

Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

Teenuse nimetus	Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord
Taotluse number	978

1. Lühikokkuvõte taotlusest

Eesti Oftalmoloogide Selts taotleb teenuse koodiga 365R „Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord“ koosseisu uute toimeainete – aflibertsept ja ranibizumab lisamist ja seeläbi teenuse piirhinna muutmist. Seejuures teenuse rakendustingimusi soovitakse uute toimeainete osas täiendada alljärgnevalt:

- ravi bevatsizumabiga lõpetatakse või asendatakse aflibertsepti või ranibizumabiga, kui 3 järjestikuse süstega ravitoime puudub või tekib ravimiga seotud põletik, või kui patsient ei saa kasutada bevatsizumabi kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu.

Taotleja hinnangul on eeltoodud kriteeriumile vastavaid patsiente umbes 15% kõigist ravi saajatest ning mõningatel juhtudel on osutunud efektiivseks teise anti-VEGF ravimi kasutamine.

Käesoleval ajal kuulub Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu teenus koodiga 365R „Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord“ alljärgnevate rakendustingimustega:

(30) Koodiga 365R tähistatud tervishoiuteenust rakendatakse neovaskulaarse (märja) maakula ealise degeneratsiooni (RHK 10 kood H35.32), silma võrkkesta haruveeni või tsentraalveeni tromboosi ja diabeetilise retinopaatia raviks haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus või keskhaiglas.

(31) Ravi alustamiseks anti-VEGF ravimiga peavad olema täidetud järgmised tingimused:

- 1) diagnoos on pandud optilise koherentstomograafia ja/või fluorestsiiangiograafia meetodil ning kliiniliste tunnuste järgi;
- 2) visus 0,1 või parem;
- 3) visus alla 0,1, kui haiguse sümptomid on kestnud vähem kui kolm kuud või kui tegemist on paremini nägeva silmaga.

(32) Ravi anti-VEGF ravimiga lõpetatakse, kui kolme järjestikuse süstega ravitoime puudub või tekib ravimiga seotud põletik.

Seejuures teenuse hinnakujundusel on lähtutud standardraviks oleva ranibizumabiga efektiivsuselt ja ohutuselt võrdväärse, kuid hinnalt kordades odavama bevatsizumabi hinnast.

Rahvusvahelised ravijuhised soovitavad esimese valikuna märja AMD raviks kasutada VEGF-inhibiitoreid: ranibizumab (Lucentis), pegaptanib (Macugen), aflibertsept (Eylea) ja bevatsizumab (Avastin). Seejuures standardraviks on ranibizumab.

Märja AMD raviks on registreeritud kaks ravimit – Lucentis (ranibizumab) ja Eylea (aflibertsept). Avastin (bevatsizumab) on algselt mõeldud soolevähi süsteemseks raviks. Samas, tema kordades odavama hinna tõttu võrreldes ranibizumabiga, on ta kogu maailmas laialdaselt kasutusel oftalmoloogias.

Hetkel on Eesti anti-VEGF ravimitest kasutusel peamiselt (99% süstidest) off-label näidustusel bevatsizumab ning ülejäänud süstid tehakse ranibizumabiga.

Ranibizumabi ja bevatsizumabi efektiivsust ja võimalikke kõrvaltoimeid võrreldi kahes suures mitmekeskuselises randomiseeritud uuringus CATT (USA, 2011) ja IVAN (Ühendkuningriik, 2012). Uuringute tulemused näitasid, et ranibizumab ja bevatsizumab on oma efektiivsusest ja ohutusest võrreldavad.

Aflibertsepti ja ranibizumabi efektiivsust võrreldi kahes randomiseeritud mitmekeskuselises topeltpimedas võrdleva raviga uuringus VIEW1 ja VIEW2. Mõlema uuringu tulemused näitasid, et aflibertsepti ja ranibizumab on oma efektiivsusest võrdväärsete.

Taotleja poolt viidatud retrospektiivsetele uuringutele tuginedes paraneb teatud juhtudel eelnevalt bevatsizumabiga ravitud ja ebapiisava ravivastusega patsientide seisund ranibizumabi või aflibertsepti kasutamisel. Samas prospektiivseid uuringuid mis kinnitaksid taolise ravi efektiivsust siiani publitseeritud ei ole.

2. Teenuse kulude (hinna) põhjendus

Käesoleval ajal on teenuse koodiga 365R hind **22,06 €**, mis on arvatud anti-VEGF ravimi **bevatsizumab** ühekordsest annusest – 1,25 mg. Lisaks tasutakse tervishoiuteenuste loetelu alusel eeltoodud teenuse kasutamise korral silmasisese süste eest teenuse koodiga 7271 „Intravitreaalne ravimi manustamine” alusel **50,32 €**.

2014. aastal haigekassale esitatud suuremate hulгимүүгiette võtete hulгимүүгihindade infost lähtuvalt on toimeainet ranibizumab sisaldava ravimpreparaadi Lucentis 10mg/ml 0,23 ml hulгимүүgi väljamүүгihind koos käibemaksuga **1026,12 €** ja toimeainet aflibertsepti sisaldava ravimpreparaadi Eylea 40 mg/ml 0,1 ml N1 hind **894,23 €**.

3. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega

3.1. Teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega

Lähtudes taotleja poolt esitatud uuringute tulemustest ja taotlusele antud meditsiinilise tõendus põhise hinnangust on toimeained bevatsizumab ja ranibizumab oma efektiivsusest ning kõrvaltoimete profiililt sarnased. Samuti on uuringute tulemusel hinnatud efektiivsusest võrdseks toimeained ranibizumab ja aflibertsept. Uuringud, mis kinnitaksid veenvalt ranibizumabi ja aflibertsepti kasutamise efektiivsust patsientidel, kellel eelnev ravi bevatsizumabiga on ebaõnnestunud, siiani publitseeritud ei ole. Retrospektiivsetest jälgimisuuringutest saadav teave ei ole kaalult võrdväärne prospektiivsest randomiseeritud pimeuuringust saadava teabega. Ka taotletavate ravimite toimemehhanism on bevatsizumabile väga sarnane.

Eeltoodust lähtuvalt on kulutõhususe hindamisel põhjendatud lihtne kuluminimeerimise analüüs.

Alljärgnevalt on teenuse 365R hinnale toimeaine bevatsizumab 1,25mg hinnale võrdluseks lisatud taotleja poolt esitatud võrreldavate anti-VEGF ravimite hinnad haiglaapteegile:

Teenuse kood / toimeaine	Ravimpreparaat	Annuseid viaalis	Annuse maksumus (€)
365R/Bevatsizumab	Avastin 1,25mg/0,05ml	-	22,06
Ranibizumab	Lucentis 2,3mg/0,23ml	1	1026,12
Aflibertsept	Eylea 40mg/ml 0,1ml	1	894,23

Hinnavõrdlusest selgub, et taotletava toimeaine ranibizumab ühe manustamiskorra hind on üle **46 korra kõrgem** ning toimeaine aflibertsept ühe manustamiskorra hind on üle **40 korda kõrgem** käesoleval ajal teenuse 365R raames kompenseeritava toimeaine bevatsizumab ühe manustamiskorra hinnast.

3.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused

Ei ole kohaldatavad

3.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega

Vt punkt 3.1

3.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta

Ranibizumabi ja aflibertsepti kulutõhusust võrreldes bevatsizumabiga hinnatud ei ole.

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

Bevatsizumabi ja ranibizumabi manustatakse sarnase manustamisskeemi alusel - 1. aastal keskmiselt 8 süsti, 2. aastal 2-3 süsti ja 3. aastal 1-2 süsti. Aflibertsepti manustatakse mõnevõrra harvem – kuni 5 korda aastas.

Taotleja hinnangul on uuringutele tuginedes ranibizumabi või aflibertseptiga ravi vajavaid patsiente umbes 10% kõigist koodi 365R kasutavate patsientide arvust. Samas kuna hetkel puudub selles osas korralik statistika ning prospektiivsed uuringud on taotleja hinnanud maksimaalseks patsientide arvuks aastas 50.

Võttes aluseks seniste uuringute tulemused eelnevale anti-VEGF ravile resistentsete patsientide arvu osas ning eelmisel aastal prognoositud teenuse 365R kasutajate arvu, võib prognoositav ranibizumabi või aflibertsepti manustamiskordade arv aastas ja sellest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele olla alljärgnev:

	Silmasiseste süstide arv			
	1. aasta	2. aasta	3. aasta	4. aasta
teenuse 365R kasutus kokku	4200	4830	5460	6090
Sellest ranibizumabi ja aflibertsepti kasutajaid	420	483	546	609
Lisakulu (€)	403 273,50	463 698,58	524 255,55	584 680,63

Näidustus	Silmasiseste süstete arv			
	1. aastal	2. aastal	3. aastal	4. aastal
DME	175	250	300	330
PM	75	100	125	150
Süste kokku	250	350	425	480
Lisakulu ravikindlustuse eelarvele (€)	256 530,00	359 142,00	436 101,00	492 537,60

5. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.

Toimeainete ranibizumab ja aflibertsept lisamise korral teenuse koodiga 365R koosseisu tuleb teenuse rakendustingimusi täiendada vähemalt alljärgnevalt:

- ravi bevatsizumabiga lõpetatakse või asendatakse aflibertsepti või ranibizumabiga, kui 3 järjestikuse süstega ravitoime puudub või tekib ravimiga seotud põletik, või kui patsient ei saa kasutada bevatsizumabi kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu.

6. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Teenus koodiga 365R „Silmasisene süst anti-VEGF ravimiga, 1 manustamiskord	Soovitakse teenuse koosseisu uute toimeainete – aflibertsept ja ranibizumab lisamist ja seeläbi teenuse piirhinna muutmist.
Ettepaneku esitaja	Eesti Oftalmoloogide Selts	
Teenuse alternatiivid	Anti-VEGF ravile bevatsizumabiga tervishoiuteenuste loetelu kaudu hüvitatav alternatiiv puudub	
Kulutõhusus	Ranibizumabi ja aflibertsepti kulutõhusust võrreldes bevatsizumabiga märja AMD näidustusel hinnatud ei ole. Uuringute tulemustest lähtuvalt on kõigi toimeainete efektiivsus märja AMD näidustusel hinnatud võrreldavaks, samas toimeaine ranibizumab ühe manustamiskorra hind on üle 46 korra kõrgem ning toimeaine aflibertsept ühe manustamiskorra hind on üle 40 korda kõrgem käesoleval ajal teenuse 365R raames kompenseeritava toimeaine bevatsizumab ühe manustamiskorra hinnast	
Omaosalus	Ei ole kohaldatav	
Vajadus	Anti-VEGF ravi bevatsizumabiga on tervishoiuteenuste loetelu kaudu kompenseeritav	
Teenuse piirhind	22,06 €	Teenuse piirhinna muutmine ei ole põhjendatud
Kohaldamise tingimused	Toimeainete ranibizumab ja aflibertsept lisamise korral teenuse koodiga 365R koosseisu tuleb teenuse rakendustingimusi täiendada vähemalt alljärgnevalt: - ravi bevatsizumabiga lõpetatakse või asendatakse aflibertsepti või ranibizumabiga, kui 3 järjestikuse süstega ravitoime puudub või tekib ravimiga seotud põletik, või kui patsient ei saa kasutada bevatsizumabi kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu.	
Muudatusest tulenev lisakulu ravi-kindlustuse eelarvele aastas kokku	Ranibizumabi ja aflibertsepti kasutamisest tulenev lisakulu 1. aastal võib ulatuda kuni 403 273 €	

Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta	Anti-VEGF ravimid on märja AMD ravis tõendatud efektiivsusega. Off-label näidustusel on maailmas ja Eestis laialdaselt kasutatav bevatsizumab, mis on standardraviks oleva ranibizumabiga tõendatult sama efektiivuse ja kõrvaltoimete profiiliga. Samas on ta kordades odavam kui ranibizumab ja aflibertsept. Uuringud, mis kinnitaksid veenvalt ranibizumabi ja aflibertsepti kasutamise efektiivsust patsientidel kellel eelnev ravi bevatsizumabiga on ebaõnnestunud, siiani publitseeritud ei ole.	
--	--	--

7. Kasutatud kirjandus

Taotluses viidatud materjalid