

Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

Teenuse nimetus	Akromegaalia hormoonravi 2. põlvkonna pikatoimelise somatostatiini analoogiga, 4-nädalane ravikuur
Taotluse number	1058

Lühikokkuvõte taotlusest

Eesti Endokrinoloogia selts taotleb uue teenuse „Akromegaalia hormoonravi 2. põlvkonna pikatoimelise somatostatiini analoogiga, 4-nädalane ravikuur“ lisamist tervishoiuteenuste loetellu. Nimetatud teenus sisaldaks toimeaine pasireotiid kasutamist akromegaaliat põdevatel patsientidel, kelle haigus ei allu ravile esimese põlvkonna somatostatiini analoogiga. Hetkel kompenseerib haigekassa akromegaalia raviks kirurgilist ja/või radioterapiat, soodusravimite loetelu kaudu dopamiinretseptorite agonisti bromokriptiin, erandkorras kompenseerimise mehhanismi alusel kabergoliini ning kui vaatamata viimastele pole kasvuhormooni ja/või insuliinilaadse kasvufaktori-I (IGF-I) tasemed allunud ravile või patsientidele pole võimalik kirurgilist ravi ja/või radioterapiat teostada teenust 339R „Akromegaalia hormoonravi pikatoimelise somatostatiini analoogiga, 4-nädalane ravikuur“, mis võimaldab kasutada toimeaineid lanreotiid ja oktreotiid LAR. Koodiga 339R tähistatud ravimiteenuse eest võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle maksimaalselt 13 korra eest patsiendi kohta aastas tingimusel, et pikatoimelisele ravile eelneb ravi lühitoimeliste somatostatiini analoogidega. Taotletakse pasireotiidi kasutamist patsientidele, kelle IGF-1 väärtus on >130% eakohasest normist, kuna see on olnud kasutuses ravimiga seotud kliinilistes uuringutes.

Akromegaalia on harva esinev haigus, mille põhjuseks on kasvuhormooni liigne sekretsioon hüpofüüsi kasvaja poolt. Liiga palju kasvuhormooni põhjustab lisaks insuliinilaadse kasvufaktori-I (IGF-1) taseme tõusu. Pikaajaline kasvuhormooni ja IGF-1 tase põhjustab keha kasvu ning metaboolseid häireid. Haiguse levimus Euroopas on harvaesinevate haiguste andmebaasi andmetel 1 : 250 000 kuni 1 : 100 000. Keskmine vanus haiguse avaldumise ajal on 40–50 aastat, haigust esineb nii meestel kui naistel võrdselt¹.

Kontrollimata haiguse korral on patsientidel oluliselt suurem risk surra südame/ajuveresoonkonna haigustesse, hingamisteede haigustesse ning haigestuda diabeeti. Akromegaalia patsientidel on üldsuresuse risk 2–3 korda kõrgem ning elukvaliteet oluliselt madalam. Suresuse langus üldpopulatsiooni tasemele on võimalik kui raviga saavutatakse kasvuhormooni tase alla 2-2,5 µg/liitris ja/või IGF-1 tase normaliseerimitakse eakohasesse normi².

¹ <http://www.orpha.net>

² Sherlock M et al (2010). Mortality in Patients with Pituitary Disease. Endocr Rev 31(3):301-42.

Ravijuhendid soovitavad akromegaalia medikamentoosseks raviks esmavalikuna (tagasihoidlik IGF-1 tõus, kerged kasvuhormooni liia sümptomid) dopamiini agoniste bromokriptiini või kabergoliini, seejärel (mõõdukad kuni rasked sümptomid) somatostatiini analooge (lanreotiid, oktreotiid) või pegvisomanti. Somatostatiini analoogidega ebapiisava efekti saamisel nende kombineerimist pegvisomandi või kabergoliiniga^{3,4}.

Pasireotiidi ametlik näidustus SPC⁵ andmetel on Cushingi tõve raviks täiskasvanud patsientidel, kellele kirurgiline ravi ei sobi või on ebaõnnestunud.

1. Teenuse kulude (hinna) põhjendus;

Taotluse andmetel on ravimi Signifor (pasireotiid) 40 mg ja 60 mg annuse hind koos käibemaksuga [redacted] eurot, tootja on valmis hinnaläbirääkimisteks. Vastavalt randomiseeritud kliinilisele uuringule kasutatakse pasireotiidi akromegaalia raviks 40mg või 60mg üks kord kuus.

2. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega

2.1. teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega

Hetkel on tervishoiuteenuste loetelus teenus 339R „Akromegaalia hormoonravi pikatoimelise somatostatiini analoogiga, 4-nädalane ravikuur“ piirhinnaga 1140,93 eurot, antud teenus lubab kasutada toimeaineid lanreotiid ja oktreotiid LAR.

Tabel. Kulu ühe patsiendi aastaseks raviks alternatiivsete ravimite kasutamisel

Ravim	339R	pasireotiid*
Ühe aasta kulu EHK-le (€)	14 832	[redacted]

*eeldusel, et patsient saab pasireotiidi terve aasta ehk 13 korda

2.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused

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

2.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega

Pasireotiidi efektiivsust on hinnatud prospektiivses topelt-pimedas randomiseeritud uuringus⁶, mis võrdles pasireotiidi kasutamist oktreotiidi kasutamisega. Kokku kaasati uuringusse 358 patsienti, kellele oli teostatud hüpofüüsi operatsioon, aga mitte farmakoloogilist ravi või kellel oli magnetresonants uuringu andmetel nähtav hüpofüüsi kasvaja. Uuringu tulemusel saavutasid biokeemilise kontrolli haiguse üle statistiliselt

³ Katznelson L et al (2014). Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 99:3933.

⁴ Katznelson L et al (2011). American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly-2011 update. Endocr Pract 17 Suppl 4:1-44.

⁵ http://www.ema.europa.eu/docs/et_EE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002052/WC500128056.pdf

⁶ Colao A et al (2013). Pasireotide Versus Octreotide in Acromegaly: A Head-to-Head Superiority Study. J Clin Endocrinol Metab 99(3):791-9.

enam pasireotiidi kasutajaid kui oktreotiidi kasutajaid (31,3% vs 19,2%), pasireotiidi grupis saavutas normaalse IGF-1 taseme statistiliselt enam patsiente kui oktreotiidi grupis (38,6% vs 23,6%) ning pasireotiidi grupis saavutas kasvuhormooni taseme $<2,5 \mu\text{g}/\text{liitris}$ enam patsiente kui oktreotiidi grupis (48,3% vs 51,6%). Hüperglükeemia esinemine oli sagedasem pasireotiidi grupis (57,3% vs 21,7%).

Teine avatud randomiseeritud uuring⁷ võrdles pasireotiidi efektiivsust patsientidel (kokku 198), kes polnud kuue kuu või enama jooksul saanud akromegaaliat kontrolli alla pikatoimelise oktreotiidi või lanreotiidi kasutamisega. Patsiendid randomiseeriti saama pasireotiidi annuses 40mg, annuses 60mg või jätkama oktreotiidi või lanreotiidiga. 24-ndaks nädalaks saavutas biokeemilise kontrolli 10 (15%) pasireotiidi annuses 40mg saanud patsienti, 13 (20%) pasireotiidi annuses 60mg saanud patsienti ning mitte ükski oktreotiidi või lanreotiidiga jätkanud patsientidest. Hüperglükeemia esinemine oli sagedasem pasireotiidi grupis (33% pasireotiidi 40mg, 31% pasireotiidi 60mg vs 14% kontroll grupis).

2.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta

Kulutõhususe kohta pole teostatud ühtegi uuringut.

3. Teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse kulude eelarvele, sealhulgas tuuakse eraldi välja mõju tervishoiuteenuste, ravimite ja töövõimetushüvitiste eelarvele;

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

	aasta <i>t</i> * 2016	aasta <i>t</i> +1 2017	aasta <i>t</i> +2 2018	aasta <i>t</i> +3 2019
Patsiente	15	8	9	10
3 korda	10	2	2	2
13 korda	5	6	7	8
Maht	95	84	97	110
Kulu, €	█	█	█	█
Lisakulu	█	█	█	█

**t*- taotluse menetlemisele järgnev aasta

1140,93*95= 108 388,35€

Patsientide arvu prognoos põhineb hetkel Eestis ravil olevate patsientide andmetel. Taotleja eeldab, et 15 patsienti alustab raviga, kolme kuu pärast hinnatakse efektiivsust ning selleks ajaks on ravivastuse saavutanud 3-5 patsienti, kes siis jätkavad raviga.

⁷ Gadelha MR (2014). Pasireotide versus continued treatment with octreotide or lanreotide in patients with inadequately controlled acromegaly (PAOLA): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2(11):875-84.

4. Teenuse mõju teenust osutavatele erialadele planeeritavatele rahalistele mahtudele ja seos teiste erialadega;

Teenust hakatakse kasutama regionaal- või keskhaiglas, kus on olemas endokrinoloogia osakond või endokrinoloogia voodikohad.

5. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud

Teenuse väärkasutamiseks võib lugeda teenuse kasutamise piirangutest mitte kinnipidamist.

6. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.

Pasireotiidi kasutamisele peaksid kehtima järgnevad piirangud:

patsientidele, kelle ravitulemus operatsiooni ja/või kiiritusraviga ei ole olnud tervistav ning kellel konsiiliumi hinnangul pole ravi I. põlvkonna pikatoimeliste somatostatiini analoogidega (SSA) andnud tulemuseks IGF-1(insuliinisarnane kasvufaktor) piisavat vähenemist (IGF-1 sisaldus püsib >130% eakohasest normist).

Ravimiteenuse eest võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle maksimaalselt 13 korra eest patsiendi kohta aastas tingimusel, et eelneb ravi teenusega 339R.

7. Kokkuvõte

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Akromegaalia hormoonravi 2. põlvkonna pikatoimelise somatostatiini analoogiga, 4-nädalane ravikuur	
Ettepaneku esitaja	Eesti Endokrinoloogia selts	
Teenuse alternatiivid	Teenus 339R monoteerapiana või koos erandkorras kompenseeritava kabergoliiniga	
Kulutõhusus	Pole teada.	
Omaosalus	Juhul kui ravim lisada tervishoiuteenuste loetellu, siis patsiendil ravi saamiseks kulutusi ei kaasne.	
Vajadus	Taotleja hinnangul on potentsiaalsete patsientide arv 15	
Teenuse piirhind		

Kohaldamise tingimused	Patsientidele, kelle ravitulemus operatsiooni ja/või kiiritusraviga ei ole olnud tervistav ning kellel konsiiliumi hinnangul pole ravi I. põlvkonna pikatoimeliste somatostatiini analoogidega (SSA) andnud tulemuseks IGF-1 (insuliinisarnane kasvufaktor) piisavat vähenemist (IGF-1 sisaldus püsib >130% eakohasest normist). Ravimiteenuse eest võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle maksimaalselt 13 korra eest patsiendi kohta aastas tingimusel, et eelneb ravi teenusega 339R.	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Lisakulu oleks esimesel aastal [redacted] €.	
Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta	Pasireotiidi efektiivsus akromegaalia ravis on võrreldes teenuse 339R raames kasutatavate preparaatidega mõõdukas. Efektiivsus võrreldes somatostatiini ja kabergoliini kombinatsiooniga pole teada.	