

## MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b>	Bispetsiifiline (Anti-VEGF ja Anti-Ang-2) antikeha faritsimab: silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord
<b>Taotluse number</b>	1601
<b>Kuupäev</b>	27.05.24

### 1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Taotleja poolt esitatud info on õige. nAMD ehk märja AMD ravi kitsaskohtadeks Eestis on hetkel see, et

- haigeid on aina rohkem seoses elanikkonna vananemisega
- laialdaselt kasutusel olev bevatsizumab (Avastin) on küll soodne ent lühikese toimega ja tihtipeale piiratud efektiivsusega
- THT osutamine on praegu sedavõrd piiratud, et osad keskused on abiks võtnud spetsiaalselt koolitatud õed, et sooritada silmasiseseid süste
- Faricimab annaks võimaluse nAMD raviks teha süste vähem ja vähemalt ravimniiivsete ehk iga aasta lisanduvate esmaste haigete puhul saavutada oluline tõus nägemisteravuses

### 2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus

Taotleja poolt on välja toodud väga hea nAMD kui haiguse iseloomustus.

Lisada võiks ainult selle, et haigust mõjutavad ka kaasuvad asjaolud nagu vanem iga, kõrgem kolesteroolitase veres, mikrotoitainete puudus, suitsetamine, nAMD esinemine suguvõsas, kõrge vererõhk, kardiovaskulaarsed haigused, silmapõhja ulatuslik ekspositsioon intensiivsele valgusele ning geneetilised faktorid (1)

Lisan veel statistilisi andmeid, mis võivad üsna natuke erineda taotleja omadest:

nAMD levimus elanikkonna seas vanuses 45-85 on üle maailma 0,4%. Sealjuures Euroopa taustaga inimestel rohkem kui asiaatidel või Aafrika mandrilt pärit inimestel. Globaalselt arvatakse, et AMD esinemissagedus tõuseb 196 miljonilt inimeselt aastal 2020 288 miljoni inimeseni aastal 2040, mis näitab, et haigus nõuab üha rohkem tähelepanu, eriti Euroopas asuvates riikides (1)

Kuskil 10-15% patsientidest, kellel on AMD, tekib neovaskulaarne AMD ehk nAMD. Ilma anti-vegf silmasisesese süsteravita jääb legaalselt pimedaks 79-90% haiguse poolt haaratud silmadest tulenevalt maakuli neovaskularisatsiooni komplikatsioonidest nagu armistumine. (1)

Ravita jäänud nAMD haiget kurdavad oluliselt vähenenud elukvaliteedi üle, ning kurdavad oluliselt rohkem emotsionaalset stressi, kehvemat tervist, vähem iseseisvust igapäevatoimetustes kui inimesed teiste krooniliste haigustega (2)

### 3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

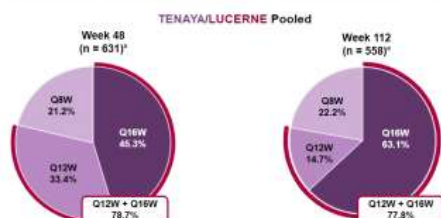
Analüüsitud taotleja poolt väljatoodud uuringute tulemusi:

**TENAYA ja LUCERNE esmaste tulemuste publikatsioon - Heier et al; Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. The Lancet, 2022;399:729-740**

Antud uuringu tulemused on taotleja poolt presenteeritud korrektsetl.

TENAYA ja LUCERNE 112 nädala koondatud andmed, mis näitavad, et üle 77% faritsimabi ravi saanud patsientidest saavutas raviintervalli üle Q12W, mis tähendab teisel raviaastal 3-4 süstet.

Treat-and-extend dosing in year 2 allowed more patients to achieve Q16W dosing



### 2. BCVA muutus uuringusilmas aja jooksul (kuni 112 nädalat).

Teisene tulemusnäitaja	TENAYA 112W		LUCERNE 112W	
	2 aasta (104, 108, 112 nädalate keskmine)		2 aasta (104, 108, 112 nädalate keskmine)	
	Faritsimab kuni Q16W (N = 334)	Aflibertsept Q8W (N = 337)	Faritsimab kuni Q16W (N = 334)	Aflibertsept Q8W (N = 337)
ETDRS täheskoori põhjal mõõdetud BCVA keskmine muutus algväärtusest (95% CI)	3,7 (2,1;5,4)	3,3 (1,7;4,9)	5,0 (3,4; 6,6)	5,2 (3,6; 6,8)

Uuringu kitsaskohaks on see, et uuringus on faritsimabi 6mg võrreldud aflibertsepti 2mg annusega. Praegu on käimas uuringud aflibertsepti 8mg annusega ning need näitavad paremaid tulemusi, seega on antud uuringu puuduseks asjaolu, et aflibertsepti annus on uuringus heaks võrdluseks faricimabi 6mg annusega liiga väike (3)

Taotleja ei ole välja toonud metanalüüsi, mis tõendaks faricimabi head raviefekti.

Toon välja ka TRUCKEE uuringu, mis avaldati 12. mail 2023:

Uuring avaldati, kuna vaatamata sellele, et kaks kolmanda faasi uuringut viisid selleni, et nAMD-d on hakatud ravima faricimabiga dooside intervalliga 4-16 nädalat pärast nelja igakuist laadimisdooši, siis nn. päriselu kogemusi antud ravimiga ei olnud veel avaldatud.

**„The real-world efficacy and safety of faricimab in neovascular age-related macular degeneration: the TRUCKEE study – 6 month results“ (4)**

Uuringus osales 335 patsienti, kellel raviti kokku 376 silma ning neil oli kontroll pärast ühte faricimabi süsti. 39 silma polnud varem saanud anti-vegf ravi ja 337 olid varasemalt saanud anti-vegf ravi, peamiselt aflibercepti (237 silma). Keskmise patsientide vanus oli 79.9 aastat (vahemik 44-100). 55% haigetest olid naised.

Antud uuringus olid paljud haiged, kes oli varem saanud anti-vegf ravi, saanud juba keskeltläbi 31.1 süsti nAMD-ga silma, seega nende nägemisteravuse tõus pärast faricimabi süsti ei olnud suur (0,2 rida), kuna pärast pikka nAMD anamneesi on tihtipeale kujunenud maakulisse armistumist ja kroonilise kahjustuse muutusi. Head tulemused saavutati nägemisteravuse osas ravimnaihivsetel haigetel, kellel tõusis nägemine keskmiselt 4,9 tähte ja saavutati oluline turse vähenemine maakulis (CST - 84,5 mikromeetrit).

Antud uuring näitas, et tähtis on alustada nAMD ravi efektiivse anti-vegf preparaadiga võimalikult vara, kuna siirdumine teisele ravimile ei pruugi anda hiljem häid tulemusi, kuna kahjustus on kroonilise maakuli turse poolt juba tekitatud.

Uuringus tulid osad patsiendid kontrolli ka pärast kolme faricimabi süsti, keda oli kokku 89 (94 silma). Nende puhul olid tulemused paremad kui ainult pärast ühte süsti, mis näitab, et kindlasti on faricimabi puhul vajalik teha mitu laadimissüsti, et saavutada paremaid tulemusi.

Overall Efficacy (N = 88 patients, 94 eyes)				
	Baseline	Follow-Up	Change	P-Value
Variable	Mean [SEM]	Mean [SEM]		
ETDRS (letters)	57.2 letters [0.11]	60.6 letters [0.20]	+3.4 letters	0.03
CST (µM)	359.9 µM [0.75]	316.5 µM [1.27]	-43.4 µM	<0.001
PED Height* (µM)	273.6 µM [2.66]	211.3 µM [5.63]	-62.3 µM	0.043
Efficacy in Patients Switched from Any Anti-VEGF (N = 75 patients, 81 eyes)				
	Baseline	Follow-Up	Change	P-Value
Variable	Mean [SEM]	Mean [SEM]		
ETDRS (letters)	58.2 letters [0.24]	60.9 letters [0.23]	+2.7 letters	0.045
CST (µM)	356.0 µM [1.81]	317.9 µM [1.24]	-38.1 µM	<0.001
PED Height* (µM)	277.1 µM [6.09]	213.5 µM [6.33]	-69.0 µM	0.006
	≥5 Letters	≥10 Letters	≥15 Letters	
Number of Patients with BCVA Improvements of ≥ 5, 10 or 15 Letters	24	17	11	

Antud tabel illustreerib ühtlasi ka seda, et 88-st haigest 24 saavutasid pärast kolme faricimabi süsti nägemisteravuse tõusu üle 5 tähe, 17 said juurde üle 10 tähe ja 11 koguni üle 15 tähe.

Seega on faricimabi efektiivsus antud uuringuga kinnitust leidnud, kuigi leidis ka kinnitust see, et varasemalt afliberceptiga (Eylea) ravitud haigete puhul on nägemisteravuse tõus vägagi tagasihoidlik.

TENAYA ja LUCERNE uuringu põhjal võib aga näha, et vähemalt võrreldes aflibercepti 2mg annusega võimaldab faricimabi 6mg annustamine väga paljudel haigetel jõuda nAMD ravis süstesagedusteni 3-4 kuud, et säilitada nägemisteravus.

Toon ka välja 2023 avaldatud uuringu, mis võrdles nAMD ravis erinevaid anti-VEGF preparaate ja mille näol on tegu metanalüüsiga:

**Comparative efficacy and safety of Faricimab and other anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials (6)**

Nelja randomiseeritud uuringu peale analüüsiti 1678 nAMD haiget. Leiti, et Faricimab vähendas oluliselt süstide hulga vajadust aastas (MD = -2.42, 95% CI [-3.93 to -0.90], P = .002). Olulisi erinevuse ei leitud nägemisteravuse paranemises, CST-s või kõrvaltoimete esinemissageduses. Samas tuleb nägemisteravuse ja CST puhul arvestada, et uuringusse olid kaasatud ka teised Anti-VEGF ravimid nagu aflibercept, mida Eestis Tervisekassa kulul patsientidele ei pakuta.

Kokkuvõttes leiti, et Faricimab ei ole nägemisteravuse osas kehvem nAMD haigete ravis võrreldes teiste anti-VEGF ravimitega. Laiemas metanalüüsis tuli välja, et peamine eelis on süsteintervalli pikendamine 2-4 kuuni.

#### 4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotleja poolt on välja toodud tõesed andmed. Lisaks ainult seda, et katarakti kõrvaltoime sagedus (13%) on tõenäoliselt liialdatud, kuna ravi tehakse patsientidele, kellele kõrge ea tõttu kujuneb ka ravist olenemata katarakt.

Lisaks ka seda, et Faricimab on hea näide uuesti nAMD ravimist, mille silmasisese põletiku (uveiidi) tekke sagedus on väike. Silmakliinikutes on pakutud nAMD raviks ka ravimeid nagu Brolucizumab (brändinimi Beovu), mis tekitas 10% haigetest silmapõletiku episoodi, mis vajab eraldi ravi kortikosteroididega (6)

Seega on Faricimabi kõrvaltoimete profiil tõepoolest väga hea.

#### 5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Viitan siinkohal ülaltoodud nn. päriselu kogemusele TRUCKEE uuringus, kus faricimabi mõju nAMD puhul uuriti 6 kuulise perioodi jooksul (4).

#### 6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Taotleja on välja jätnud võrdlusest bevatsizumabi (Avastin), kuna tegemist on off-label ravimiga. See on kahetusväärne, kuna bevatsizumab on Eestis laialdaselt kasutusel nAMD ravis.

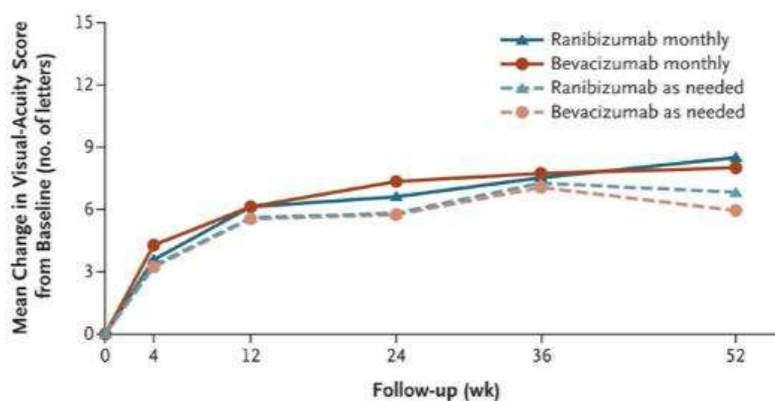
Lisan omalt poolt ühe laiema uuringu tulemused bevatsizumabi nAMD ravi kohta, et saaks neid võrrelda faricimabiga.

Analüüsin siinkohal uuringut:

#### **Ranibizumab and Bevacizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration**

**Author: The CATT Research Group\*Author Info & Affiliations – avaldatud 2011 - N Engl J Med 2011;364:1897-1908 (7)**

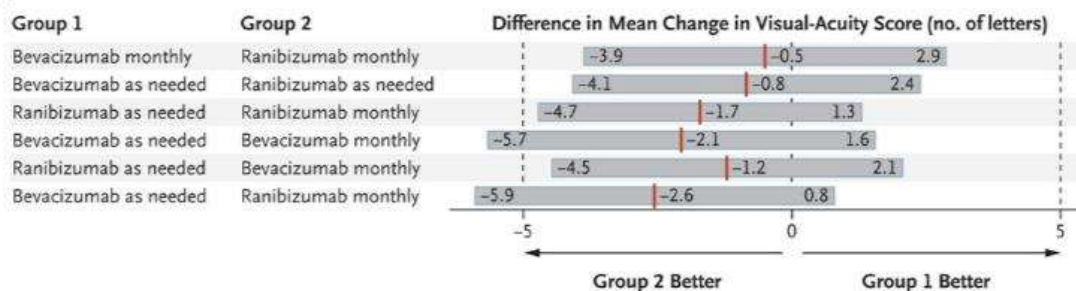
A



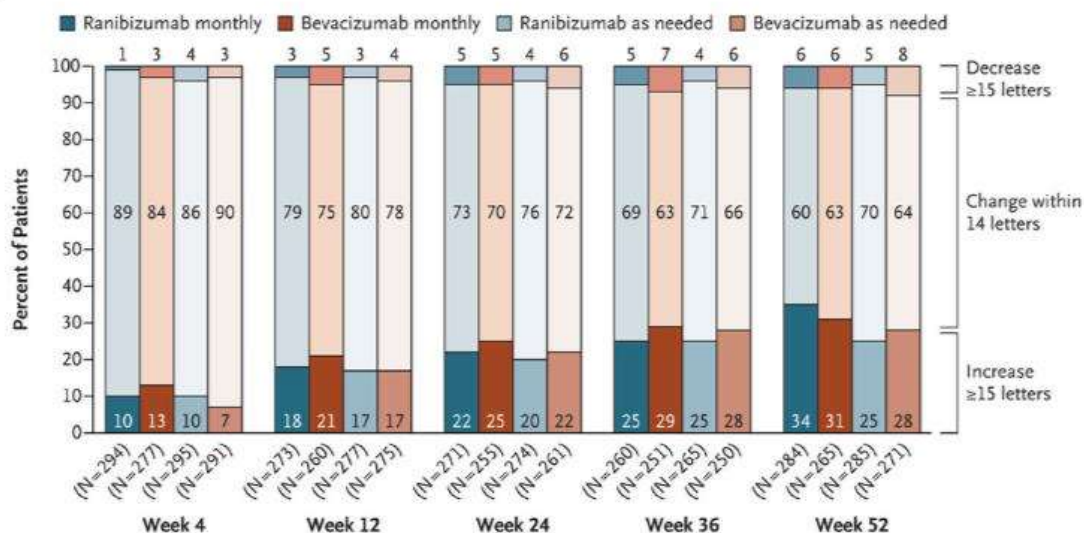
Mean ( $\pm$ SE) Change in Visual-Acuity Score from Baseline (no. of letters)

Ranibizumab monthly	+3.6 $\pm$ 0.5	+6.1 $\pm$ 0.7	+6.6 $\pm$ 0.8	+7.5 $\pm$ 0.9	+8.5 $\pm$ 0.8
Bevacizumab monthly	+4.3 $\pm$ 0.6	+6.1 $\pm$ 0.7	+7.3 $\pm$ 0.9	+7.7 $\pm$ 1.0	+8.0 $\pm$ 1.0
Ranibizumab as needed	+3.3 $\pm$ 0.6	+5.6 $\pm$ 0.7	+5.8 $\pm$ 0.7	+7.2 $\pm$ 0.7	+6.8 $\pm$ 0.8
Bevacizumab as needed	+3.2 $\pm$ 0.5	+5.6 $\pm$ 0.7	+5.8 $\pm$ 0.8	+7.1 $\pm$ 0.9	+5.9 $\pm$ 1.0

B



C

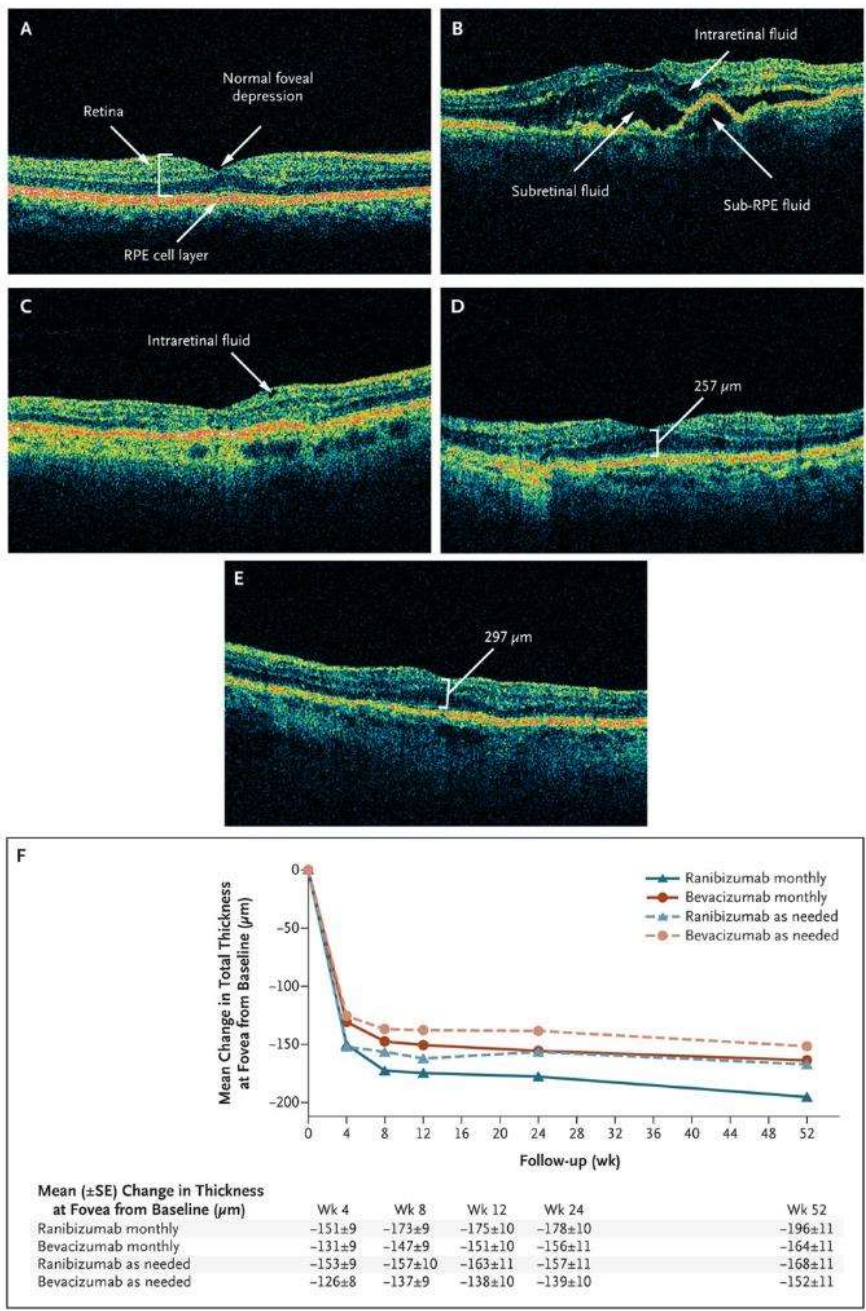


Tähtis on rõhutada, et antud uuring tehti suure hulga patsientide peal ja kuigi uuringu eesmärk on võrrelda bevasizumabi (Avastin) ranibizumabiga (Lucentis), siis siit saab väga hästi välja nAMD bevasizumabi (Avastin) raviefekti ravinaiivsete nAMD haigete seas. Ülaloleval tabelil on näha, et keskmiselt saavutasid haiged

nägemisteravuse paranemise 8 tähe võrra kui bevasizumabi manustati nAMD raviks silma igakuiselt. On näha, et nägemisteravuse paranemine oli väiksem ehk keskmiselt 5,9 tähte kui bevasizumabi hakati manustama patsiendile pikema intervalliga ehk vastavalt vajadusele.

Uuringu autorid rõhutavad, et probleemiks on Avastini (bevasizumabi) lühike toime, mistõttu pikema süsteintervalli puhul taastekib nAMD puhul maakuli turse ning esineb nägemisteravuse kadu.

Ravinaiivsete nAMD patsientide puhul on seega bevasizumabi tulemused väga head ja sarnased faricimabiga, siiski tuleb arvestada, et see on saavutatud igakuiste süstide abil ning osad nAMD vormid (15-40%) on ainult anti-vegf monoteraapia ravile resistentsed (8)



Ülaloleval tabelil on näha, et bevacizumab igakuiselt vähendas CST-d ravinaiivsetel nAMD haigetel keskmiselt 164 mikromeetri võrra igakuisel manustamisel ja 152 mikromeetri võrra vastavalt vajadusele manustamisel 52 ravinädalal.

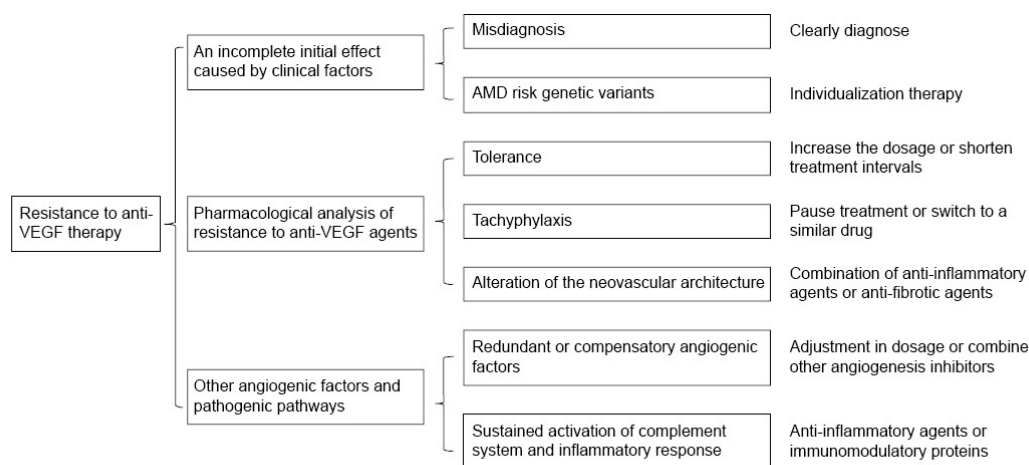
Seega on CST tulemused on vägagi sarnased Faricimabi uuringutega, kus vaadatakse samuti ravinaiivsete haigete ravi. Siiski peab arvestama, et tegemist on süstide hulgaga, mis jäävad 6-12 süsti juurde aastas, mis on tervishoiupersonalile ja patsiendile palju koormavam kui faricimabi poolt tõendatud võimalust siirduda paljude haigete puhul 3-4 süstini aastas.



Veelkord tuleb ka arvestada juhtumeid, kus anti-vegf monoteeraapia ei tööta ja kus oleks vaja alternatiivi nAMD raviks. Antud uuringus olid haiged uuritud enne ravi alustamist väga hästi fluorestiinangiograafiaga, et teha kindlaks nende sobivus nAMD raviks, seega on loomulik, et antud haigete puhul töötas anti-vegf monoteeraapia paremini kui muidu heterogeensema patsiendiselektsooni puhul, kuhu võib sisse jääda ka silmapõhja polüploidne vaskulopaatia, 3. tüüpi neovaskularisatsioon ja teised silmapõhja turset tekitavad konditsioonid (9)

Seega oleks väga vaja, et Eesti nAMD haigetel oleks võimaldatud Tervisekassa hüvitusega lisaks anti-vegf monoteeraapiale bevacizumabi (Avastin) näol ka silmasisene süsteravim, mis pakuks teist efekti, mida Faricimab oma angiopietin-2 (Ang-2) inhibeerimisega pakub.

Alloleval tabelil on väljatoodud põhjused, miks nAMD võib olla resistentne anti-vegf teraapiale.



**Figure 1** A framework to show the causes of resistance to anti-VEGF therapy and possible therapeutic approaches.  
**Abbreviations:** AMD, age-related macular degeneration; VEGF, vascular endothelial growth factor.

(9)

## 7. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Taotleja on hästi välja toonud ravijuhised, mis sobivad taotlusele.

NICE ravijuhis illustreerib, kuidas faricimabi kasutamine on lubatud kohaldatult olukordades, kus maakuli keskne osa ei ole püsivalt kahjustunud ning silma korregeeritud nägemisteravus on kehvem kui 0,5.

Lisaks on ravijuhises välja toodud kohaldatus, et peavad olema tõendid selles osas, et nAMD on hiljuti progresseerunud, mida võib näidata hiljutine nägemisteravuse test.

Taani Raviminõukogu ravijuhistes ja ravisoovitustes nAMD osas on välja toodud, et faricimabi võiks kasutada ka nAMD esmavaliku ravimiks, kuid arvesse peaks võtma uuringute tulemused selle kohta kui tihti faricimabi süste peaks tegema.

## 8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Taotluses toodud info on adekvaatne ja asjakohane.

**9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks**

9.1. Tervishoiuteenuse osutaja – taotleja poolt väljatoodu info asjakohane ja adekvaatne

9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp - taotleja poolt väljatoodu info asjakohane ja adekvaatne

9.3. Raviarve eriala - taotleja poolt väljatoodu info asjakohane ja adekvaatne

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks.

Siinkohal ülehindab taotleja Faricimabi vajadust nAMD ravis kuivõrd olemasolev anti-vegf ravi pakub üsna häid tulemusi. Kuna uuringud näitavad, et 15-40% (8) nAMD haigetest võivad olla anti-VEGF monoterapiale ravimresistentsed, siis võiks vähendada taotleja väljatoodud Faricimabi vajavate patsientide hulka kolmekordselt.

9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus - taotleja poolt väljatoodud info asjakohane ja adekvaatne

9.6. Teenuseosutaja valmisolek - taotleja poolt väljatoodu info asjakohane ja adekvaatne

**10. Teenuse osutamise kogemus Eestis**

Taotleja poolt väljatoodud info on adekvaatne ja asjakohane.

**11. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes**

Vastavalt punktis 9.4 väljatoodud põhjendustele ülehindab taotleja tõenäoliselt Faricimabi poolt pakutud tervishoiuteenuse vajadust kolmekordselt.

Ideaalis võiks alustada nAMD ravi Faricimabiga aga tulenevalt kuludest Tervisekassale ei ole iga nAMD haige ravi Faricimabiga mõistlik arvestades bevacizumabi (Avastin) üsna head toimet ja väiksemat kulu Tervisekassale (7).

Samas tuleb arvestada, et nAMD ravivajadus tõepoolest tõuseb iga aasta tulenevalt elanikkonna vananemisega, seega patsientide juurdekasv 9,2% aastas ning THT vajaduse kasv 13,5% aastas vastab tõele.

**12. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusle**

Taotleja poolt väljatoodud info adekvaatne ja asjakohane

**13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult**

Antud punktis tuleks käsitleda põgusalt Eestis nAMD ravis juba kasutusel olevat alternatiivi Avastini (bevacizumabi). nAMD ravis on Eestis üldiselt kasutusel nn. T&E ehk *treat and extend* silmasiseste süstide skeem, kus uue nAMD haige ravi alguses tehakse haiguse poolt haaratud silma ära kolm süsti ühekuulise intervalliga ning seejärel hakatakse pikendama raviintervalli, et säilitada raviefekt. Tegemist on efektiivse meetodiga ning nõnda nAMD-d ravides saab 3-4 kuuga näha, kas patsiendi nAMD on resistentne bevacizumabi (Avastin) poolt pakutud anti-vegf monoterapiale (10).

Varasemalt väljatoodud uuringus on täheldatud, et anti-vegf monoterapiale ravimresistentseid haigeid võib olla 15-40% nAMD haigetest, seega oleks mõistlik kasutada Faricimabi justnimelt nende haigete raviks, kuivõrd praegu kasutusel olev bevacizumab (Avastin) pakub samuti enamikel juhtudest häid ravitulemusi nAMD ravis (7, 8, 9).

Mõistlik oleks seega faricimabi omaosalus eemaldada haigetelt, kellel nAMD ei reageeri nägemisteravuse paranemisega pärast kolme Avastini (bevacizumabi) süsti.

Sinna juurde võiks lisada haiged, kes ei suuda sotsioökonomsetel põhjustel käia iga kuu haiglas silmassüsti saamas. Seda saaks kontrollida tõendiga, kus on peal nii silmaarsti kui ka hooldekodu esindaja allkiri.

Lisaks võiks Faricimabi omaosalus eemaldada nAMD haigetel, kellel tekib nAMD ravikuuri ajal anti-vegf monoterapiale ravimrefraktaarne nAMD ja kellel puudub oluline maakuli püsiv kahjustus.

Faricimabi silmasisese süsti hüvitamise põhjendatust Tervisekassa poolt saaks tänapäevaste infotehnoloogiliste tervishoiusüsteemidega jälgida kasutades nägemisteravuse testi, kuna nAMD progressioon põhjustab alati nägemisteravuse langust.

Seega oleks Tervisekassal võimalik jälgida, millal Tervisekassa poolt hüvitatud Faricimabi nAMD ravi on põhjendatud ja millal mitte.

Kindlustatud isikud ei ole TÜK silmakliiniku kogemusel nõus ise teenuse eest tasuma kui leidub Tervisekassa poolt finantseeritud alternatiive. Siiski sõltub see palju patsiendi sotsioökonomsest staatusest. Arvestades seda, et hetkel (27.05.24) maksab faricimabi silmasisene paljudes silmakliinikutes Eestis 630 eurot ja keskmine brutopalk on Eestis 1979 eurot kuus ning keskmine pension Eestis 774 eurot, siis ei ole alust arvata, et paljud nAMD haiged oleksid võimelised faricimabi süsti eest ise maksma.

#### **14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus**

Taotleja ei võta siinkohal arvesse võimalust kohaldada Faricimabi hüvitamist Tervisekassa poolt vastavalt ekspertkomisjoni poolt sätestatud kitsendustele.

Väärkasutamine ja liigkasutamine võib Eesti nAMD ravi kontekstis toimuda vaid juhul kui nAMD raviks kasutatakse Faricimabi juhtudel kui Avastinist (bevacizumabist) võiks piisata.

Õnneks saab väga lihtsalt paika panna skeemi, mis võimaldaks jälgida, millal on Tervisekassa poolt hüvitatud Faricimab põhjendatud ja millal mitte.

#### **15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele**

nAMD teket ja progressiooni mõjutavad asjaolud nagu vanem iga, kõrgem kolesteroolitase veres, mikrotoitainete puudus, suitsetamine, nAMD esinemine suguvõsas, kõrge vererõhk, kardiovaskulaarsed haigused, silmapõhja ulatuslik ekspositsioon intensiivsele valgusele ning geneetilised faktorid (1)

#### **16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused**

Faricimabi kui nAMD raviks mõeldud meditsiinilise tõenduspõhisust arvesse võttes peab arvestama sellega, et kuigi tegemist on kõikide näitajate poolest parema nAMD ravimiga kui praegu Eestis kasutusel olev bevacizumab (Avastin), siis on kulude kokkuhoid Avastini puhul sedavõrd suur, et soovitan kohaldada Faricimabi kasutamist nAMD raviks järgnevatel tingimustel:

- nAMD haige on saanud uue nAMD diagnoosi puhul kolm Avastini süsti ~1 kuu tagant haiguse poolt haaratud silma ning ei ole saavutatud positiivset mõju visuse tõusu osas
- nAMD haige on varasemalt saanud ravi Avastini süstidega ent nägemisteravus on hakanud ravikuuri ajal langema, mida silmaarsti seostab nAMD progressiooniga ja puudub silmaarsti hinnangul maakuli oluline püsiv kahjustus
- nAMD haigel on hooldaja/hooldekodu ja silmaarsti poolt allkirjastatud tõend, mis tõendab, et sotsioökonomsetel või tervislikel põhjustel ei ole nAMD raviks võimalik käia igakuistel Avastini süstidel, mida patsiendi nAMD nägemisteravuse säilimiseks vajaks

Antud kohaldamine võimaldaks saavutada nAMD haigetel paremaid tulemusi nägemisteravuse säilitamisel, vähendaks tervishoiupersonali ja patsientide koormust tänu Faricimabi efektiivsemale toimele nAMD ravis ning säästaks Tervisekassa raha võimaldades enamikel juhtudel nAMD ravi soodsama Avastini süstide abil.

#### **17. Kokkuvõte**

Teenust taotletakse nAMD raviks ning antud hindaja arvamusel võiks võimalust saada nAMD ravi faricimabiga kohaldada Tervisekassa hüvitusega järgnevalt:

- nAMD haige on saanud uue nAMD diagnoosi puhul kolm Avastini süsti ~1 kuu tagant haiguse poolt haaratud silma ning ei ole saavutatud positiivset mõju visuse tõusu osas
- nAMD haige on varasemalt saanud ravi Avastini süstidega ent nägemisteravus on hakanud ravikuuri ajal langema, mida silmaarsti seostab nAMD progressiooniga ja puudub silmaarsti hinnangul maakuli oluline püsiv kahjustus
- nAMD haigel on hooldaja/hooldekodu ja silmaarsti poolt allkirjastatud tõend, mis tõendab, et sotsioökonomsetel või tervislikel põhjustel ei ole nAMD raviks võimalik käia igakuistel Avastini süstidel, mida patsiendi nAMD nägemisteravuse säilimiseks vajaks

Teenuse tulemuslikkus võrreldes uuemate raviviisidega on parem süsteintervalli poolest ehk Faricimabi puhul kestab raviefekt kauem. Vanemate raviviiside puhul nagu Avastin (bevacizumab) on Faricimabil eeliseid heterogeense nAMD patsientuuri puhul nägemisteravuse parandamises, maakuli turse vähendamises ja süsteintervalli pikendamises.

## 18. Kasutatud kirjandus

1: Wet Age-Related Macular Degeneration (AMD) - Samuel D. Hobbs; Kristine Pierce - February 12, 2024.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572147/>

2. The psychosocial impact of macular degeneration - Arch Ophthalmol, 1998 Apr; R A Williams 1, B L Brody, R G Thomas, R M Kaplan, S I Brown

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9565052/>

3. Changing Therapeutic Approaches in Neovascular AMD and DME : Episode 9

Early Real-World Experiences With Faricimab and Aflibercept 8mg

April 5, 2024, Judy Kim, MD, Peter Kaiser, MD

<https://www.opthalmologytimes.com/view/early-real-world-experiences-with-faricimab-and-aflibercept-8mg>

4. The real-world efficacy and safety of faricimab in neovascular age-related macular degeneration: the TRUCKEE study – 6 month results

Arshad M. Khanani, Aamir A. Aziz, Hannah Khan, Ashwin Gupta, Ohidul Mojumder, Aigerim Saulebayeva, Ashkan M. Abbey, David R. P. Almeida, Robert L. Avery, Himanshu K. Banda, Mark R. Barakat, Ramanath Bhandari, Emmanuel Y. Chang, Sara J. Haug, Nikolas J. S. London, Luke Mein, Veeral S. Sheth, Jeremy D. Wolfe, Michael A. Singer & Carl J. Danzig

Eye volume 37, pages3574–3581 (2023)

<https://www.nature.com/articles/s41433-023-02553-5>

5. Comparative efficacy and safety of Faricimab and other anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials

Medicine (Baltimore). 2023 Dec 15; 102(50): e36370.

Published online 2023 Dec 15.

Guoxian Li, MM,<sup>a</sup> Ning Zhu, MM,<sup>a</sup> and Aimin Ji, PhD

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10727610/>

6. Detection and Management of Intraocular Inflammation after Brolucizumab Treatment for Neovascular Age-Related Macular Degeneration

Bahram Bodaghi, MD, Eric H. Souied, MD, Ramin Tadayoni, MD, Michel Weber, MD, Anne Ponthieux, PhD, Laurent Kodjikian, MD

Avaldatud: Juuni 19, 2023

[https://www.opthalmologyretina.org/article/S2468-6530\(23\)00260-9/fulltext](https://www.opthalmologyretina.org/article/S2468-6530(23)00260-9/fulltext)

7. Ranibizumab and Bevacizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration

Author: The CATT Research Group\* Author Info & Affiliations

Avaldatud mai 19, 2011

N Engl J Med 2011;364:1897-1908

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1102673>

8. Anti-VEGF-Resistant Retinal Diseases: A Review of the Latest Treatment Options

by Josh O. Walsh ja Ron P. Gallemore

Department of Ophthalmology, Albany Medical College, Albany, NY 12208, US

Cells 2021, 10(5), 1049;

Avaldatud 29 Aprill 2021

<https://www.mdpi.com/2073-4409/10/5/1049>

9. Resistance to anti-VEGF therapy in neovascular age-related macular degeneration: a comprehensive review - Authors Yang S, Zhao J, Sun X

Avaldatud 2. juunil 2016 – DovePressis

<https://www.dovepress.com/resistance-to-anti-vegf-therapy-in-neovascular-age-related-macular-deg-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>

10. Treat and Extend Treatment Interval Patterns with Anti-VEGF Therapy in nAMD Patients

Adrian Skelly,<sup>1,\*</sup> Vladimir Bezlyak,<sup>1</sup> Gerald Liew,<sup>2</sup> Elisabeth Kap,<sup>3</sup> and Alexandros Sagkriotis<sup>1</sup>

Vision (Basel). 2019 Sep; 3(3): 41.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6802800/>