

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Lüsosomaalse happelise lipaasi puudulikkuse ensüümasendusravi alfasebelipaasiga
Taotluse number	1580
Kuupäev	23.11.2023

1. Lühikokkuvõte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Ravimi müügiloo hoidja esindaja AstraZeneca Eesti OÜ taotleb uue teenuse „Lüsosomaalse happelise lipaasi puudulikkuse ensüümasendusravi alfasebelipaasiga“ lisamist Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu lüsosomaalse happelise lipaasi puudulikkuse ehk *Lysosomal Acidic Lipase Deficiency (edaspidi LAL-D)* raviks.

LAL-D on raske pärilik monogeenne lipiidide ainevahetushaigus, mis põhjustab kiirenenud ateroskleroosi ja ravimata juhtudel viib enneaegse surmani, tingituna maksapuudulikkusest. LAL-D on ultraharvikaigus, kahe alavormiga, millest üks on raske kuluga imikueas avalduv ja ravimata juhtudel kiire letaalse lõppega Wolmani tõbi ning teine mõnevõrra aeglasema kuluga lapse- või täiskasvanueas algav kolesterüülestrite ladestushaigus. Keskmise vanus haiguse kliinilise alguse ajal on imikutel 0,2 aastat ja lastel/täiskasvanutel 6,0 aastat. Imikutel tekkiv LAL-D vajab erakorralist ravi, sest haigus progresseerub kiiresti (nädalate jooksul) ja lõpeb tavaliselt esimese 6 elukuu jooksul surmaga. LAL-D-ga imikute enneaegset suremust soodustavad peamised tegurid on tõsine imendumishäire, alatoitumus ja kasvupeetus, mis viivad nälgimise, maksapuudulikkuse ja surmani. Lastel ja täiskasvanutel esinevat kolesterüülestrite ladestushaigust iseloomustab düslipideemia ja kiirenenud ateroskleroos, krooniline maksakahjustus, mis põhjustab fibroosi, tsirroosi ja maksapuudulikkust. Mediaanaeg fibroosi/tsirroosi esinemiseni või maksasiirdamiseni on 3,1 aastat.

Wolmani haiguse esinemissagedus on vastavalt 0,325–1,11 juhtu miljoni sünni kohta ja kolesterüülestrite ladestushaiguse esinemissagedus 3,13–4,86 juhtu miljoni sünni kohta. Wolmani haigust on teadaolevalt Eestis diagnoositud 1 juht aastatel 1990-2017 ning see laps on surnud. Kolesterüülestrite ladestushaigust võib taotleja poolt esitatud prognostilistel andmetel esineda Eestis kuni 13 isikul, meditsiinilisest hinnangust lähtuvalt konservatiivsematel eeldustel 7-8 isikul ning kaudselt võib arvata, et kõigil juhtudel on tegu hilistunud algusega haigusvormiga. On tõenäoline, et haigus on neil kõigil diagnoosimata.

Siiani on Eestis peamiseks ravivõimaluseks LAL-D-ga patsientidel olnud ravi statiinidega, mis tõenäoliselt piisavat raviefekti ei anna. Püsivat raviefekti ei ole andnud ka vereloome tüvirakkude ega ka maksa siirdamine, kuna need ei kõrvalda haiguse tegelikku põhjust.

LAL-D ravijuhendeid Euroopas publitseeritud ei ole.

Alfasebelipaas (*edaspidi ASL*) on mõeldud asendama päriliku ainevahetushäire tõttu puuduvat ensüümi. Meditsiinilise eksperdi hinnangul tuleks ASL-ga ravida kõiki LAL-D haigeid, kelle haigus on molekulaarsel ja/või ensümaatilisel tasemel kinnitatud ning kelle puhul esineb ravisoostumus.

1.2. Taotletav teenus

ASL (*Kanuma*) on näidustatud pikaajaliseks ensüümasendusraviks LAL-D korral igas vanuses patsientidele. ASL on rekombinantne inimese lüsoosomaalne happeline lipaas. ASL seondub raku pinna retseptoritega valgul ekspresseeritud glükaanide vahendusel ning viiakse seejärel lüsoosoomidesse, kus see katalüüsib kolesterüülestrite ja triglütseriidide lüsoosomaalset hüdrolyüsi vabaks kolesterooliks, glütserooliks ja vabadeks rasvhapeteks. Organismis puuduva ensüümi aktiivsuse asendamise tulemusel väheneb rasva ja transaminaaside sisaldus maksas ning see võimaldab kolesterüülestrite ja triglütseriidide metabolismi lüsoosoomis.

Ravim on ette nähtud intravenoosseks kasutamiseks. Eksperdi hinnangul peaks vähemalt esialgu teenuse osutamine toimuma haiglas arstliku järelevalve all (päevaravi) ning protseduuri järgselt tuleb jälgida patsienti vähemalt ühe tunni jooksul, et pakkuda vajadusel abi infusiooniga seotud komplikatsioonide tekkimisel. Pärast esimest alfasebelipaasi infusiooni, samuti pärast kõiki esimesi infusioone pärast annuse suurendamist, tuleb patsiente ühe tunni kestel jälgida anafülaksia või raske ülitundlikkusreaktsiooni nähtude või sümptomite suhtes. Ülitundlikkusreaktsioonide korral rakendatavad meetmed võivad hõlmata infusiooni ajutist katkestamist, infusiooniiruse vähendamist ja/või ravi antihistamiinikumide, antipüreetikumide ja/või kortikosteroididega. Infusiooni ajal allergilise reaktsiooni saanud patsientidele uuesti ravimit manustades tuleb olla ettevaatlik. Katkestamise korral võib infusiooni aeglasemalt uuesti alustada ja vastavalt talutavusele kiirust suurendada. Eelravi antipüreetikumide ja/või antihistamiinikumidega võib aidata ära hoida edasisi reaktsioone juhtudel, kus vajati sümptomaatilist ravi. Raskete infusioonireaktsioonide korral ja toime puudumisel või kadumisel tuleb patsientidele teha analüüsid võimalike antikehade avastamiseks.

Tulevikus võib ravi läbi viia ka patsiendi kodus, kui kogemusi on rohkem ja risk komplikatsioonide esinemiseks on madalam ning välja on koolitatud spetsiaalne koduhooldust ja teenust pakkuv õde, kes on võimeline patsiendi kodus infusioon-ravi läbi viima ning esmaabi pakkuma.

ASL efektiivsust ja ohutust on hinnatud imikutel, lastel ja täiskasvanutel:

- **imikud: LAL-CL03** - mitmekeskeseline, avatud, ühe ravirühmaga II/III faasi uuring, kus osales 9 alla 8 kuu vanust patsienti, kellel oli kinnitatud enne 6 kuud avaldunud lüsoosomaalse happelise lipaasi puudulikkuse diagnoos ja kasvupeetus, progresseeruv maksahaigus ja hepatosplenomegalia; **LAL-CL08** - mitmekeskeseline avatud II faasi uuring, kus osales 10 imikut vanuses ≤ 8 kuud (mediaanvanus uuringu alguses 2,8 kuud), kellel oli kiiresti progresseeruva ja kiiret sekkumist vajava LAL-D kinnitatud diagnoos, sealhulgas märkimisväärne kõhu paisumine ja hepatomegalia, kasvupeetus, hüübimishäired, raske aneemia ja/või õel/vennal oli kiiresti progresseeruva kuluga LAL-D;

Uuringutes alustati kas annusest 0,35 (CL03) või 1 mg/kg (CL08) nädalas, mida olenevalt kliinilisest ravivastusest suurendati enamasti 3 mg/kg-le nädalas, üksikudel juhtudel ka 5 mg/kg-le kuni 7,5 mg/kg-le nädalas

CL03 uuringus 9-st alfasebelipaasiga ravitud imikust 6 elas kauem kui 12 kuud, uuringu esmane tulemusnäitaja 12-kuuline elulemus oli 67%, 95% CI: 29,9-92,5). CL08 uuringu 12 kuu elulemus oli 80% (8/10). 12 kuu elulemusmäär ajaloolises kontrollrühmas oli 0%. Elusolevad patsiendid jätkasid ravimi manustamisega, 60-kuuline elulemus CL08 andmetel oli 68%.

CL03 ja CL08 uuringute patsientide ühendatud Kaplan-Meieri hinnanguline 12-kuuline elulemus oli 79% ning 5-aastane elulemus oli 68%. Uuringu lõpus oli patsientide mediaanvanus 5,2 aastat (vahemik 4,8-5,6 aastat).

Uuringute peamisteks teisteks tulemusnäitajateks olid ohutus, maksapatoloogiate ja hematoloogiliste näitajate paranemine, muutus kasvuparameetrites ning elulemus pärast 12. elukuud. CL03 uuringu lõpus, 240. nädalal, langes ALAT tase algväärtusest (145,0 U/l) kuni 26,5 U/l-ni, ASAT tase langes algväärtusest (125,0 U/l) kuni 44,5 U/l-ni. Ajalooliste võrdlusandmete kohaselt haiguse kulgedes ALAT ja ASAT tasemed tõusid, olles surma hetkel vastavalt 110,5 U/l ja 238 U/l. GGT languse mediaan oli võrreldes algväärtusega 40,0 U/l (0,67 µkat/l) uuringu 12. nädalal (n=5). CL08 uuringus oli selle 156. nädalaks ALAT mediaantase langenud 37,0 U/l-lt (algtase) tasemeni 29,0 U/l ning ASAT mediaantase algtasemelt 99,5 U/l tasemele 44,0 U/l.

Paranemist maksa mahu täheldati 4 imikul viiest, kellel seda hinnati. CL08 uuringus esines maksa mahu muutus võrreldes algtasemega: 3,2 MN-lt (*multiples of normal*, MN) 1,9 MN-ni uuringu 156. nädalal. Paranes ka ASL-i saanud patsientide düslipideemia ning kaalukasv ja toitumus. CL08 uuringu andmetel langes mediaan LDL-kolesterool algtasemelt 119 mg/ml tasemele 76,6 mg/ml. Sama uuringu andmetel langes uuringu jooksul mediaan seerumi ferritiini kontsentratsioon 1750,5 ng/ml tasemele 62,1 ng/ml ning vere hemoglobiinisaldus tõusis 90,0 g/l-lt 113,0 g/l-ni. CL08 andmetel täheldati uuringu lõpus tõusu nii WFA kui LFA (kaal pikkuse ja vanuse järgi) z-skoorides.

- **lapsed ja täiskasvanud: LAL-CL02** - mitmekeskuseline randomiseeritud topeltpime, III faasi uuring, kuhu kaasati 66 LAL-D-ga patsienti vanuses ≥ 4 aastat (mediaanvanus 13 aastat), neist 36 oli ravirühmas ja 30 platseebo rühmas. Topeltpimedada faasi kestus oli 20 nädalat, sellele järgnes avatud sildiga faas (130 nädalat). Lisaks sellele tehti avatud sildiga jätku-uuring, mis kestis 104 nädalat.

ASL-i manustati i.v. annuses 1 mg/kg igal teisel nädalal, annust suurendati 3 mg/kg-ni, kui maksa biomarkerid ei paranenud või lastel esines kasvupeetus. Kehva taluvuse korral annust vähendati annuseni 0,35 mg/kg.

CL02 esmane tulemusnäitaja oli ALAT normaalse taseme saavutanud patsientide hulk, teisteks tulemusnäitajateks olid ASAT, maksa mahu ja rasvasisalduse, düslipideemia normaliseerumine ning ohutus.

ASL ravirühmas saavutas 20-nädalase topeltpimedada uuringu ajal normaalse ALAT taseme oluliselt rohkem patsiente kui platseebo rühmas: 31% vs 7% (p=0,03). Avatud sildiga faasis täheldati samuti ALAT taseme kiiret langust patsientidel, kes uuringu alguses kuulusid platseebo rühma. ALAT taseme mediaan langes algselt 87,0 U/l-lt 38,0 U/l-ni uuringu lõpus.

Topeltpimedada faasis normaliseerus ASAT tase ravirühmas oluliselt suuremal hulgal patsientidel kui platseebo rühmas: 42% vs 3% (p<0,001). Avatud sildiga faasis täheldati samuti ASAT taseme kiiret langust patsientidel, kes uuringu alguses kuulusid platseebo rühma. ASAT taseme mediaan langes algselt 69,8 U/l-lt 32,0 U/l-ni uuringu lõpus. ASL ravi saanud patsientidel langes maksa rasvasisaldus oluliselt rohkem kui platseebo rühma patsientidel: 32% vs 4% (p<0,0001). Maksa rasvade histopatoloogia paranemist, mis on määratletud kui rasvasisalduse morfoomeetrilise hindamise $\geq 5\%$ vähenemine algtasemest kuni topeltpimedada perioodi lõpuni, teatati suuremal osal ASL ravi saanud patsientidest (62%) võrreldes platseeborühmaga (40%). Kuigi erinevus oli 22% ASL kasuks, ei olnud tulemus statistiliselt oluline (p=0,42). ASL ravi saanud patsientide maksa maht vähenes uuringu 20. nädalaks rohkem kui platseebo rühma patsientidel: 10,3% vs 2,7%.

Uuringu alguses olid seerumi lipiidi tasemed kõrgenenud: 38-l patsiendil 66-st oli LDL-c tase ≥ 190 mg/dl. Uuringu lõpus langesid LDL-c, mitte-HDL-c ja triglütseriidide mediaanväärtused

võrreldes algtasemega (197, 225 ja 142 mg/dl) vastavalt 142, 172 ja 125 mg/dl-ni, samas kui HDL-c mediaan tõusis 32 mg/dl-lt 39 mg/dl-ni.

Imikutel läbi viidud uuringutes CL03 ja CL08 esines kõrvaltoimeid kõigil patsientidel, neist ravimiga seotuid 67% (CL03) või 80% (CL08) patsientidest. Peamiselt olid täheldatavad süstekoha reaktsioonid, kuid üldiselt oli ravi hästi talutav. Ravimivastaseid antikehi leiti vastavalt 4 (44%, CL03) või 6 (60%, CL08) imikul.

Lastel ja täiskasvanutel teostatud uuringus CL02 teatas kõrvaltoimete esinemisest topeltpimedada faasi jooksul 31 patsienti (86%), tõsiseid kõrvaltoimeid esines kahel patsiendil. Ravimivastaseid antikehi tuvastati 6 (9%) patsiendil.

ASL kõrvaltoimetest esineb imikutel väga sageli ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon, lauturse, tahhükardia, respiratoorne disstress, oksendamine, kõhulahtisus, lööve, makulopapuloosne lööve, palavik, hüpertermia, ravimispetsiifiliste antikehade olemasolu, kehatemperatuuri tõus, hapnikuga küllastatuse vähenemine, vererõhu tõus, südame löögisageduse suurenemine, hingamissageduse suurenemine ning lastel ja täiskasvanutel ülitundlikkus, peeringlus, kõhuvalu, kõhulahtisus, väsimus ja palavik. Sagedasteks kõrvaltoimeteks on lastel ja täiskasvanutel anafülaktiline reaktsioon, tahhükardia, hüperemia, hüpotensioon, düspnoe, kõhu paisumine, lööve, papuloosne lööve, ebamugavustunne rindkeres, infusioonikoha reaktsioon, kehatemperatuuri tõus.

1.3. Alternatiiv

Senine Eestis kättesaadav alternatiivne ravi on olnud statiinravi, mis aitab leevendada haiguse nähtusid, kuid ei ravi selle tegelikku põhjust. Veel on kasutatud ka vereloome tüvirakkude siirdamist ja maksasiirdamist, kuid ka need ei anna lõplikku raviefekti.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

ASL soovitatav annus on 3 mg/kg kohta üks kord nädalas, algannus 1 mg/kg üks kord nädalas. Infusiooni kogumaht tuleb manustada ligikaudu 2 tunni jooksul. Pärast patsiendi ravitaluvuse kindlaksmääramist võib 1 mg/kg annust saavatele patsientidele kaaluda 1-tunniseid infusioone. Annuse tõstmisel võidakse infusiooni kestust pikendada. ASL-i tuleb manustada läbi 0,2 µm filtri. Ravi peab toimuma tervishoiutöötaja järelevalve all, kes on kogenud lüsosomaalse happelise lipaasi puudulikkuse, ainevahetushäirete või krooniliste maksahaigustega patsientide ravi.

Arvestades müügiloa hoidja esindaja (MLH) hinnapakumist hulгимүүги ostuhinnas km-ta eurot [redacted] eurot viaali (2 mg/ml 10 ml) kohta, maksaks üks manustamiskord (hulгимүүгihind+km) imikule või väikelapsele (2 viaali) [redacted] eurot (1 kuu ravi [redacted] eurot) ning keskmise kehakaaluga (70 kg) täiskasvanule (11 viaali) [redacted] eurot (1 kuu ravi [redacted] eurot). Manustamiskorra kulule lisandub teenuse tervishoiuteenused päevaravis kood 3075 maksumus 81,63 eurot. Teenuse hind on mõistlik kodeerida ühe viaali maksumusele [redacted] eurot hulгимүүгihinnas km-ga, mis on minimaalne võimalik ravimikulu ühe patsiendi kohta ning seda kodeeritakse kordades, vastavalt vajadusele.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Kanada (CADTH)*: on soovitanud ASL hüvitada LAL-D patsientidele, kelle diagnoos on biokeemiliselt kinnitatud, kellel esineb kaks dokumenteeritud patogeenset LIPA-geeni mutatsiooni ning kellel on LAL-D avaldunud enne 6-kuuseks saamist (Wolmani tööbi). Soovitus sisaldab ka indikatsioon oluliseks hinnalanguseks. Kanada eksperdid on hinnanud majandusanalüüsi tulemuse ebakindlaks, tulenevalt liiga vähestest kliinilistest andmetest, lisaks puuduvad pikaajalise efektiivsuse ja ohutuse tulemused. Imikuea tulemuste modelleerimine põhines elulemuse andmetel, arvestamata haiguse võimalikku progressiooni. Lastel/täiskasvanutel teostatud uuringu (CL02) tulemused keskendusid liialt erinevate biomarkerite kirjeldamisele, tähele panemata lõplikku kliinilist ravitulemust. Puuduvad andmed selle kohta, kuidas tulemuste surrogaat korreleerub patsiendi funktsioneerimise, arengu ja elulemusega.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Müügiloahoidja esindaja on esitanud farmakoökonomilise analüüsi hindamaks ASL kuluefektiivsust Eesti oludes võrreldes parima toetava raviga LAL-D imikutel, kuna selles populatsioonis on katmata ravi vajadus kõige suurem. Antud haigusvormi iseloomustab varajane kasvupeetus ja surm enne 12-kuuseks saamist.

Kasutatud on Markovi mudelit. Mudeli tsükli pikkus on üks kuu ning rakendatakse pooltsükli korrigeerimist. Mudelisse sisenedes on patsiendi vanus 0 aastat ning ajahorisont on eluaegne (101 aastat). Tervisekassa ei pea põhjendatuks rakendada 101-aastast ajahorisonti. Mingi möödusega võiks olla kasutatav www.stat.ee andmetel leitav oodatav eluiga sünnimomendil 2022. aasta kohta 78,2 aastat. Tegelikult see tõenäoliselt ei peegelda, sest senine jälgimisperiood uuringus on oluliselt lühem ning selle jooksul on ka siiski osa patsientidest surnud.

Võrdlusravina on rakendatud parim toetav ravi, mis on asjakohane, sest haiguse algpõhjust kõrvaldav ravi LAL-D-le täna puudub. Mudel ei sisalda vereloome tüvirakkude siirdamist.

Mudeli kulud ja tulud on diskonteeritud 5% määraga ning kõik kulud on esitatud lähtuvalt Tervisekassa perspektiivist.

Kliinilise kasu peamine mõjur on imikute suremusrisiki langus. ASL-ravi parandab LAL-D patsientide peamiseid biokeemilisi markereid, maksaga seotud kahjustusi ja laste puhul kasvu, võimaldades neile tagada normaalse arengu. Maksakahjustuse markerite (ALAT ja ASAT) paranemist seostatakse haiguse progressiooni peatumisega ning paranenud elukvaliteediga. Kõrgenenud kolesterooli taseme langetamine on oluline kardiovaskulaarse tervise jaoks. On näidatud, et saadud tulemused püsivad kuni 5 aastat.

Mudelis on arvestatud, et patsiendid saavad ASL-i 3 mg/kg kohta nädalas, kuigi soovituslik algannus on 1 mg/kg kohta nädalas. See on põhjendatud, kuna kliinilises uuringus CL03 oli 1. eluaastaks tõstetud kõikide patsientide annus tasemeni 3 mg/kg. Ravimikulu arvestus tundub tõepärane ja asjakohane, kuid manustamiskuludeks arvestatud päevaravi tervishoiuteenuse (kood 3075) kulu on ebaõige ja peaks olema 81,63 eurot.

ASL-ravi pikendas oluliselt patsientide elulemust, saavutades 15,71 eluaastat võrreldes 0,30 eluaastaga parimal toetaval ravil. ASL-raviga võidetakse 14,43 QALY-t võrreldes parima toetava raviga. ASL raviga kaasnev lisakulu on [redacted] miljonit eurot, andes ICER tulemuseks [redacted] eurot müügiloa hoidja poolt esitatud analüüsi andmetel.

* <https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0544%20Kanuma%20-%2020CDEC%20Final%20Recommendation%20September%202028%2C%20202018.pdf>

Tervisekassa korrigeeris mudeli sisendites ajahorisoni (78,2 aastat) ja manustamiskulu (81,63 eurot) väärtused ning sai tulemuseks 15,34 võidetud eluaastat, 14,39 QALY-t, lisakulu [redacted] miljonit eurot ning ICER [redacted] eurot.

On analüüsitud ICER väärtuse tundlikkust ravimi hinna suhtes ning see hakkab mõju avaldama alates 50%-lisest hinnalangusest.

Kulutõhususe analüüsi tulemus on ebakindel, tulenevalt vähestest kliinilistest andmetest ning samuti äärmiselt ebasoodne.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotleja andmetel ei ole Eestis täna teada ühtegi imikuea LAL-D ehk Wolmani haigusega patsienti. Selle haiguse esinemise võimalus on äärmiselt harv, 0,325–1,11 juhtu miljoni sünni kohta. Hilistunud algusega haigusvormi ehk kolesterüülestrite ladestushaigust võib eeldada prognostilistel andmetel Eestis kuni 13 patsiendil, konservatiivsematel eeldustel kuni 8 patsiendil. Kuna patsientide vanuseid pole teada, siis eeldame, et tegemist on täiskasvanud (70 kg) patsientidega.

Ühe lapspatsiendi (0-3 aastat) aastane ravi ASL-ga maksab [redacted] eurot. Ühe täiskasvanud patsiendi aastane ravi ASL-ga maksab [redacted] eurot. Mõlemal juhul lisanduvad ravimi manustamise kulud 979,56 eurot. 8 täiskasvanud patsiendi ravikulud aastas kokku oleksid [redacted] eurot ning 13 patsiendil [redacted] eurot.

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused – ei ole asjakohane

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud – väärkasutamine ei ole tõenäoline, liigkasutamine on võimalik, kui ei peeta kinni ravimile seatud kasutamispirangutest.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Erialaekspert on võimalike rakendustingimustena välja toonud järgmise: eelnevalt peab olema patsiendil molekulaarselt ja/või ensümaatilisel kinnitatud LAL-D.

Ravimi omaduste kokkuvõttes juhitakse tähelepanu, et ravi kulgu peab jälgima ensüümasendusravi manustamises kogenud tervishoiutöötaja. ASL toimet tuleb perioodiliselt hinnata ja juhtudel, kus selget kasu ei täheldata või on probleeme ravisoostumusega, tuleb kaaluda ravi katkestamist. Eeltoodut tuleks arvestada teenuse rakendustingimuste kehtestamisel. Majanduslikel kaalutlustel võib sarnaselt Kanadale võimaldada ravi vaid imikuea molekulaarselt ja/või ensümaatilisel kinnitatud LAL-D patsientidele (haiguse avaldumine enne 6-kuuseks saamist) ning lisaks võib kaaluda patsiendipõhise eelarvelaega hinnakokkuleppe sõlmimist, analoogselt teistele kulukatele ensüümhaiguste ravimitele.

4. Kokkuvõte Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Lüsosomaalse happelise lipaasi puudulikkuse ensüümasendusravi alfasebelipaasiga, üks viaal 20mg	

Ettepaneku esitaja	AstraZeneca Eesti OÜ	
Teenuse alternatiivid	parim toetav ravi	
Kulutõhusus	███ eurot.	Ebakindel.
Omaosalus	n/a	
Vajadus	patsientide arv Eestis: taotluse kohaselt kuni 13	Imikuea LAL-D patsiendid puuduvad.
	teenuse osutamise kordade arv aastas kokku: 6864	
Teenuse piirhind	Alfasebelipaasi 20 mg maksumus	
Kohaldamise tingimused	Jah (vt. punktid 4.4)	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	███ mln eurot (13 keskmise kehakaaluga täiskasvanud patsiendi aastane ravi)	
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	<p>Teenus on suunatud ensüümasendusraviks molekulaarselt ja/või ensümaatilisel kinnitatud lüsosomaalse happelise lipaasi puudulikkuse ensüümasendusraviks. <i>Alfasebelipaas on rekombinantne inimese lüsosomaalne happeline lipaas, mis on mõeldud asendada päriliku ainevahetushäire tõttu puuduvat ensüümi. Pikaajaline ravi alfasebelipaasiga on patsientidele suhteliselt ohutu ja hästi talutav. Ravimi kulutõhusus Eesti kontekstis on ebasoodne. 13 täiskasvanud patsiendi aastane ravi maksaks ravikindlustusele ███ mln eurot.</i></p>	

5. Kasutatud kirjandus

<https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0544%20Kanuma%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20September%2028%2C%202018.pdf>