

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<i>L. Puusepa nimeline Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts</i>
Postiaadress	<i>Puusepa 8 51014 Tartu Eesti</i>
Telefoni- ja faksinumber	<i>Tel 7318549, faks 7318545</i>
E-posti aadress	<u>Pille.Taba@kliinikum.ee</u>
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>Professor Pille Taba L. Puusepa nim. Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi president Tartu Ülikooli Kliinilise Meditsiini Instituut, närvikliinik Puusepa 8 – H452, Tartu 51014 e-mail: Pille.Taba@kliinikum.ee</i>

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	<i>Sclerosis multiplex'i ravi alemtuzumabiga, üks viaal (12 mg)</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (edaspidi loetelu) olemasoleva teenuse korral	<i>349R</i>
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	<i>Täiendada teenuse lõige (38) järgnevalt: Haigekassa võtab ravi eest alemtuzumabiga (kood 349R) tasu maksmise kohustuse üle haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus ja keskhaiglas kindlustatud isiku esimesel raviaastal kuni viiel järjestikusel päeval saadud ravi eest (5 viaali) ning teisel aastal kuni kolmel järjestikusel päeval saadud ravi eest (3 viaali). Täiendava ravi vajadusel hulgiskleroosi aktiivsuse taastumise korral järgnevatel aastatel kuni kolmel järjestikusel päeval saadud ravi eest (3 viaali) aastas.</i>

2.4. Ettepaneku eesmärk	Uue tervishoiuteenuse (<i>edaspidi</i> teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine ² <input checked="" type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine ⁶ <input type="checkbox"/> Muu (selgitada) <i>Teenuse kohaldamise muutmise põhjuseks on täiendavate ravikuuride vajadus hulgiskleroosi aktiivsuse taastumise korral järgnevatel aastatel, mille rahastamine ei ole seni 349R koodis sisalduva teenusega kaetud.</i>
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input checked="" type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

3. Tõendus põhjus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

349R koodiga teenust võib kasutada ägenemiste ja remissioonidega kulgeva Sclerosis multiplexi (SM) korral patsientidel, kes on eelnevalt ravitud vähemalt kahe esmavaliku ravimiga (beetainterferoon, glatirameeratsetaat või teriflunomiid) ning kellel vaatamata eelnevale ravile on viimase aasta jooksul esinenud vähemalt kaks olulist neuroloogilist ja puuet progresseerivat ägenemist.

Alemtuzumab kuulub haiguse kulgu mõjutavate ravimite hulka. Haiguse kulgu mõjutavad ravimid vähendavad ägenemiste arvu ja raskust, uute kollete teket pea- ja seljaajus ning haiguse progresseerumist. Puude progresseerumise pidurdamisel on positiivne efekt nii patsiendile endale kui ka ühiskonnale. Patsient jääb sotsiaalseks ja on tööturul aktiivne ning väheneb vajadus puude

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1- 3 ning 10.1.

³ Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

⁴ Täidetakse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-3, 7, 11 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

süvenemisest tingitud rehabilitatsiooniteenustele. Alemtuzumabi tavapärane manustamine toimub kahe ravikuurina. Esmane ravikuur: 12 mg/päevas viiel järjestikusel päeval ning teine ravikuur: 12 mg/päevas kolmel järjestikusel päeval, manustatuna 12 kuud pärast esmast ravikuuri. Edaspidine täiendav ravikuur alemtuzumabiga peaks toimuma „vastavalt vajadusele“ hulgiskleroosi aktiivsuse taastumise korral. On tõestatud, et haigus jääb enamusel kahte ravikuuri saanud patsientidel inaktiivseks vähemalt viie aasta jooksul peale teist ravikuuri. Käimasoleva alemtuzumabi CARE-MS I ja CARE-MS II kliiniliste uuringute avatud jätku-uuringu andmetel täiendavat ravikuuri alemtuzumabiga vajas viie aasta jooksul peale 2. ravikuuri 40-45% patsientidest. Enamus täiendavat ravi saanud patsientidest vajasid selle aja jooksul vaid ühte täiendavat ravikuuri.

3.2. teenuse tõendus põhjus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

349R koodiga teenuse lisamine tervishoiuteenuste loetellu põhines kolmel randomiseeritud, aktiivse võrdlusravimiga, hindajale pimemeetodil ägenemiste ja remissioonidega SM-i patsientidel läbiviidud kliinisel uuringul:

- CARE-MS I. III faasi uuring, milles võrreldi alemtuzumabi ja interferooni β 1a (IFNB-1a) efektiivsust eelnevalt ravimata aktiivse SM-ga patsientidel ¹.
- CARE-MS II. III faasi uuring, milles võrreldi alemtuzumabi ja IFNB-1ga efektiivsust eelneva ravi suhtes ebapiisava ravivastusega (vähemalt 1 ägenemine pärast vähemalt 6-kuulist ravi IFNB-1ga või glatirameeratsetaadiga) ägenemiste ja remissioonidega SM ravis ².
- CAMMS223 II faasi uuring, mis hindas alemtuzumabi ohutust ja efektiivsust RRMS-iga patsientidel 5 aasta jooksul ³.

Kuna Lemtrada efektiivsus ja ohutus oli esmases taotluses põhjalikult käsitletud ning mingeid muutusi selles osas ei toimunud, siis antud 349R teenuse kohaldamise tingimuste muutmise taotluses keskendume vaid täiendavate ravikuuride vajadusel, mille täpsustatud andmed saime CARE-MS I ja CARE-MS II III faasi uuringute avatud jätku-uuringu 6.a vahepealsest analüüsist:

1. A.Traboulsee, M. Barnett et al. Alemtuzumab Durably Slows Brain Volume Loss Over 6 Years in the Absence of Continous Treatment in Patients With Active RRMS Who Were Treatment –Naive (CARE-MS I) or Had an Inadequate Response to Prior Therapy (CARE-MS II)^{4*}.

*lisatud taotlusele elektrooniliselt.

<i>Jrk nr.</i>	<i>Uuringu autori(te) nimed</i>	<i>Uurigu kvaliteet</i>	<i>Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiiseloostus</i>	<i>Uuritava teenuse kirjeldus</i>	<i>Esmasne tulemus, mida hinnati</i>	<i>Muu(d) tulemuse(d), mida mõõdeti/hinnati</i>	<i>Alternatiiv(i)d millega võrreldi</i>	<i>Jälgimise periood</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>

1	A.Traboulose et al	B	Jätku-uuringusse kaasati 367 (95%) CARE-MS I lõpetanud 367st ning 393 (93%) CARE-MS II lõpetanud 423st alemtuzum aabiga ravitud patsientides t. Antud vahepealse analüüsi ajaks (6 aasta pärast ravi algust) jätkas uuringut 93% CARE-MS I ning 88% CARE-MS II uuringutest kaasatud patsientides t.	Remissioonis olevatele patsientidele korduv ravi alemtuzumabi ei olnud ette nähtud, kuid ≥ 1 aatat peale eelnevat ravikuuri võis arst vastavalt vajadusele (ägenemise või radioloogilise aktiivsuse järgi) määrata patsientidele täiendav ravikuur alemtuzumabiga (inf) 12 mg/ päevas 3 järjestikusel päeval (koguannus 36 mg)	Peaaju atroofia (BVL - Brain Volume Loss)	Täiendavai d ravikuure mitte vajanud patsientide osakaal	N/A	2a.
---	--------------------	---	---	---	---	--	-----	-----

¹ Märgitakse järgmiselt:

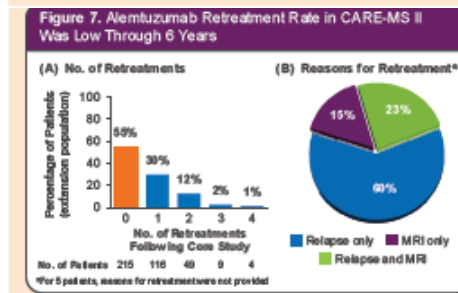
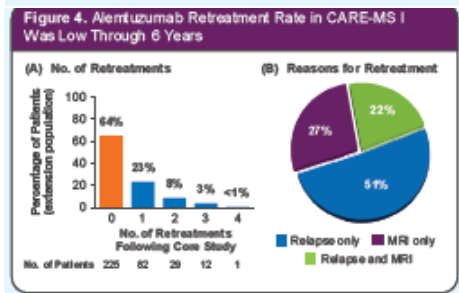
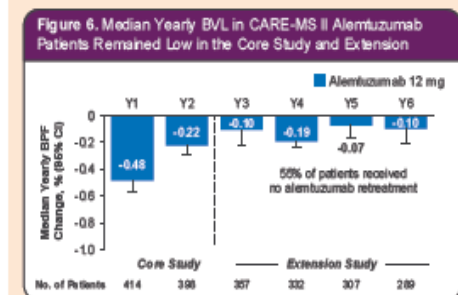
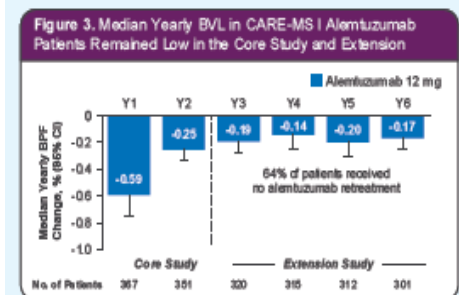
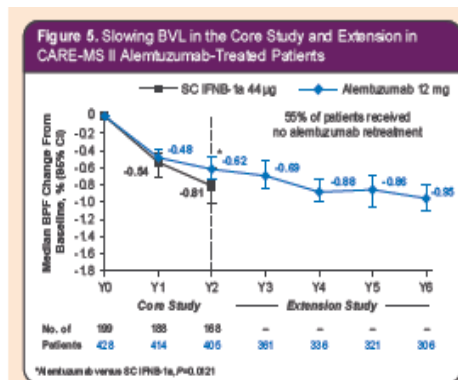
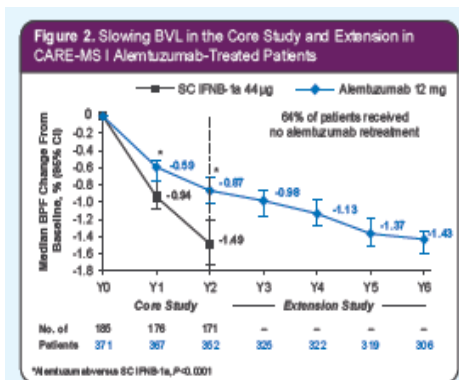
A – tugevalt tõendus põhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõendus põhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

C – kaheldav või nõrgalt tõendus põhine (juhul, kui pole A ega B, aga tõendus põhine on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

Jätku uuringu 6. vahepealse analüüsi tulemused tõestavad alemtuzumabi pikaajalist tõhusust. Raviefekt püsis 5 aastat peale 2. ravikuuri, vaatamata pideva ravi puudumisele. Enamik patsientidest pole selle ajaga saanud ka ühtegi täiendavat ravikuuri. Põhiuuringutes CARE-MS I ja CARE-MS II uuringutes saavutatud ajuatroofia (BVL - Brain Volume Loss) aeglustumine püsis ka jätku-uuringus, milles ajuatroofia kiirus oli võrreldav sama protsessiga tervetel inimestel (normväärtused SIENNA järgi 0,1%-0,3% aastas). Aasta keskmine BPL püsis < 0,2% alates kolmandast kuni kuuenda aasta lõpuni mõlema uuringu patsientidel.

63% CARE-MS I ning 50% CARE-MS II jätku-uuringu patsientidest ei vajanud täiendavat ravi viie aasta vältel peale teist ravikuuri. Täiendavat ravi alemtuzumabiga pole CARE-MS I ning CARE-MS II alagruppidest saanud vastavalt 225 (64%) ja 215 (55%) jälgitud patsientidest. Ravivajadus oli peamiselt seotud hulgiskleroosi ägenemisega, harvem - ainult radioloogilise aktiivsusega. Ühte täiendavat ravikuuri said CARE-MS I ja CARE-MS II patsientidest vastavalt 23% ning 30%; kahte – 9% ja 12%. Kolm korda said täiendavat ravi 3% ning 2%, neli korda <1% ning 1% patsientidest.



3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;

Kõik olemasolevad sclerosis multiplex'i ravijuhised on konkreetsete ravimite soovitamise osas väga tagasihoidlikud ning üldsõnalised, mida põhjendatakse otseste võrdlusuuringute vähesusega. Medscape`is avaldatud viimaste USA ning Euroopa „draft“ juhiste kommentaaridest⁵ saab välja

tuua vaid järgmised käesolevat taotlust puudutavad soovitusel:

- Ravimi valik peab sõltuma patsiendi omadustest, kaasuvatest haigustest, haiguse tõsidusest/aktiivsusest, ravimi ohutuseprofiilist ja kättesaadavusest
- Peab osutama regulaarset MRI ja kliinilist hinnangut haiguse aktiivsuse monitoorimiseks ning pakkuma efektiivsemaid ravimeid patsientidele, kellel aktiivsuse nähud ilmnevad vähem efektiivsete ravimite foonil
- Kui lõpetad ravi ühe kõrge efektiivsusega „highly efficacious“ ravimiga (kontekstis vastab 2. valiku ravimitele: natalizumab, fingolimod, alemtuzumab), võtta arvesse ravi jätkamist teise kõrge efektiivsusega ravimiga.
- Kõrge aktiivsusega MS korral tuleb kasutada alemtuzumabi, fingolimodi või natalizumabi. Natalizumabi ei tohiks kasutada JC viiruse antikehade suhtes positiivsetel patsientidel.

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes;

Alemtuzumabi globaalne kättesaadavus on väga hea ja ravitud patsientide arv oli tootja andmetel novembris 2016 ca 11 500 vs 5000 patsienti novembris 2015. Euroopas on alemtuzumab patsientidele kättesaadav pea kõikides riikides, välja arvatud kuus riiki (Prantsusmaa, Island, Läti, Portugal, Poola, Rumeenia), kus ravimile soodustuse saamise protsess on juba algatatud. Üldiselt on ravi alemtuzumabiga efektiivne ja suureks abiks patsientidele, kellele 1. rea ravimid ei ole soovitud ravitulemust andnud.

Alemtuzumabi esimene patsient Eestis alustas ravi aastal 2015. Tänapäevaks on alemtuzumabiga ravitud Eestis kokku 8 patsienti (3 pt – 2015 ja 5 pt – 2016). Alemtuzumabiga ravi puhul tuleb eriti tähele panna selle teistest ravimitest erinevat ja unikaalset raviskeemi, kus esimese ja teise ravikuuri vahele jääb 12 kuud, mil ravimit ei manustata. Antud raviskeemist lähtudes vajadus käesoleval aastal teist ravikuuri 3 patsienti, kellest tänapäevaks ainult üks on realselt selle saanud. Teise kahe patsiendi 2. ravikuur on lükatud raha puudumisel jaanuari 2017. Tekkinud situatsioon on murettekitav nii patsiendi kui arsti seisukohast. Vajalik on leida mõlemad osapooli rahuldav lahendus, mis välistab tulevikus patsientidel vajaliku ravi viivitamisega. Järeluuringud alemtuzumabiga on näidanud, et on patsiente, kes lisaks kahele esimesele ravikuurile võivad vajada ka 3. jne ravikuuri. Kordusravi vajadus võib olla suurem patsientidel, kelle ravi oli alustatud haiguse hilisemas perioodis. Eestis näeme 3. ravikuuri vajadust juba järgmisel ehk 2017 aastal, kui möödub kaks aastat esimestel patsientidel alemtuzumabiga ravi alustamisest, kuid täiendavate ravikuuride vajadus võib selguda ka hiljem. Oluline on jõuda haigekassaga ühisele kokkulepele, mida ette võtta nende patsiendiga, kellel hulgiskleroosi aktiivsuse nähud ilmuvad kolmandal või mõnel järgneval aastal peale alemtuzumabiga ravi alustamisest. Kas teostame täiendava ravikuuri alemtuzumabiga (mis jätku-uuringu andmetel võib uuesti mitmeks aastaks stabiliseerida haigust enamustel patsientidest) või kohe viime selliseid patsiente üle fingolimoodile või natalizumabile? Isegi kui kliiniliselt poleks suurt vahet, oleks viimane lahendus ühest täiendavast ravikuurist kallim. Kuidas jätkata, kui ükski teine teise valiku ravim patsiendile enam ei sobi? Kliiniliselt peaks alemtuzumabiga ravi alustanud patsiendile olema tagatud võimalus täiendavate ravikuuride saamiseks vastavalt vajadusele (nii kaua, kui ravim toimib), mille hindajaks oleks raviarst. Samas sõltub ka kaasnevatest kuludest, mitu täiendavat ravikuuri teatud perioodi jooksul oleks mõtet vajadusel patsiendile lubada. Kõik need küsimused vajavad kiiremat lahendamist.

3.5. Meditsiinilise tõendus põhise võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimitega

Alemtuzumabi täiendava ravikuuri alternatiiviks on teised 2. raviliini ravimid: natalizumab või

fingolimood. Käesolevate ravimite meditsiinilise tõendus põhise võrdlus oli käsitletud esimeses taotluses. Antud taotluse aspektist ei ole selline võrdlus enam asjakohane.

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga, sh uue teenuse asendav ja täiendav mõju kehtivale loetelule;

Teenus on kehtivas loetelus koodiga 349R, mis sisaldab alemtuzumabiga ravi (üks viaal, 12mg); tingimusega kindlustatud isikule esimesel raviaastal kuni viiel järjestikusel päeval (5 viaali) ning teisel aastal kuni kolmel järjestikusel päeval (3 viaali).

349R koodiga teenuse rakendustingimustesse alemtuzumabiga (üks viaal, 12mg) täiendava ravikuuri lisamine hulgiskleroosi aktiivsuse taastumise korral kuni kolmel järjestikusel päeval (3 viaali) aastas, oleks alternatiiviks teenusele koodiga 346R, mis sisaldab 4-nädalast ravikuuri leukotsüütide migratsiooni pärssiva ravimiga (natalizumab või fingolimood) kuni 13 4-nädalast ravikuuri aastas.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Teenust osutavad Sclerosis multplexi keskused, kus on kogemus immunomoduleerivate ravimite kasutamisel SM patsientidel. Teenuse osutamise aluseks on kolme neuroloogi allkirjaga konsiiliumi otsus.

4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1.teenuse oodatavad ravitulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos):

Täiendavaid ravikuure alemtuzumabiga CARE-MS I ning CARE-MS II uuringute avatud jätku-uuringus⁴ ei olnud ette planeeritud. Täiendav ravi oli lubatud vastavalt vajadusele raviarsti otsustamisel hulgiskleroosi ägenemise või radioloogilise aktiivsuse korral. Viis aastat peale 2. ravikuuri teostatud jätku-uuringu analüüsist selgus, et ilma täiendava ravita haigus püsis inaktiivselt 63% (CARE-MS I) ning 50% (CARE-MS II) uuringu jälgitud patsientidest⁴.

CARE-MS II alagrupis, mis vastab alemtuzumabi kasutamisele 2. raviliinis, 45% patsientidest said täiendavaid ravikuure alemtuzumabiga ning 5% patsientidest olid üleviidud teistele ravimitele⁴.

Täiendavaid ravikuure alemtuzumabiga on saanud:

1 kord - 30%,

2 korda - 12%,

3 korda - 3%,

4 korda - 1% patsientidest.

4.2.teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

Jätku-uuringu tulemused viitavad, et alemtuzumabi ohutusprofiil täiendavate ravikuuridega tõenäoliselt ei muutu.

4.3.punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));

Kõrvaltoimete ja tüsistuste põhjalik kirjeldus ja analüüs on esitatud esmase taotlusega.

4.4. taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega;

Kõik andmed olid esitatud esmase taotlusega ning ei ole muutunud.

4.5. teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;

Raviteenust osutatakse spetsialiseeritud SM keskuste baasil.

Uuringute alusel tuleb alemtuzumabi manustada esimesel aastal 5 viaali, teisel aastal 3 viaali ja järgmistel aastatel vajaduse korral (haigusnähtude ägenemisel) 1 ravikuur (3 viaali) aastas. Jätkuuring on käimas ning selle kõige hilisemad tulemused avaldati 2016.a septembris 32. ECSTRIMS kongressil.

5 aastat peale 2. ravikuuri teostatud vaheanalüüsi andmetel kulus kuueks aastaks peale ravi alustamist ühe patsiendi ravile CARE-MS I alagrupis keskmiselt 9,50 viaali ning CARE-MS II alagrupis 9,86 viaali.

Teenuse väärkasutamist ei ole ette näha.

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Alemtuzumabi on uuritud aktiivses faasis ägenemiste ja remissioonidega SM patsientidel. Tõenäoliselt, madala aktiivsusega haiguse puhul oleks alemtuzumabi kasu/riski suhe madalam.

5. Vajadus

5.1. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on reaalselt võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes:

Esmases taotluses planeerisime esimeseks raviaastaks 20 alemtuzumabiga ravi alustajat. Edaspidi iga aastaga tuleks 10 uut patsienti juurde, jõudes viiendal aastal 60 patsiendini. Tänapäevane kogemus toetab meie esialgset arvamust, et igal aastal võiks juurde tulla kuni 10 uut patsienti. Alemtuzumabiga ravi on tänaseks alustatud vaid 8 patsiendile. Järgmiseks aastaks väidetavasti eelarvesse planeeritud viaalidest jätkub parimal juhul vaid nende 2.a ravikuuride katteks. Ühtegi uut patsienti sellega tõenäoliselt ei tuleks.

Teenuse näidustus	Patsientide arv 2018	Patsientide arv 2019	Patsientide arv 2020	Patsientide arv 2021	Patsientide arv 2022
1	2	3	4	5	6
349R	10	20	30	40	50

5.2. teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:

Prognoos on tehtud 5 järgneva aasta kohta lähtuvalt kehtivast hinnast ning täiendavate ravikuuride vajadusest aastate lõikes tingimisel, et igal aastal alustab ravi 10 uut patsienti

Ravikuur	Teenuse maht 2018	Teenuse maht 2019	Teenuse maht 2020	Teenuse maht 2021	Teenuse maht 2022
	2 viaale	3 viaale	4 viaale	5 viaale	6 viaale
1.a	50	50	50	50	50

2.a		30	30	30	30
3.a (~20%)			6	6	6
4.a (~12%)				4	4
5.a (~8%)					2
6.a (~5%)					
Maksab HK	~400K€	~640K€	~695K€	~717K€	~733K€

6. Taotletava teenuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm);

On kirjeldatud esmases taotluses

6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu;

On kirjeldatud esmases taotluses

6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

On põhjalikult kirjeldatud esmases taotluses. Tänapäevaseks on alemtuzumabi kasutamise kogemus olemas kõiges kolmes SM keskuses.

7. Nõuded teenuse osutajale

7.1. teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm);

Spetsialiseeritud SM keskus

7.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

Spetsialiseeritud neuroloogia osakonna päevastatsionaar

7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus;

Ravi viib läbi erialaväljaõppega personal (neuroloog, bioloogiliseravi alase täiendõppe läbinud meditsiiniõed)

7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

vastavad andmed puuduvad

7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

Vajalik on kvalifitseeritud neuroloogi ja neuroloogiaõe olemasolu. Ravi osutavas tervishoiuasutuses peab olema tagatud patsientide jälgimine ravi tüsistuse osas.

8. Kulutõhusus

Esmase taotlusega esitasime nii kulutõhususe kui eelarvemõju analüüse. Mõlemas arvestasime täiendavate ravikuuride vajadusega perioodis 3 aastat peale 2. ravikuuri.

HK ekspertarvamus esmasemale taolusele oli, et alemtuzumabi puhul on tegemist natalizumabi ja fingolimoodiga samaväärse alternatiiviga, mis on ravikindlustusele mõnevõrra soodsam. Esialgu siiski teenuse rakendamistingimustega piirati alemtuzumabi kasutamist vaid kahe ravikuurina.

Kuna Eestis esimesed patsiendid alustasid ravi alemtuzumabiga 2015.aastal, järgmisest aastast võib mõnel neist tekkida vajadus täiendavaks ravikuuriks.

2016. a septembris ECSTRIM 32. raames avaldati CARE-MSI ja CARE-MSII uuringute jätku-uuringu vaheanalüüs⁴ pikema jälgimise perioodiga (5. aastat peale 2. ravikuuri)⁴. Täiendavate ravikuuride vajadus selles vaheanalüüsis on kooskõlas varem esitatud andmetega.

Üks patsient koos täiendavate ravikuuride vajadusega vajab kuueks aastaks keskmiselt 9,85 viaali alemtuzumabi, mis tänaste hindadega läheks haigekassale maksma ~78,5K€ . Kulu alternatiivsele ravimile (346R) oleks selle ajaga ~101K€.

Ravimi edaspidise (peale 6. raviaastat) kättesaadavuse otsustamiseks pakkume järgmist hinnavõrdlust: Aastane kulu alternatiivsele ravimile (346R) oleks 16876€ patsiendi kohta. Üks täiendav ravikuur alemtuzumabiga läheks haigekassale tänavu maksma 23892€. Nii kaua, kui järgneval aastal vajab uut ravikuuri vähem kui 70% eelmisel aastal ravi saanud patsientidest, kulu alemtuzumabile ei ületa alternatiivsete ravimitega seotud kulu. Kulu alemtuzumabiga oleks alternatiivist suurem vaid juhul, kui igal aastal peaks täiendavaid ravikuure teostama > 70% patsientidest.

Ravimifirma on valmis pakkuda tingimusi, mis aitaksid haigekassal tagada alemtuzumabi kättesaadavust ravi alustanud patsientidele vastavalt vajadusele pikemas perspektiivis (peale 2. ravikuur).

8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;

N/A

8.2. teenuse osutamisega kaasnevate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni;

Kirjeldatud ning analüüsitud esmases taotluses

8.3. ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõenduspõhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega;

Kirjeldatud ning analüüsitud esmases taotluses

8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega

Ei ole asjakohane. SM patsiendi omaosalust nõudvat kulutused ei ole antud teenustega otseselt seotud.

9. Omaosalus

9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Ei ole asjakohane

10. Esitamise kuupäev	29. dets. 2016.a.
11. Esitaja nimi ja allkiri	Pille Taba (allkirjastatud digitaalselt)

12. **Kasutatud kirjandus**

1. Cohen JA, Coles AJ, Arnold DL, Confavreux C, Fox EJ, et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. *The Lancet* 2012. 380(9856): 1819-1828.
2. Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, Cohen JA, Confavreux C, et al. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *The Lancet* 2012. 380(9856): 1829-1839.
3. Coles AJ, Fox E, Vladoic A, Gazda SK, Brinar V, et al. ALEMTUZUMAB ohutust ja efektiivsust ÄGENEMISTE JA REMISSIOONIDEGA SM-iga patsientidel 5 aasta jooksul. Alemtuzumab more effective than interferon (beta)-1a at 5-year follow-up of CAMMS223 Clinical Trial. *Neurology* 2012 78(14): 1069-1078.
4. Traboulsee A, Barnett M. et al. Alemtuzumab Durably Slows Brain Volume Loss Over 6 Years in the Absence of Continuous Treatment in Patients With Active RRMS Who Were Treatment –Naive (CARE-MS I) or Had an Inadequate Response to Prior Therapy (CARE-MS II). Presented (P1181) at the 32. ECTRIMS (Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) 14-17.September, London,UK.
5. New Draft MS Treatment Guidelines in US and Europe. Sue Hughes. Medscape. September 21, 2016. http://www.medscape.com/viewarticle/869099#vp_1