

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Toimumiskoht: Tervisekassa

30.08.2024 nr 8

Algus kell 13.00, lõpp kell 14.00

Juhatas: Ott Laius (Ravimiamet)
Võtsid osa: Kärt Veliste (Tervisekassa)
Eda Lopato (Sotsiaalministeerium)
Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool)
Riina Laurimaa (Eesti Patsientide Liit)
Aleksandra Garkuša (Eesti Perearstide Selts)
Ulvi Tammer-Jäätes (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Protokollija: Kati-Riin Võsaste (Tervisekassa)

Kõik ravimikomisjonis osalenud liikmed on huvid deklareerinud.

PÄEVAKORD:

1. Nitisinoon (Lisa 1. OY Swedish Orphan Biovitrum Ab taotlus ravimi **Orfadin** lisamiseks Tervisekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Tervisekassa arvamused);
2. Vosoritiid (Lisa 2. BioMarin Europe Ltd. taotlus ravimi **Voxzogo** lisamiseks Tervisekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Tervisekassa arvamused, müügiloahoidja tagasiside).

1. NITISINOON

Taotlus: 100%, alkaptonuuriaga täiskasvanud patsientide raviks

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Alkaptonuuria on haruldane, progresseeruv ja pöördumatu geneetiline ainevahetushaigus. Häirunud on fenüülalaniini ja türosiini metabolism, mis viib homogentisiinahappe (HGA) ja selle metaboliitide (sh HGA oksüüdi – alkaptooni) kuhjumiseni kollageensetes struktuurides ja kehavedelikes. Klassikalise kliinilise triaadina esinevad selle korral homogentisiinahappe eritus uriiniga (õhu käes muutub uriin tumedaks), sidekoe (eriti kõhrkoe) pigmentatsioon ning degeneratiivne liigesepõletik. Levinud on skleera (silma valge osa) ja kõrva kõhre sinakasmust pigmentatsioon. Paljud juhtumid on asümptomaatilised ning diagnoositakse alles keskeas.

Elu jooksul kujuneb patsientidel välja krooniline liigesevalu ja põletik (artriit). Teisene osteoartroos tekib 40. eluaastaks umbes 50% alkaptonuuria haigetest. Enamasti kahjustuvad lülisammast ning põlve-, puusa- ja õlaliigesed. Väikesed liigesed on haigusest haaratud harva. Varajane lumbaal- ja torakaallülivahetaste kahjustus tingib iseloomuliku seljajäikuse ja -valu, mis on tihti alkaptonuuria esmaseks kliiniliseks sümptomiks. Põlveliigete kahjustus avaldub esmalt valu ja paistetusega, hiljem muutuvad põlved järk-järgult jäigemaks ning võivad deformeeruda. Suurte liigete degeneratiivse osteoartroosi kõrval on tähelepanu pööratud ka alkaptonuuriaga seotud südamehaigustele, nagu aordiklapi ja pärgarterite stenoseeriv ahenemine. 50–70 aastastel alkaptonuuriahaigetel tekib sageli

aordiklapi kitsenemus (stenoos), teised südameklapid on haaratud oluliselt harvem. Lisaks esineb võrreldes üldpopulatsiooniga sagedamini neerukive ja meestel eesnäärmekive.

Eluiga pole alkaptonuuriaga patsientidel oodatavast keskmisest väga palju lühem, kuid elukvaliteet langeb järsku progresseeruva liigeskahjustuse ja valu tõttu. Tihti on patsientidel vaja kasutada karke või ratastooli. Südamekomplikatsioonid võivad olla eluohtlikud ning võivad halvendada prognoosi.

Alternatiivne ravi:

Ravi on sümptomaatiline ja individuaalne. Liigesevalude vastu kasutatakse põletikuvastaseid ravimeid. Abiks võib olla füsioteraapia. Vajadusel tehakse liigeseproteesimise operatsioon. Südamekomplikatsioonide korral võib olla vajalik klapi asendamine. Valguvaene dieet võib aidata sümptomite leevendamisele kaasa, kuid toob kaasa teised komplikatsioonid. Hoiduda võiks rasket füüsilisest tööst ja kontaktsportidest. Ainuke alkaptonuuria raviks näidustatud toimeaine on nitisinoon.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Ravimi efektiivsust ja ohutust on uuritud avatud hindaja pimendatud, mitmekeskuselises randomiseeritud paralleelgrupiga uuringus SONIA 2, mis võrdles nitisinooni ja platseebo efektiivsust ja ohutust alkaptonuuriaga patsientidel. Uuringusse kaasati 25 aastased ja vanemad patsiendid kellel oli kinnitatud alkaptonuuria diagnoos ning vähemalt üks haiguse ilming lisaks kõrgenenud HGA-le. Patsientide pimendamine ei olnud võimalik, sest HGA pigmenteerib uriini. Seetõttu võis uuringu avatud disain mõjutada mõningaid hinnangulisi tulemusnäitajaid.

Uuringu esmane tulemusnäitaja oli päevane HGA uriiniga eritav kogus (u-HGA24) 12. kuul. Uuring jätkus siiski veel 3 aastat, mille käigus koguti täiendavaid andmeid. Peamised teisesed tulemusnäitajad olid u-HGA24 3., 24., 36. ja 48. kuul, muutus algtasemest cAKUSSI ja mAKUSSI küsimustikes (kliinilised alkaptonuuria raskusastme hindamisindeksid, seejuures mAKUSSI oli modifitseeritud indeks, mis ei arvestanud pigmentatsiooni muutuse parameetreid), elukvaliteedi muutus algtasemest hinnatud SF-36 abil. AKUSSI indeksis loeti kliiniliselt oluliseks vähemalt 4 punktiline erinevus (eeldatavalt 50% muutus sümptomite tavapärasest aastases süvenemises). Uuringusse kaasati kokku 138 patsienti. 69 nitisinooni ning 69 platseebo rühma.

Tulemused:

- u-HGA24 tase oli nitisinooni rühmas langenud 12. kuuks platseebo rühmaga võrreldes 99,7%. See oli statistiliselt oluline erinevus ning u-HGA tase jäi oluliselt erinevaks rühmade vahel uuringu lõpuni;
- cAKUSSI skoor muutus 48. kuuks -8,6 punkti võrreldes nitisinooni ja platseebo rühma (väiksem skoor näitab paremat tulemust), 95%UV -16,0 – -1,2, p=0,023, skoori peamine mõjutaja oli silmapigmentatsiooni muutuse erinevus;
- mAKUSSI skoor, kust olid pigmenteerumise erinevused välja jäetud, erines -3,6 punkti võrra, 95%UV -9,6 – 2,4, p=0,234. mAKUSSI osiseid eraldi analüüsides võis täheldada positiivseid trende osteopeenia vähenemises, luumurdude vähenemises, pehmete kudede rebestustes;
- elukvaliteedi skooris olid mõned näitajad rühmade vahel statistiliselt oluliselt erinevad (eelkõige vaimse tervisega ning sotsiaalse toimetulekuga seotud parameetrid), kuid aja jooksul need olulised erinevused kadusid;
- kõrvaltoimete profiil oli rühmiti küllaltki sarnane: tõsiseid kõrvaltoimeid esines vastavalt 39% ja 38% patsientidest. Nitisinooni rühma silma kõrvaltoimeid (sarvekesta kahjustus, silma valu, kuivsilmsus, okulaarne hüperemia, silma ärritus) seostati nitisinooni toimega türosiini taseme

tõusule. Keratopaatia tõttu katkestas ravi oluliselt rohkem patsiente nitisinoooni rühmas kui platseebo rühmas (13% vs 1%).

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Ravimi müügiloa hoidja ei ole esitanud kuluefektiivsuse analüüsi, kuid lisab, et arvestades AKU patsientide väikest arvu, on nitisinooonil eeldavasti aktsepteeritav mõju eelarvele.

Suurbritannias Londoni Linnaülikooli poolt koostatud majandusmudelis arvutati eluaegsed kulud ja tervisekasud (QALY-d) nitisinoooni igapäevase raviga vs ravita AKU-ga patsientidel. Patsiendid sisenesid mudelisse 16-aastaselt. Mudeli tsükli pikkus oli üks aasta ja analüüs teostati NHS perspektiivist. Deterministliku ICER tulemuseks saadi £82,297 (97 456,93€) QALY kohta. ICER oli tundlik eelkõige raskete AKU patsientide iga-aastaste ravikulude, nitisinoooni aastase ravimi hankekulu ja kerge AKU tervise seisundi kasulikkuse suhtes. Nitisinoooni kulutõhusus ületas NICE tavapärase maksevalmiduse piirmäära (£20,000-£30,000 QALY kohta), kuid kuna AKU on haruldane haigus, millel puuduvad teised tõhusad ravimid, võib kõrgem maksevalmiduse piirmäär autorite hinnangul olla põhjendatud. Lisaks võivad nitisinoooni ravi laiemad majanduslikud eelised (nt ravi saanud patsientide tööle naasmine), mida selles mudelis ei arvestatud, parandada nitisinoooni kulutõhusust.

AKU Ühing Inglismaal viis 2011. aastal läbi uuringu, et hinnata AKU keskmist kulu NHS-ile. Intervjuud viidi läbi AKU patsientide, ekspertide ja NHS-i töötajatega. Leiti, et kulud varieeruvad oluliselt sõltuvalt haiguse staadiumist. Keskmiseks otseseks kuluks NHS-ile hinnati £100,000 patsiendi kohta aastas. Kui patsiente ravitakse haiguse varajases staadiumis, võivad ravikulud tulevikus väheneda kliiniliste ilmingute ja nendega seotud diagnostika, operatsioonide ja teraapiate vähenemise tõttu. Siiski pole veel tõendeid pikaajaliste eeliste kohta. Nitisinoooni kasu patsientidele, kellel on juba välja kujunenud pigmentatsioon ja edasijõudnud okronoos, on tõenäoliselt piiratud; suuremat kasu saavad patsiendid, kui ravi alustatakse varakult.

Potentsiaalne lisakulu:

AKU on üliharuldane haigus, mille esinemissagedus on tavaliselt 1/250 000 kuni 1/1 000 000 inimese kohta. Taotlejale teadaolevalt on Eestis 1 AKU patsient, aga levimuse alusel võib eeldada, et kokku võib neid olla kuni 4-5 ning iga 5 aasta kohta võiks lisanduda 3-5 patsienti. Tuginedes Tervisekassa ravimite kasutamise statistikale on vastava näidustusega ravi saanud aastatel 2021 – 2024 kuus patsienti. Tervisekassa teenuste kasutamise statistika järgi on 2022-2024. aastal saanud ravi alla viie patsiendi. Seega võib eeldada, et patsientide arv võib olla 1-5 patsienti aastas.

Taotleja on esitanud nitisinoooni aastase lisakulu patsiendi kohta kasutades Orfadin 10 mg N60 konfidentsiaalset hulgimüügihinda. Taotleja pakutud konfidentsiaalsed nitisinooon kõvakapslite 2 mg; 5 mg ja 10 mg N60 hulgimüügihinnad on vastavalt 367,77 eurot (3,06 eurot/mg); 735,54 eurot (2,45 eurot/mg) ja 1315,40 eurot (2,19 eurot/mg). Soovitav annus on võetud vastavalt ravimi omaduste kokkuvõttele (SPC) 10 mg üks kord ööpäevas 12 . Arvestades, et aastas kulub ca 6,1 pakendit patsiendi kohta, tuleb aastane kulu 1-5 patsiendi kohta ligikaudu 8024 - 40 120 eurot.

Diskussioon

Komisjon arutles ravimi vajaduse üle. Tegemist on elukvaliteeti langetava ja progresseeruva haigusega, millele spetsiifiline ravi käesolevalt puudub. Ravivõimalusteks on sümptomaatiline ravi ja elustiili muutused, aga katmata ravivajadus suur. Tõdeti, et patsientide oodatav eluiga ei ole üldpopulatsiooniga võrreldes oodatust palju lühem, mistõttu on ravi tulemusel oodatud patsientide elukvaliteedi paranemine.

Arutati esitatud efektiivsusandmete üle. Haiguse sümptomeid põhjustab kogunenud uHGA, mille tase ravimi toimet langes uuringus 97%. Euroopa Ravimiameti Inimravimite Komitee hindas antud näitaja kasutamist esmase tulemusnäitajana relevantseks ja tõdeti, et positiivne trend esines nitisinooni toimet enamikes kliinilistes parameetrites ning seetõttu võib ravimi efektiivsust lugeda piisavalt tõendatuks. Komisjon nentis, et uuringusse oli kaasatud pigem vähe patsiente ning ka kestvus oli lühiajaline. Haigus kujuneb pikaajaliselt, on elukestev ning muutused elukvaliteedis nähtuvad ka pikema ajaperioodi jooksul. Komisjon leiab, et kliiniline tõendusmaterjal ei ole küll kuigi tugev, kuid võib eeldada, et uHGA languse ja pikemaajalise elukvaliteedi seos on siiski olemas.

Arutleti majandusliku põhjendatuse üle. Taotleja ei ole esitanud kulutõhususe analüüsi ning seetõttu on kulutõhusust Eesti kontekstis raske hinnata. Kuna tegemist on väga harva esineva haigusega, millele hetkel ravi puudub, on põhjendatud komisjoni hinnangul lähtuda ühe patsiendi aastase ravi maksumusest, mis antud juhul jääb aktsepteeritavasse vahemikku. Küll aga ei ole komisjoni arvates põhjendatud 1 mg ravimi eest maksta suuremat summat kui Belgias ja Luksemburgis. Seetõttu peab komisjon taotluse rahuldamise eelduseks ravimi hinna langemise Belgia ja Luksemburgiga samale tasemele, mis tähendab vajalikku hinnalangust 12,3%.

Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjon soovib Tervisekassa juhatusel taotluse nitisinooni rahastamiseks alkaptonuuriaga täiskasvanud patsientide raviks rahuldada tingimusel, et ravimi hind langeb Belgia ja Luksemburgiga samale hinnatasemele.

2. VOSORITIID

Taotlus: 100%, akondroplaasia (Q77.4) raviks 4 kuu vanustel ja vanematel patsientidel, kellel ei ole epifüüsid sulgunud

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Akondroplaasia (ACH) on haruldane progresseeruv elukestev geneetiline haigus, mis on põhjustatud endokondraalse luu moodustumise häirest. ACH on kõige levinum lühikest kasvu põhjustav haigus ja seda iseloomustab jäsemete ebaproportsionaalne lühidus, näo keskosa hüpoplaasiaga, suurenenud nimme lordoos, piiratud küünarnuki sirutus. Pikkuse puudujääk ja keha ebaproportsionaalsus akumulereuvad alates sünnist kuni epifüüside sulgumiseni, kusjuures suurim kasvukadu esineb esimese 5 eluaasta jooksul. Täiskasvanud meeste keskmine pikkus on umbes 130 cm (120 - 145 cm), naistel 125 cm (115–137 cm). Valdav enamik inimesi, kellel on akondroplaasia diagnoositakse varases imikueas või sündides, kuigi ka sünnieelne tuvastamine on saagenud.

Haigus põhjustab või on seotud rohkete ortopeediliste tüsistustega. Umbes 50% patsientidest põevad käärmõõnust ja/või skolioosi, suurenenud on osteoartriidi ja osteopeenia risk. Skeleti anomaaliatega tõttu esineb patsientidel sageli neuroloogilisi tüsistusi ja kroonilist seljavalu, see mõjutab kuni 70% patsientidest. Suurenenud on ka risk seljaaju stenoosiks (suureneb vanuse kasvades). Patsiendid kannatavad sageli rasvumise all. Tavalised on ka obstruktiivne uneapnoe ja keskkõrva düsfunktsioon.

Akondroplaasiaga patsientidel on tavapärasest oluliselt madalam elukvaliteet, mis väljendub nii kehalise kui vaimse tervise hinnangutes. Uuringute alusel on ACH patsientidel keskmisest 10 aasta võrra madalam oodatav eluiga, peamised surmapõhjused on südamehaigused, neuroloogilised tüsistused ja

õnnetused. Haiguse üldine esinemissagedus Euroopas on hinnanguliselt 0,42 juhtu 10 000 inimese kohta.

Alternatiivne ravi:

Praegused ACH ravimeetodid piirduvad peamiselt kirurgiliste sekkumistega ja meditsiiniseadmetega, nagu rindkere-klambrid, mis aitavad leevendada käärmislaadset. Võimalikud on invasiivsed jäsemeid pikendavad protseduurid, et parandada ebaproportsionaalselt lühikest kasvu, aga nendega kaasneb pikaajaline taastumine ja arvestatav komplikatsioonide risk. Oodatav kasu kirurgilisest sekkumisest on 15 kuni 30 cm, kuid see on vastuoluline, pikk ja vaevarikas protsess.

Lisaks sellele kasutatakse parimat toetavat ravi (BSC), mis peamiselt leevendab tüsistusi (nt obstruktiivne uneapnoe, südame-veresoonkonna haigused, kuulmislangus, ortodontilised probleemid) ja hoiab sümptomeid kontrolli all (nt antibakteriaalsed ja põletikuvastased preparaadid, valuvaigistid).

Esinevates uuringutes on kasutatud ka kasvuhormooni (GH) ACH-ga patsientidel nende pikkuse parandamiseks, kuid praegused andmed näitavad seda, et kasvuhormooni abil saab kasvu kiirendada lühiajaliselt (12–24 kuud), aga pikaajalisest ravist saadav kasu on minimaalne. GH-l ei ole ametlikku näidustust ACH raviks ja seda kasutatakse selle seisundi puhul üldiselt harva.

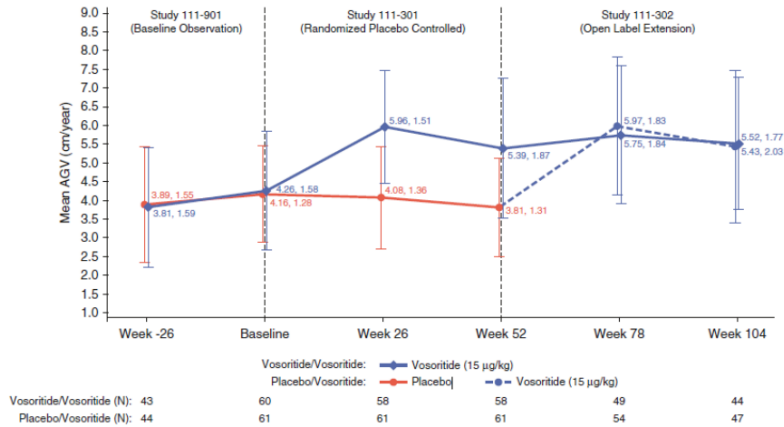
Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Vosoritidi efektiivsust ja ohutust on uuritud III faasi mitmekeskuselises randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus 11-301, millesse kaasati lapsed vanuses 5-18 aastat. Uuringusse kaasati 121 last – 60 vosoritidi rühma ja 61 platseebo rühma ning patsiendid pidid olema läbinud 6 kuulise kasvutrendi vaatlusuuringu. Esmane tulemusnäitaja oli uuringus aastane kasvukiiruse muutus võrreldes algtasemega 52. nädalal. Teised tulemusnäitajad olid pikkuse Z-skoor ning ala- ja ülakeha proportsioonide muutus võrreldes algtasemega.

Tulemused:

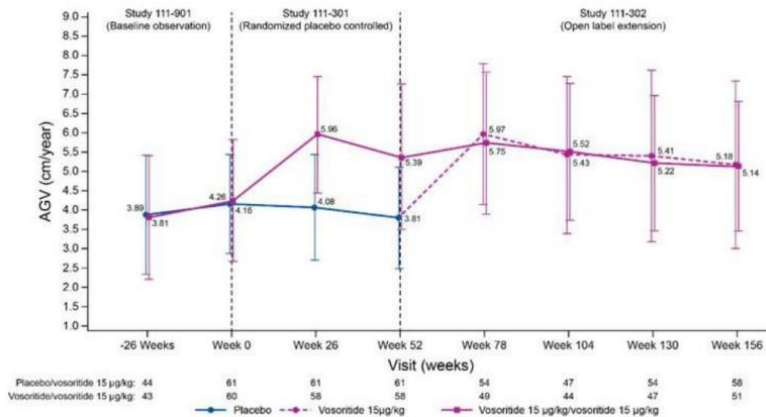
- pärast 52 nädalat oli vosoritidi patsientide aastane keskmine kasvukiirus 1,57 cm/aastas (95%UV 1,22 – 1,93, $p < 0,0001$) suurem kui platseebo rühmas (1,71 cm/aastas vs 0,13 cm/aastas);
- kõikides uuringu alarühmades näitas vosoritid samuti positiivset mõju kasvukiirusele;
- üla- ja alakeha proportsioonide tulemusnäitajas ei leitud rühmade vahel erinevusi. Samuti ei kliiniliselt olulisi erinevusi patsientide elukvaliteedis, hinnatuna PedsQL skaalal ega QoLISSY skaalal;
- kõrvaltoimete profiil oli grupiti sarnane. Vosoritidi rühmas esines rohkem süstekoha reaktsioone. Tõsiseid kõrvalnähte esines 5% vosoritidi rühma patsientidel ja 7% platseebo rühma patsientidel. Mõnevõrra rohkem esines vosoritidiga oksendamist ning seedetrakti kõrvaltoimeid.

Uuring 111-302 oli 111-301 jätkuuring, kus algsesse uuringusse kaasatud patsiendid hakkasid kõik saama vosoritidi. Uuringut jätkasid 119 patsienti ning selle käigus said kõik patsiendid ravi vähemalt 1 aasta jooksul, mis tähendab, et algselt vosoritidi rühmas olnud patsiente raviti kokku 2 aastat ning algselt platseebot saanud patsiente 1 aasta. Algselt vosoritidi saanud patsientide kasvukiirus püsis ka 2. aasta lõpuks, olles 5,52 cm/aastas. Platseebolt üle läinud patsientide kasvukiirus kasvas 3,81 cm/aastas 5,43 cm/aastas peale.



Joonis 1. Aastase keskmise kasvukiiruse muutus erinevates uuringutes vosoritiidi toimetel.

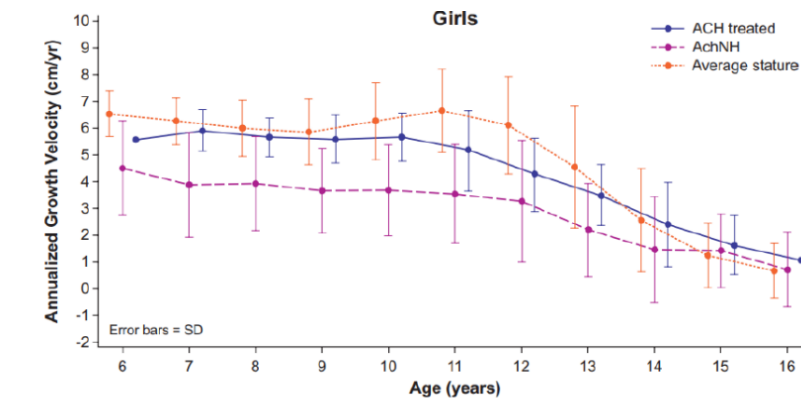
Lisaks on taotleja esitanud veel publitseerimata andmed hilisema jälgimisajaga, kus patsiente on jälgitud juba vähemalt 3 aastat (joonis 2). Ka need tulemused viitavad, et vosoritiidi mõju keskmisele kasvukiirusele püsib.



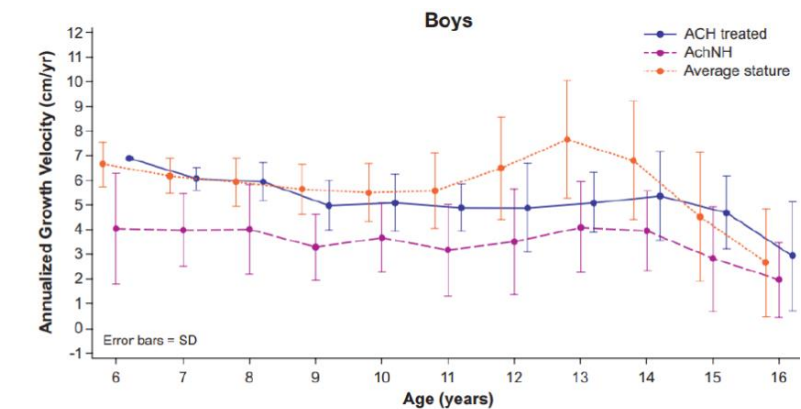
Joonis 2. Aastase keskmise kasvukiiruse muutus erinevates uuringutes vosoritiidi toimetel, pikemaajalised andmed.

Vosoritidi efektiivsust alla 5-aastastel lastel on hinnatud II faasi randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus 111-206. Uuringusse kaasati 73 patsienti, vanuses 3 kuud kuni 5 aastat. Uuringu peamine tulemusnäitaja oli vosoritiidi ohutus ja talutavus, aga efektiivsuse tulemina hinnati ka pikkuse Z-skoori muutust 52. nädalal võrreldes algtasemega.

Vosoritid tõstis 52. nädalaks pikkuse Z-skoori 0,30 SD (95%UV 0,07 – 0,54). Keskmine aastane kasvumäär suurenes 0,92 cm/aastas. Üla- ja alakeha proportsioonide muutuses ei olnud rühmade vahel erinevusi.



ACH treated:	1	4	10	14	15	14	14	12	9	3	1
AchNH:	102	82	77	72	61	48	37	39	33	26	17
Average stature:	43	107	90	111	140	161	192	187	163	171	192



ACH treated:	1	4	7	9	9	11	11	9	6	4	2
AchNH:	117	88	79	62	62	52	45	35	24	20	21
Average stature:	37	105	85	100	116	144	186	150	151	168	163

Joonised 3 ja 4. Keskmise aastane kasvumäär ACH-ga patsientidel kolmes populatsioonis (ei saa ravi; saavad ravi vosoritiidiga; tavapärase populatsioon) tükrukel ja poistel.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotleja on esitanud Tervisekassale Eesti tingimustele kohandatud kulutõhususanalüüsi, kus võrreldakse vosoritidi hetkel kehtiva parima võimaliku raviga (BSC) ACH patsientidel (4 kuud kuni 15- aastased). BSC fookuses on patsientide komplikatsioonide leevendamine. Mudeli ajahorisont oli eluaegne (100 aastat), ühe tsükli pikkus on 1 aasta. Mudelis on kasutatud individuaalset simulatsiooni, milles kajastatakse vähenenud kasvu mõju elukvaliteedile ja komplikatsioonide tekkimisele ACH patsientide elua jooksul. Andmed on võetud Inglismaa populatsiooni andmebaasist. Analüüsis kajastub, et vosoritidi kasutamisega vähenevad ACH patsientidega seotud kulutused tervishoiusektoris ja komplikatsioonide ravis.

Baasjuhtumi analüüsis saavutas ravi vosoritiidiga ... lisanduvat eluaastat (LY) ning ... lisanduvat kvaliteetset eluaastat (QALY) võrreldes BSC-ga. Täiendkulu on ... eurot ja täiendkulu tõhususe määraiks (ICER) ... eurot QALY kohta.

Täiendava stsenaariumianalüüsi tulemused kasutades patsientide populatsiooni alates 5ndast eluaastast: lisanduv LY ... aastat, lisanduv QALY ... aastat ning ICER väärtus ...€/QALY kohta. Kasutades patsientide populatsiooni 2 – 15 aastat: lisanduv LY ... aastat, lisanduv QALY ... aastat ning ICER väärtus ...€/QALY kohta. Kasutades kasulikkuse ekstrapoleerimises lineaarset funktsiooni, oleks tulemused alates 4-kuu vanuste populatsioonis järgmised: lisanduv LY ... aastat, lisanduv QALY ... aastat, ICER väärtus ...€/QALY. Populatsioonis 2-15 aastat oleks tulemused järgmised: lisanduv LY ... aastat, lisanduv QALY 2,62 aastat ja ICER väärtus ...€/QALY.

Potentsiaalne lisakulu:

Taotleja on esitanud kolme aasta jaemüügi mahu prognoosi (tabel 1). Käesolevalt on Eestis teada 7 patsienti, kes saavad ravi lastefondi toel.

Tabel 1. Jaemüügi mahu prognoos järgnevat kolmeks aastaks

/.../

Diskussioon

Komisjon arutles ravimi vajaduse üle. Tegemist on haruldase progresseeruva elukestva geneetiline haigusega, millele spetsiifiline ravi puudub. Patsientidele rakendatakse parimat toetavat ravi, mis on seotud peamiselt tüsistuste leevendamise ja sümptomite kontrolli all hoidmisega. Lisaks on võimalik kirurgiline sekkumine, milleks on, lisaks küürselgsust vähendavatele klambritele, jäsmeid pikendav operatsioon. Oodatav kasu kirurgilisest sekkumisest patsientide kasvule on 15-30 cm, kuid tegemist on väga pika ja invasiivse protsessiga, mis on omakorda seotud komplikatsioonidega. Sellest tulenevalt leiab komisjon, et katmata ravivajadus on suur.

Esitatud uuringuandmetele tuginedes on vosoritiid näidanud positiivset efekti keskmisele kasvukiirusele. Tulemustest jääb ebaselgeks kas ravi tulemusel väheneb ka võimalike tüsistuste tekkimise risk ja kui palju muutub patsientide üldine elukvaliteet. Lisaks ei ole teada, kas ja kui palju vähendab ravi vosoritiidiga kirurgilise sekkumise vajadust. Komisjon arutles elukvaliteedi muutuste üle. Tõdeti, et 15-20 cm muutust pikkuses mõjutaks ilmselt oluliselt patsientide elukvaliteeti, kuid lühiajaliste jälgimisandmete tõttu on tõdemus hinnanguline. Hetkel on käimas pikemaajaline jälgimisuuring, mis hindab vosoritiidi mõju patsientidel, kes on jõudnud lõpliku täiskasvanuea kasvuni.

Arutleti majandusliku põhjendatuse üle. Taotleja esitatud kulutõhususe analüüsi baasstsenaariumi tulemusena saadi kulutõhususe määraks ...€/QALY kohta ning võideti ... täiendavat kvaliteedile kohandatud eluaastat. Tervisekassa hinnangul on mõju elukvaliteedile mudelis ülehinnatud, ka teistes riikides varieerus hinnanguline võidetud kvaliteedile kohandatud eluaastate arv ... QALY vahel. Tuginedes katmata ravivajadusele, haiguse levimusele ja prognoositavale patsientide arvule on põhjendatud lähtuda ravimi hindamisel ühe patsiendi aastase ravi maksumusest. Seega soovib komisjon taotluse rahuldamist tingimusel, et ühe patsiendi aastase ravi maksumus ei ületa ... eurot aastas, mille saavutamiseks vajalik hinnalangus on ligikaudu ...% ulatuses.

Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjon soovib Tervisekassa juhatusel taotluse vosoritiidi hüvitamiseks akondroplaasia raviks 4 kuu vanustel ja vanematel patsientidel, kellel ei ole epifüüsid sulgunud, rahuldada tingimusel, et ühe patsiendi aastase ravi maksumus ei ületa ... eurot.

Ott Laius

Juhataja

Kati-Riin Võsaste

Protokollija