradeniidi, atoopilise ekseemi, kroonilise spontaanse urtikaaria ja pemfiguse raviks (koodid 223R, 226R, 271R, 264R, lisaks adalimumab ja etanertsept on retseptiravimid, mille ordineerimise eelduseks on dermatoveneroloogidest koosnev konsiilium). Bioloogilise ravi näidustused ja haiguste iseloomustus on toodud varasemate taotluste juures.

Psoriaas on krooniline immuunvahendatud põletikuline oluliselt elukvaliteeti mõjutav peamiselt erüteemskvamooosete paapulite ja naastudena avaldub nahahaigus, mida Euroopas esineb 1,07-5,32% populatsioonist. Aina enam räägitakse psoriaasist kui süsteemsest haigusest, mis vajab ka süsteemseid ravimeetodeid. Nahanähtudega võib kaasneda ka küünekahjutused ja liigesahaigus. Psoriaasiga patsientidel on tõusnud risk haigestuda südameveresoonkonnahaigustesse, diabeeti ja teistesse autoimmuunhaigustesse, mis mõjutab ka elulemusnäitajaid. (Parisi et al., 2020, doi:10.1136/bmj.m1590)

Ka suppuratiivne hidradeniit on põletikuline krooniline nahahaigus, mis on seotud metaboolsete sündroomidega ja sidekoehaigustega, avaldades peamiselt voltides tekkivate põletikuliste sõlmede, armistumise ja tugevasti lehkava eritisega abstsessidena. Euroopas on levimus 0.03-1%, bioloogilist ravi vajavad, nagu ka psoriaasi puhul, raskemad muule ravile allumatud vormid. (Gergely et al, JEADV 2020, 34, 2584-2592, doi:10.1111/jdv.16642)

Atoopiline ekseem on sügelev krooniline nahahaigus, mis avaldub lihheniseeritud ekskorieeritud paapulite ja naastudena ning nahakuivusena ning millega võib kaasneda ka kiiret tüüpi allergia. Laste seas on levimus kuni 20%, noorte täiskasvanute hulgas 2-10%. Paljudel taandub haigus aja jooksul, kuid raskematel juhtudel on vajalik süsteemne, mh bioloogiline ravi. Nahalööve ja

Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts  
Estonian Society for Dermatovenereologists

Raja 31, 50417 Tartu, Estonia  
Tel. +372 7319 734  
www.ensas.ee

sellega kaasnev sügelus mõjutab tugevasti pt une- ja elukvaliteeti. (Wollenberg et al, 2020, JEADV 2020, 34, 2717-2744, doi: 10.1111/jdv.16892)

Krooniline spontaanne urtikaaria on nuumrakkude poolt vahendatud urtikate ja/või angioödeemiga kulgev haigus, mille levimus on u 1% elanikkonnast. Juhul, kui angioödeemiga kaasneb limaskestade turse, võib tekkida ka oht elule. (Kolkhir et al., WAOJ, 2018, 11, 14, doi: 10.1186/s40413-018-0193-4)

Pemfigus vulgaris kuulub autoimmuunsete villiliste haiguste hulka, mis avaldub villide, erosioonide ja koorikutena nii nahal kui limaskestadel ning enne süsteemsete ravimite kasutuselevõttu oli tegemist suure suremusnäitajaga haigusega. Pemfigust esineb siiski harva, Soomes on levimus 0,8 juhtu miljoni inimese kohta aastas ning ka Eestis võiks igal aastal lisanduda u 1 haige. (Hübner et al, JEADV 2020, 34, 2600-2605, doi 10.1111/jdv.16467)

Lisaks bioloogilise ravi konsiiliumitele võib tekkida vajadus dermatoveneroloogia konsiiliumiks ka muude komplitseeritud haigusjuhtude ja harvaesinevate haiguste käsitluseks.

**Punkt 6.1** – palume täpsustada iga punktis väljatoodud tegevuse keskmist ajalist kestvust.

Konsiiliumiks kuluv aeg sõltub patsiendi anamneesist, haiguse keerukusest ja kaasuvatest haigustest ning ravikriteeriumitele vastavuse arutelust. Konsiiliumi pikkus võib varieeruda ning koosneb etappidest:

- 1) Konsiiliumiks dokumentide ettevalmistus- 30 min
- 2) PASI, BSA skoori määramine, DLQI hindamine- 10 min
- 3) Eriarstide (vähemalt 2 dermatoveneroloogi) arutelu- 30 min.

**II Taotlus nr 1452 „1. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur; 2. valiku bioloogiline haigust modifitseeriv ravim psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur“**

Kui palju on hetkel Eestis selliseid patsiente, kes vastakasid DLQI  $\geq$  10 kriteeriumitele, kuid kelle PASI või BSA skoor on  $\leq$ 10? Palju selliseid patsiente igal aastal võiks juurde lisanduda?

ENSAS küsitles regionaal- ja keskhaiglate (TÜ Nahahaiguste Kliinik, PERH, ITK, Pärnu Haigla) dermatovenerolooge, kelle vastuste alusel võiks bioloogilist ravi hetkel vajada 10 patsienti, kelle PASI on alla 10, kuid DLQI on üle 10 ning haigus on nn tundlikes piirkondades (genitaalid, juustega kaetud peanahk, nägu, labakäed, tallad). Igal aastal võiks lisanduda 5 nendele kriteeriumitele vastavat patsienti.

### III Taotlus nr 1454 „Mõõduka ja raske atoopilise dermatiidi ravi JAK-inhibiitoriga, 4-nädalane ravikuur“

- Taotlete upadatsitiniibi kasutamist atoopilise dermatiidi (AD) näidustusel alternatiivina

dupilumabile. Olete pidanud põhjendatuks järgmiseid hüvitamise tingimusi: mõõduka ja raske AD-ga patsiendile (EASI skoor vähemalt 16; BSA/haaratud kehapind vähemalt 10%), kelle standardne süsteemne ravi on olnud ebatõhus, esinenud ebasoovitavaid kõrvaltoimeid või on vastunäidustatud.

Seejuures dupilumabi (teenus 271R) kasutamisele kehtivad mõnevõrra teistsugused rakendustingimused:

(1) Haigekassa võtab eest tasu maksmise kohustuse üle järgmiste tingimuste koosinemise korral: ravi on alustatud dermatoveneroloogidest koosneva eksperdikomisjoni otsuse alusel raske atoopilise dermatiidiga (RHK 10 koodid L20.8 ja L20.9) patsiendile (EASI  $\geq$  20), kes ei allu süsteemsele konventsionaalsele ravile tsüklosporiiniga 8–12 nädala jooksul või kellele see on vastunäidustatud või põhjustanud talumatuid kõrvaltoimeid.

(2) Haigekassa võtab tasu maksmise kohustuse üle juhul, kui tervishoiuteenust rakendatakse haiglate loetelus nimetatud kesk- või piirkondlikus haiglas.

3) Ravi jätkatakse pärast 16. ravinädalat vaid tõendatud efektiivse ravi – 16. ravinädalaks EASI skoori langus vähemalt 50% bioloogilise ravi algusest – korral.

(4) Ravi lõpetatakse 36. ravinädalal, kui bioloogilise ravi algusest ei ole saavutatud EASI skoori langust vähemalt 75%.

(5) Ravi jätkamisel pärast 36. ravinädalat hinnatakse ravivastust uuesti vähemalt iga kolme kuu järel ning ravi lõpetatakse, kui EASI skoor tõuseb rohkem kui 25% bioloogilise ravi alustamisel dokumenteeritud tasemest.

Haigekassa hinnangul on põhjendatud, et upadatsitiniibil ja dupilumabil oleksid ühesugused rakendustingimused. Sellest lähtuvalt järgmised küsimused.

○ Kas Teie hinnangul oleks põhjendatud mõõduka AD korral ka dupilumabi rahastamine? Kuna täna on bioloogiline ravi rahastatud vaid haiguse raske staadiumi korral, siis milline oleks prognoositav lisanduvate mõõduka haiguse staadiumiga patsientide arv aastas?

- Me oleme Haigekassaga ühel nõul, et ka mõõduka AD ravi dupilumabiga peaks olema rahastatud. Meie hinnangul lisanduks sellisel juhul aastas ca 20 uut patsienti dupilumab ravile.

○ Kas BSA kriteerium tuleks lisada ka dupilumabi tingimustesse?

- Kuna eesmärgiks oleks tingimuste ühtlustamine siis on õigustatud BSA kriteeriumi lisamine ka dupilumabi tingimustesse.

○ Kas dupilumabi raviefekti hindamise tingimused ja ajaraam (pärast 16. n, 36. n ning seejärel iga 3 kuu järel) peaksid olema samad upadatsitiniibil.

- Ajaraam 16 ja 36 nädalat ning visiidid iga 3 kuu järel on sobilikud ka dupilumabravile. Dupilumabi kliinilistes uuringutes on standardina kasutatud esimese efektiivsuse hindamise ajapunktina 16 nädalat (Gooderham et al, JAAD 2018 S28-S36 ja viited seal sees). Teise



Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts  
Estonian Society for Dermatovenereologists

Raja 31, 50417 Tartu, Estonia  
Tel. +372 7319 734  
www.ensas.ee

ajapunktina on kasutatud 52 nädalat kuid nii pikk ajavahemik ei sobi kliinilises praktikas kasutamiseks, seega oleks 36 nädalat optimaalne valik. Visiidid iga 3 kuu järel on stabiilse haiguse kulu korral jälgimiseks piisav.

- Kui leiate, et ravimite rahastuse tingimustes peaksid olema erisused, palume neid põhjendada.
- Leiame, et erisusi ei peaks olema.

Upadatsitiniibi on uuritud annuses 15 mg päevas ja 30 mg päevas, seejuures uuringutes saavutati 30 mg kasutamisel mõnevõrra paremad tulemused. Tulenevalt asjaolust, et ravimil ei ole veel Euroopas müügiluba, täpsustame, milline on Teie hinnangul tõenäoline ravimi annustamisskeem – 15 mg ja 30 mg päevas või ainult 30 mg päevas?

- Tõenäoliseks ravimi annutamise skeemiks tuleb ilmselt 30 mg päevas tänu paremale toimekõrvaltoime suhtele (Guttman-Yassky et al. JACI, 145, 3, 877-884). Eriti selge eelis on 30 mg päevase doosil 15 mg ees kui võrrelda EASI 100 (9.5% ja 24%) ja NRS (subjektiivne sügelustunde hindamise) skooride; 16. nädalaks oli NRS vähenenud 30 mg korral ca 70% ja 15 mg korral ca 50%. Kõrvaltoimete hulga poolest on 15 ja 30mg päevas sisuliselt samaväärsed (74% ja 79% vastavalt, platseebo 63%). Raskeid kõrvaltoimeid esines 15 mg grupis 1 ja 30 mg grupis 0 juhul.

Lugupidamisega,  
Pille Konno  
ENSAS president

