

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Brentuksimabvedotiini kasutamine IIB, III ja IV staadiumi Hodgkini lümfoomi esmavaliku ravis ehk BrECADD raviskeemis
Taotluse number	1727
Kuupäev	Mai 2026

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Takeda Pharma OÜ ja Eesti Hematoloogide Selts (edaspidi taotleja) on esitanud taotluse ravimi Adcetris (brentuksimabvedotiin) lisamiseks tervishoiuteenuste loetellu IIB, III ja IV staadiumi Hodgkini lümfoomi esmavaliku raviks ehk tegemist on taotlusega lisada BrECADD (brentuksimab+etoposiid+doksorubitsiin+tsüklofosfamiid+dakarbasiin+deksametasoon) raviskeem tervishoiuteenuste loetellu (RHK-10 diagnoosikood C81).

Hodgkini lümfoom (HL) on agressiivset tüüpi vereloomehaigus, mis avaldub enamasti kaelal, supraklavikulaarsel või mediastinaalsel paiknevate lümfisõlmede suurenemisena. Muude sümptomitena võib esineda ebaselge põhjusega palavikku, öist higistamist, kaalulangust ja nahasügelust. HL võib esineda nii lastel, noortel, täiskasvanud kui ka eakatel patsientidel. Kõige sagedamini diagnoositakse HL noorukitel ja kuni 40-aastastel täiskasvanutel.

Kõigi vanuserühmade kohta kokku registreeritakse Eestis Vähiregistri andmetel keskmiselt 37 Hodgkini lümfoomi esmasjuhtu aastas, neist 28 esmasjuhtu alla 60-aastastel ning 9 esmasjuhtu üle 60-aastastel patsientidel (sh 5 juhtu kuni 75-aastastel inimestel). Ligikaudu 50% diagnoositud juhtudest on haigus IIB, III või IV staadiumis ehk keskmiselt võib eeldada 14 juhtu alla 60-aastaste ja 2-3 juhtu 60-80-aastaste hulgas aastas. IV staadiumi patsiente oleks ligikaudu 17% haigetest.

HL prognoos on enamasti hea, see sõltub haiguse staadiumist diagnoosihetkel: III/IV staadiumis diagnoositud patsientidel on 5-aastane üldine elumus (OS) väiksem (87%/81%) võrreldes I/II staadiumi esmasjuhtude korral (92%/95%). Kaugele arenenud haiguse korral halveneb prognoos patsiendi vanuse kasvades üle 50 eluaasta.

Senine Eesti ravipraktika Hodgkini lümfoomi esmasjuhtude korral on olnud järgmine:

- **III-IV staadiumi haiguse ravi vanuserühmas 20-45 eluaastat** – reeglina alustatakse ravi eskaleeritud BEACOPP skeemi (bleomütsiin+etoposiid+doksorubitsiin+tsüklofosfamiid+vinkristiin+prokarbasiin+prednisoon) järgi, ravi modifitseeritakse vastavalt 2. ravikuuri järgse PET uuringu tulemustele:
 - ravivastuse puudumisel jätkatakse eBEACOPP skeemiga (4 ravikuuri);
 - ravivastuse olemasolul:
 - jätkatakse ravi eBEACOPP skeemiga (2 ravikuuri) või

- de-eskaleeritakse ravi ABVD (doksorubitsiin+bleomütsiin+vinblastiin +dakarbasiin) skeemile (4 ravikuuri).
- **HL ravi vanuserühmas 45-74 eluaastat** – reeglina alustatakse ravi ABVD skeemiga ning 2. ravikuuri järgi teostatakse PET uuring:
 - ravivastuse puudumisel:
 - võimalik ravi eskaleerida eBEACOPP skeemile, kui patsiendi seisund seda võimaldab või
 - jätkata ravi ABVD skeemi järgi;
 - ravivastuse olemasolul jätkatakse ravi AVD skeemi järgi ehk järgnevatel ravikuurides ei kasutata enam bleomütsiini, sest bleomütsiini üheks olulisemaks kõrvaltoimeks on kopsufunktsiooni halvendamine; belomütsiini asendamiseks hilisemates raviridades sobiks brentuksimabvedotiin (Eesti Hematoloogide Selts on esitanud Tervisekassale taotluse 1566^{1,2}).

Keemiaravi järgse jääktuumori olemasolul kasutatakse keemiaravijärgset kiiritusravi.

Ehkki HL kaasaegse ravi efektiivsus on taotleja sõnul hea, on eBEACOPP raviskeemi probleemiks intensiivsest keemiaravist põhjustatud tüsistused. Peamised eBEACOPP raviskeemist põhjustatud kõrvaltoimed on näiteks leukopeenia (98-100%), aneemia (66-68,4%), trombotsütopeenia (70-100%), infektsioonid ja febrilne neutropeenia (22-53,2%), sekundaarsed pahaloomulised haigused (3-6%) ja teised tüsistused (nt kopsuemboolia 6,4%).

1.2. Taotletav teenus

Adcetris (brentuksimabvedotiin)³ on antikeha-ravimi konjugaat (*Antibody-Drug Conjugate*, ADC), millest vabanev kasvajakasvavastane aine põhjustab CD30 ekspresseerivates kasvajakudedes selektiivselt rakkude apoptootilise suremise. Ravim on näidustatud Hodgkini lümfoomi, süsteemse anaplastilise suurerakulise lümfoomi ja naha T-rakulise lümfoomi raviks. Hodgkini lümfoomi korral on näidustused järgmised:

- eelnevalt ravimata III või IV staadiumis CD30+ Hodgkini lümfoomiga täiskasvanud patsientide raviks kombinatsioonis doksorubitsiini, vinblastiini ja dakarbasiiniga (AVD);
- kombinatsioonis etoposiidi, tsüklofosfamiidi, doksorubitsiini, dakarbasiini ja deksametasooniga (BrECADD) on näidustatud täiskasvanud patsientidele, kellel on eelnevalt ravimata CD30+ IIB staadiumi HL koos riskifaktoritega või III või IV staadiumi HL (**taotletav näidustus**);
- CD30+ Hodgkini lümfoomiga täiskasvanud patsientide raviks autoloogsete tüvirakkude siirdamise (ASCT) järgselt retsidiveerumise või progresseerumise kõrge riski korral;
- retsidiveerunud või refraktaarse CD30+ Hodgkini lümfoomi raviks täiskasvanud patsientidel:
 - pärast ASCT-d või
 - pärast vähemalt kaht varasemat ravikuuri, kui ASCT või keemiaravi mitme ravimiga ei ole võimalik.

BrECADD korral on brentuksimabvedotiini soovitatav annus 1,8 mg/kg, mida manustatakse päeval 0 intravenoosse infusioonina 30 minuti jooksul. Ravi toimub iga 3 nädala järel kuni 6

¹ https://tervisekassa.ee/sites/default/files/TTL/2026/1566_tautlus_avalik.pdf

² https://tervisekassa.ee/sites/default/files/Haiglaravimite%20komisjon_12.10.2023.pdf

³ https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/adcetris-epar-product-information_et.pdf

tsükliit. Brentuksimabvedotiini manustatakse koos keemiaraviga: etoposiid 150 mg/m² päevadel 1-3, doksorubiin 40 mg/m² päeval 1, tsüklofosfamiid 1250 mg/m² päeval 1, dakarbasiin 250 mg/m² päevadel 2-3 ja deksametasoon 40 mg päevadel 1-4.

Brentuksimabvedotiini ja keemiaravi kombinatsioonravi (BrECADD) efektiivsust ja ohutust hinnati mitmekeskuselises, randomiseeritud, paralleelrühmadega, avatud 3. faasi kliinilises uuringus HD21⁴, mis kestis kokku 4 aastat. Uuringusse kaasati 1500 varem ravimata klassikalise kaugelearenenud (IIB-IV staadiumi) Hodgkini lümfoomiga täiskasvanud patsienti (vanus ≤60 aastat, ECOG 0-2), kellest 1482 randomiseeriti saama kas eBEACOPP (740 patsienti) või BrECADD (742 patsienti) ravi. Patsientidel ei tohtinud esineda haigusi, mis välistaksid protokollkohase ravi. Üks ravikuur kestis 21 päeva, kokku tehti 4 (PET-negatiivne) või kuni 6 (PET-positiivne) ravikuuri sõltuvalt PET staatusest pärast esimest kahte ravikuuri (PET oli alguses soovituslik, pärast kohustuslik). Granulotsüüte stimuleeriva faktori (GCSF) kasutamine oli uuringus kohustuslik. Kõrvaltoimete esinemisel langetati keemiaravi annuseid eelnevalt määratletud annuse tasemetele 3, 2 või 1. Uuringul oli kaks esmast tulemusnäitajat:

1. Ravimi talutavus (*tolerability*) – uurijate poolt hinnatud raviga seotud haigestumus (*treatment-related morbidity*, TRM). See tähendas, kas patsiendil esines ravi algusest kuni 30 päeva pärast keemiaravi lõppu mõni järgmistest rasketest kõrvaltoimetest:
 - äge mittehematoloogiline toksilisus (CTCAE 3. või 4. aste) kardiovaskulaarsüsteemis, seedetraktis (välja arvatud iiveldus, oksendamine ja mukosiit), maksa ja sapiteede süsteemis, närvisüsteemis, neeru- ja kuseteedes, hingamiselundkonnas, rindkeres ja mediastinumis;
 - äge hematoloogiline toksilisus (CTCAE 4. aste), sh aneemia, trombotsütopeenia ja infektsioonid (kliinilise neutropeenia ilminguna).
2. Ravimi tõhusus (*efficacy*) – tsentraalse hindaja poolt hinnatud progressioonivaba elulemus (PFS), mis defineeriti kui aeg randomiseerimisest kuni haiguse progresseerumise, retsidiivi või surmani (sõltuvalt sellest, mis toimus esimesena).

Üldine elulemus (OS) oli teiseseks tulemusnäitajaks.

Tulemused:

- 12 patsienti jäeti ohutusanalüüsist välja, kuna neil ei olnud dokumenteeritud ühtegi keemiaravi tsükliit (8 eBEACOPP ja 4 BrECADD), mistõttu ohutusanalüüsi kaasati 732 patsienti eBEACOPP rühmas ja 738 patsienti BrECADD rühmas;
- patsientide mediaanvanus oli 31 aastat;
- PET-uuring peale kahte esmast ravikuuri tehti 91% patsientidest, PET-2 negatiivne tulemus esines mõlemas rühmas 64% patsientidest ning neile rakendati lühendatud ravi (4 tsükliit);
- täieliku remissiooni määr keemiaravi lõpus oli sarnane: eBEACOPP 80% ja BrECADD 82%;
- PET-positiivse jääkhaiguse tõttu soovitati mõlemas rühmas konsolideerivat kiiritusravi 17% patsientidest;

⁴ Borchmann P. et al. (2024). Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial. *Lancet*, 404:341-352. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01315-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01315-1)

- vähemalt ühe raviga seotud TRM sündmuse esinemissagedus oli BrECADD rühmas väiksem (42% vs 59%, HR=0,72, 95% UV 0,65-0,8; p<0,0001);
- BrECADD rühmas esines oluliselt vähem hematoloogilist raviga seotud toksilisust (31% vs 52%, p<0,0001), sh väiksem vajadus erütrotsüütide (24% vs 52%) ja trombotsüütide transfusioonide järele (17% vs 34%);
- TRM-i aspektist oluline organtoksilisus oli rühmades sarnane (BrECADD 19% vs eBEACOPP 17%; p = 0,46);
- aasta pärast ravi olid toksilisused täiesti või 1. astmeni vähenenud 93% patsientidest eBEACOPP rühmas ja 96% BrECADD rühmas, hematoloogilised toksilisused olid lahenenud peagu kõigil patsientidel (toksilisus püsis ühel patsiendil eBEACOPP rühmas ja mitte ühelgi patsiendil BrECADD rühmas);
- kuna uuringu vaheanalüüs näitas pärast 40-kuulist jälgimisperioodi (mediaan) BrECADD raviskeemi mittehalmemust, testiti lõppanalüüsis BrECADD raviskeemi paremust → BrECADD raviskeemi saanud patsientidel oli 4-aasta PFS 94,3% (95% UV 92,6-96,1) võrrelduna 90,9% (95%UV 88,7-93,1) eBEACOPP rühmas (HR=0,66, 95% UV 0,45-0,97; p=0,035);
- PET-2 negatiivne staatus oli mõlemas ravirühmas seotud parema 4-aasta PFS-iga: BrECADD 96,8% vs eBEACOPP 92,9%, samas kui PET-2 positiivse staatuslega patsientidel oli 4-aasta PFS vastavalt 90,3% ja 87,8%;
- 4-aasta OS määr oli 98,6% (95% UV 97,7-99,5) BrECADD rühmas ja 98,2% (97,2-99,3) eBEACOPP rühmas, Hodgkini lümfoom oli surma põhjuseks märgitud ühel patsiendil eBEACOPP rühmas ja kolmel patsiendil BrECADD rühmas, kõik raviga seotud surmajuhud registreeriti eBEACOPP rühmas;
- 4 aastat pärast ravi oli sugunäärmete funktsiooni taastumine (hinnatuna folliikuleid stimuleeriva hormooni sisalduse alusel) 766 patsiendil sagedasem BrECADD rühmas kui eBEACOPP rühmas, seda nii naistel (95,3% vs 72,5%) kui ka meestel (86,0% vs 39,2%).

Kokkuvõttes näitavad tulemused, et BrECADD on sama efektiivne kui eBEACOPP, kuid parema ohutusprofiiliga ja veidi parema PFS-iga.

Meditsiiniline ekspert tõi oma hinnangus välja ka BrECADD skeemi tulemused vanemas vanuserühmas. Eakate kohordis (85 patsienti vanuses 61-75 a) oli esmaseks tulemusnäitajaks täielik ravivastus (CR) ravi lõpus ning teisesteks tulemusnäitajateks kõrvaltoimed, raviga seotud haigestumus, PFS ja OS. Uuringust järeldus, et PET-il põhinev BrECADD on vanematel patsientidel kasutatav ja ohutu ravimeetod, kuid vajab nooremate patsientidega võrreldes sagedamat annuse kohandamist. Samuti täheldati väga kõrget 2-aasta PFS määra, mis on sarnane noorematel patsientidel nähtule: 76-st patsiendist, kel ravi lõpul toimus tsentraalne ravivastuse hindamine, täheldati täielikku ravivastust, osalist ravivastust ja haiguse progresseerumist vastavalt 87%-l, 12%-l ja 1%-l patsiendil. PFS pärast 1 aastat oli 95,1% ja pärast 2 aastat 91,5%. Uuringuraviga seotud surmajuhete ei esinenud.

Tabel 1. Hodgkini lümfoomi ravijuhised.

Ravijuhis	Aasta	Soovitused
ESMO (<i>European Society for Medical Oncology</i>) ⁵	2025	IIB, III ja IV staadiumi Hodgkini lümfoomi esmavaliku raviks soovitatakse kuni 60-aastastele heas üldseisundis patsientidele ravi BrECADD skeemi järgi. Esmalt tehakse 2 tsükli ja seejärel vahehindamine PET-uuringuga. Kui PET-tulemus on negatiivne, jätkatakse veel kahe BrECADD-tsükliga. Kui PET on positiivne, tehakse kokku neli lisatsükli BrECADD-i (I, A). Sama raviskeemi võib kaaluda ka 61-75-aastastel väga heas seisundis patsientidel (III, B). 60-80-aastaste patsientide puhul on eelistatud nivolumabi ja AVD kombinatsioonravi (I, A).
NCCN (<i>National Comprehensive Cancer Network</i>) ⁶	2026	III ja IV staadiumi Hodgkini lümfoomi esmavaliku raviks 18-60 aastastel või heas üldseisundis patsientidel soovitatakse nivolumabi ja AVD kombinatsioonravi või BrECADD skeemi. Teatud juhtudel ka BV-AVD ning ABVD skeemi. Kõik soovitused <i>category 1</i> . I/IIB staadiumi korral soovitatakse esmavaliku raviks 2 tsükli ABVD skeemi, seejärel vastavalt PET-uuringule, kas ABVD 2 tsükli või AVD 4 tsükli (PET-negatiivne), või ABVD 2 tsükli või BrECADD 2 tsükli (PET-positiivne). BrECADD skeemi järel tehakse uus PET-uuring. Kui PET-negatiivne, jätkatakse BrECADD skeemiga 2 tsükli. Kõik soovitused <i>category 2A</i> .

1.3. Alternatiiv

Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu kaudu on patsientidele kättesaadav teenus 307R „Hodgkini lümfoomi kemoterapiakuur“. Teenus sisaldab järgmisi raviskeeme:

- 1) ABVD: 1. rea raviks;

⁵ Eyre T. et al. (2025). Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 36(11): 263-1284.

⁶ NCCN 01.2026: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf

- 2) BEACOPP: 1. rea raviks ja 2. rea raviks ravimresistentsetel juhtudel ja retsidiivide puhul;
- 3) IVE: vereloome tüvirakkude mobiliseerimiseks, 2. rea ravina ravimresistentsetel juhtudel ja retsidiivide puhul;
- 4) mini-BEAM: 2. rea raviks ravimresistentsetel juhtudel ja retsidiivide puhul.

Praegusel juhul on taotletava uue teenuse alternatiivideks ABVD ja BEACOPP raviskeem.

Teenust 307R kasutas 2025. a kokku 52 isikut ja Tervisekassa tasus ravi eest 112 952,55 eurot.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Ravim Adcetris on kättesaadav 50 mg viaalidena. Ravimi hind Tervisekassale on ■■■ eurot. BrECADD skeemi korral on brentuksimabvedotiini soovitatav annus 1,8 mg/kg, mida manustatakse iga 3 nädala järel 4 kuni 6 tsükli. Brentuksimabvedotiini manustatakse koos keemiaraviga: etoposiid 150 mg/m² päevadel 1-3, doksorubitsiin 40 mg/m² päeval 1, tsüklofosfamiid 1250 mg/m² päeval 1, dakarbasiin 250 mg/m² päevadel 2-3 ja deksametasoon 40 mg päevadel 1-4.

Ühe keskmise patsiendi (kehakaal 75 kg, kehapindala 1,8 m²) ühe ravitsükli (3 nädalat) kulu BrECADD skeemi korral on ■■■ €:

- brentuksimabvedotiin – 135 mg ehk ca 3 viaali – ■■■ €;
- etoposiid – 810 mg – 110,37 €;
- doksorubitsiin – 72 mg – 25,11 €;
- tsüklofosfamiid – 2250 mg – 44,15 €;
- dakarbasiin – 900 mg – 76,41 €;
- deksametasoon – 288 mg – 17,44 €.

Kogu ravikuuri maksumus BrECADD skeemi korral ühele keskmisele patsiendile on 4 tsükli korral ■■■ € ja 6 tsükli korral ■■■ €.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Ei ole hetkel avaldatud.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Taotleja esitas kulutõhususe analüüsi, milles hinnatakse BrECADD kombinatsioonravi kulutõhusust täiskasvanud patsientidel, kellel on eelnevalt ravimata CD30+ Hodgkini lümfoom IIB staadiumis koos riskifaktoritega või III–IV staadiumis. Võrdlusraviks valiti eBEACOPP ja ABVD raviskeem, efektiivsusandmed võeti vastavalt HD21 ja ECHELON-1 kliinilistest uuringutest. Mudeli populatsioon põhines HD21 kliinilisel uuringul ning analüüsis kasutati kolme tervisestaadiumiga jaotatud elulemusmudelit: progressioonivaba staadium (PF), progresseerumisjärgne staadium (PP) ja surm. Patsiendid sisenevad mudelisse PF staadiumis, kus nad alustavad esmase raviga. Patsiendid, kelle haigus peale ravi progresseerub, liiguvad edasi PP staadiumisse, kust saab omakorda edasi liikuda vaid surma staadiumisse. Surma staadiumisse võib liikuda igast tervisestaadiumist igal ajahetkel. Surma tõenäosus eeldatakse olevat konstantne.

Analüüs viidi läbi Tervisekassa perspektiivist lähtuvalt, kulud ja tulud diskonteeriti määraga 3,5%. Ajahorisondiks valiti eluaegne periood (70 aastat).

Taotleja kulutõhususe analüüsi tulemused näitavad järgmist:

Skeem		QALY võit	Lisakulu	ICER QALY
BrECADD eBEACOPP	vs	0,21	■ €	169 159 €
BrECADD ABVD	vs	1,9	■ €	20 653 €

Taotleja eeldas lisa 15 järgi, et mõlemaid skeeme kasutatakse Eestis võrdselt. Seetõttu arvutati välja kaalutud keskmine QALY võit, milleks saadi 1,05, ning kaalutud keskmine lisakulu, milleks saadi ■ eurot, ning leiti, et keskmine ICER QALY on kahe skeemi peale kokku 35 392 €.

Tervisekassal on mudeli osas järgmised tähelepanekud:

1. **Ajahorisont:** Analüüs põhineb HD21 uuringul, mille jälgimisperiood oli 4 aastat, kuid taotleja kasutab mudelis 70-aastast ajahorisonti. Tervisekassa hinnangul suurendab nii pikk ajahorisont oluliselt sõltuvust ekstrapolatsioonist ning võib seetõttu ülehinnata ravimi pikaajalist efekti. Kuna suur osa tulemustest põhineb prognoosidel, kasvab ebakindlus mudeli lõpptulemuste suhtes. Lisaks on Eesti patsientide keskmine oodatav eluiga ligikaudu 79,5 aastat⁷, mis koos uuringupopulatsiooni mediaanvanusega (31 aastat) tekitab küsimusi väga pika ajahorisondi asjakohasuse kohta. Tervisekassa hinnangul oleks metoodiliselt põhjendatum kasutada lühemat, näiteks 40-aastast ajahorisonti, mida on rakendatud ka taotluse 1566 hindamises.
2. **Võrdlus raviskeemiga ABVD:** BrECADD on otseselt võrreldud üksnes eBEACOPP raviskeemiga HD21 uuringus ning otsesed võrdlusuuringud BrECADD ja ABVD vahel puuduvad. Kuigi ABVD on Eestis kliiniliselt asjakohane ravivõimalus, muudab otsese võrdluse puudumine efektiivsuse ja kulutõhususe hindamise ebakindlamaks. Analüüsis on BrECADD ja ABVD võrdlus tuletatud kaudse võrdluse kaudu, kasutades HD21 ja ECHELON-1 uuringute andmeid. Taotleja ei ole siiski piisavalt selgitanud, millise metoodika või statistilise lähenemise abil need tulemused omavahel võrreldavaks on muudetud, mis vähendab tulemuste läbipaistvust ja usaldusväarsust.

40-aastase ajahorisondi korral sai Tervisekassa kordusanalüüsil järgmised tulemused:

Skeem		QALY võit	Lisakulu	ICER QALY
BrECADD eBEACOPP	vs	0,21	■ €	172 324 €
BrECADD ABVD	vs	1,81	■ €	21 798 €

Analüüsi tulemused näitavad, et praeguse hinnataseme juures ei ole BrECADD skeem võrreldes eBEACOPP skeemiga kulutõhus, kuna selle kulutõhususe näitaja ületab oluliselt Eestis

⁷ <https://stat.ec/et/uudised/eesti-inimeste-oodatav-eluiga-795-aastat>

aktsepteeritavat lävendit 20 000 eurot (172 324 eurot vs 20 000 eurot). ABVD skeemiga võrreldes on taotletav sekkumine peaaegu kulutõhus (21 798 eurot vs 20 000 eurot), kuid vajab siiski täiendavat hinnalangust. Siia lisab aga ebakindlust eelnevalt toodud asjaolu, et BrECADD ja ABVD skeemi vahel puuduvad otsesed võrdlusuuringud. Et BrECADD skeem oleks kulutõhusus võrreldes mõlema alternatiiviga, peab brentuksimabvedotiini hind langema võrreldes eBEACOPP skeemiga ■■■ €-ni (hinnalangus 75%) ja võrreldes ABVD skeemiga ■■■ €-ni (hinnalangus 7,8%).

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele
Tuginedes punktile 2, maksab ravimi Adcetris üks 50 mg viaal Tervisekassale ■■■ eurot.

Taotleja hinnangul võiks Eestis olla igal aastal ligikaudu 15 patsienti, kes vajaksid ravi BrECADD skeemiga. Kalkulatsioonides võeti arvesse Vähiregistri viimase 10 aasta keskmine HL esmasjuhtude arvu – 37 – kuna aastate lõikes esmasjuhtude arv varieerub. Ligikaudu 50% diagnoositud juhtudest on haigus IIb, III või IV staadiumis ehk keskmiselt võib eeldada 14 juhtu alla 60-aastaste ja 2-3 juhtu 60-75-aastaste hulgas aastas, kokku keskmiselt 16 patsienti aastas. Eeldatakse, et BrECADD ravi alustab neist 80-90% ehk keskmiselt 15 patsienti aastas.

Kirjanduse andmetel 60% patsientidest saab ravi 4 tsükli, ülejäänud 40% 6 ravitsükli. Ühes ravitsükli kasutatakse brentuksimabvedotiini 3 viaali. Seega keskmiselt kasutab iga patsient kogu ravikuuri jooksul 15 viaali brentuksimabvedotiini. Arvestades, et kõik patsiendid ei alusta ravi samaaegselt, on 1. kalendriaastal ravijuhtude arv vähendatud 12 patsiendini.

Aasta	Isikute arv	BV viaalide arv kokku	Kulu Tervisekassale (BV kulu)
1. aasta	12	180	■■■ €
2. aasta	15	225	■■■ €
3. aasta	15	225	■■■ €
4. aasta	15	225	■■■ €

Meditsiiniline ekspert nõustus patsientide arvu prognoosiga ning pidas esitatud hinnangut adekvaatseks.

Kui arvestada siia juurde ka keemiaravi kulusid võiks aastane kulu Tervisekassale olla 1. aastal ■■■ € ja järgnevatel aastatel ■■■ €. Praegusel juhul on taotletava uue teenuse alternatiivideks ABVD ja BEACOPP raviskeem, seega väheneb proportsionaalselt nende raviskeemide kasutamine. Samas on keemiaravi soodne ning mõjub pigem marginaalne – kulu Tervisekassale väheneb ca 20 000-30 000 euro võrra ehk tegelik lisakulu BrECADD raviskeemi soodustamisel oleks Tervisekassale 1. aastal ■■■ € ja edaspidi ■■■ €.

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Täiendavad kulud patsiendile puuduvad.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Teenuse väär- ja liigkasutamine ei ole tõenäoline.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

BrECADD võiks olla kättesaadav vastavalt ESMO ravijuhisele ≤60-aastastele või heas üldseisundis (ECOG 1-2) 61-75 aastastele IIB, III ja IV staadiumi cHL patsientidele.

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Brentuksimabvedotiini kasutamine IIB, III ja IV staadiumi Hodgkini lümfoomi esmavaliku ravis ehk BrECADD raviskeemis	
Ettepaneku esitaja	Takeda Pharma OÜ ja Eesti Hematoloogide Selts	
Teenuse alternatiivid	Jah	ABVD ja BEACOPP raviskeem (teenus 307R)
Kulutõhusus	Ei ole hetkelulutõhus.	Taotleja leidis, et BrECADD raviga võidetakse 0,21 (vs BEACOPP) või 1,9 QALY (vs ABVD) ning ICER QALY oli vastavalt 169 159 € ja 20 653 €. Tervisekassa leidis kordusanalüüsi käigus, et BrECADD raviga võidetakse 0,21 QALY (vs BEACOPP) ja 1,81 QALY (vs ABVD) ning ICER QALY vastavalt 172 324 € ja 21 798 €.
Omaosalus	Puudub	
Vajadus	Eestis vajaks ravi igal aastal 15 patsienti. Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku: 4-6x	
Teenuse piirhind	1 manustamiskorra (3-nädalane ravikuur) hind TK-le ■■■ €	Brentuksimabvedotiin moodustab sellest ■■■ €
Kohaldamise tingimused	Vajalikud	Vt 4.4
Muudatusest tulenev lisakuluravikindlustuse eelarvele aastaskokku	1. aastal ■■■ € ja edaspidi ■■■ €	
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	Takeda Pharma OÜ ja Eesti Hematoloogide Selts esitas taotluse ravimi Adcetris (brentuksimabvedotiin) lisamiseks tervishoiuteenuste loetellu IIB, III ja IV staadiumi Hodgkini lümfoomi esmavaliku raviks (BrECADD skeem). HL on agressiivset tüüpi vereloomehaigus, mis avaldub enamasti kaelal,	

supraklavikulaarsel või medias-
tinaalsel paiknevate lümfisõlmede
suurenemisena. Kõige sagedamini
diagnoositakse HL noorukitel ja kuni
40-aastastel täiskasvanutel. HL
prognos on enamasti hea: III/IV
staadiumis diagnoositud patsientidel
on 5-aastane OS 87%/81%, I/II
staadiumi korral 92%/95%. HL
kaasaegse ravi efektiivsus on hea, aga
eBEACOPP raviskeemi probleemiks
on intensiivsest keemiaravist
põhjustatud tüsistused (nt leukopeenia,
aneemia, trombotsütopeenia jt). 3.
faasi kliinilise uuringu HD21
tulemused näitavad, et BrECADD on
sama efektiivne kui eBEACOPP, kuid
parema ohutusprofiiliga ja veidi
parema PFS-iga. Otsesed
võrdlusuuringud BrECADD ja ABVD
vahel puuduvad. BrECADD ei ole
hetkel kulutõhus. Brentuksimab-
vedotiini hind peaks langema võrreldes
eBEACOPP skeemiga 75% ja
võrreldes ABVD skeemiga 7,8%.
Eelarvemõju on ■■■■■ € aastas.