

KULUTÖHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Retsidiveerunud ja refraktaarse hulгимüeloomi ravi talkuetamabiga
Taotluse number	1735
Kuupäev	Juuni 2026

1. Lühikokkuvõte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Johnson & Johnson UAB Eesti filiaal taotleb talkuetamabi monoterapia lisamist tervishoiuteenuste loetellu retsidiveerunud ja refraktaarse hulгимüeloomi (RRMM) raviks täiskasvanutele, kes on eelnevalt saanud vähemalt kolme ravi (sh immunomodulaator, proteasoomi inhibiitor ja CD38-vastased antikehad) ning kelle haigus on viimase ravi ajal progresseerunud.

Hulгимüeloom (multiple myeloma, MM; diagnoosikood C90.0) on sageduselt teine hematoloogiline pahaloomuline kasvaja, mida iseloomustab monoklonaalsete plasmarakkude kontrollimatu vohamine luuüdis. Haigus esineb peamiselt vanemaealistel patsientidel, aastatel 2018 - 2023 esines Eestis kõige rohkem esmadiagnoose vanuses 70 - 79 aastat¹. Euroopa Liidus on haiguse esinemissagedusjuhtu 100 000 elaniku kohta ning Eestis diagnoositakse keskmiselt ~105 uut haigusjuhtu aastas². Hulгимüeloomi sümptomiteks on muu hulgas hüperkaltsemia, neerukahjustus, aneemia, luukahjustused, suurenenud vastuvõtlikkus infektsioonidele ning väljendunud väsimus. Patsientidel on võrreldes teiste pahaloomuliste kasvajatega sageli kõige madalam tervisega seotud elukvaliteet, mis haiguse progresseerumisel veelgi halveneb³. Hulгимüeloomi patsientide üldise elulemuse (OS) mediaan on ligikaudu 4 aastat või enam, kuid retsidiveerunud ja refraktaarse hulгимüeloomi (RRMM) korral on prognoos

¹ PK10: Pahaloomuliste kasvajate esmasjuhud paikme, soo ja vanuserühma järgi. PxWeb

² European Cancer Information System. Crude incidence 2024 Kättesaadaval veebilehel https://ecis.jrc.ec.europa.eu/data-explorer/#/estimates/estimated-incidence-mortality-by-cancer?orderedByIndicator=IN&indicator=IN&sex=0&ageFrom=0&ageTo=85%2B&country=EU27&cancerEntity=-1&statistic=ASR_EU_NEW&yearFrom=2024&yearTo=2024

³ Richardson, P. G., Larocca, A., Leleu, X., Oriol, A., Paner, A., Rodriguez Otero, P., et al. The Burden of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: An Indirect Comparison of Health-Related Quality of Life Burden across Different Types of Advanced Cancers at Baseline and after Treatment Based on HORIZON (OP-106) Study of Meliflufen Plus Dexamethasone. Blood, 2019, 134(Supplement_1), 3487.

oluliselt halvem⁴. Reaalelu andmed näitavad, et peale kolme ravirida elulemus on ligikaudu üks aasta^{5,6}.

Kuna hulgimüeloom ei ole praegu ravitav, iseloomustab haigust korduvate remissioonide ja ägenemiste vaheldumine. Enamikul patsientidest haigus aja jooksul taastekib ning paljud vajavad elu jooksul viit või enam erinevat raviliini⁵.

Hulgimüeloomi ravistandard hõlmab kolme peamist ravimiklassi: proteasoomi inhibiitoreid (PI), immunomoduleerivaid ravimeid (IMiD) ja anti-CD38 monoklonaalseid antikehi (mAb). Rahvusvahelise ravijuhise NCCN 2026⁷ kohaselt on talkuetamab soovitatud eelistatud ravivõimalusena patsientidele, kes on saanud vähemalt nelja eelnevat raviliini, sealhulgas anti-CD38, proteasoomi inhibiitor (PI) ja immunomoduleeriv ravim (IMiD) (soovituse kategooria 2A). Sama soovituse kategooria on antud ka teistele bispetsiifilistele antikehadele: teklistamab, elranatamab ja linvoseltamab. Samaselt NCCN ravijuhisele on EHA-EMN 2025⁸ kohaselt talkuetamab soovitatud ühe ravivõimalusena patsientidele, kes on saanud vähemalt kolme eelnevat raviliini, sealhulgas anti-CD38, PI ja IMiD (soovituse tugevus II, B). Samas ravirea kontekstis on soovitatud ka teised bispetsiifilised antikehad (nt teklistamab, linvoseltamab ja elranatamab) ning CAR-T-rakuravi (idekabtagenvikleutseel ja tsiltakabtagen - autoleutseel), millel on tugevam tõenduspõhi (I, A). Lisavõimalustena on soovitatud ka kombinatsioonravi belantamab mafodotiini, pomalidomiidi ja deksametasooniga ning teisi ravimeid, nagu melfalaanflufenamiid ja selineksor (kombinatsioonis bortesomiibi ja deksametasooniga). Kui mõnda standardravi ei ole varasemalt kasutatud, võib kaaluda ka daratumumabi, isatuksimabi, karfilsomiibi või selineksoori kasutamist. ESMO 2021 ravijuhis talkuetamabi kasutamist veel ei käsitlenud.

1.2. Taotletav teenus

Talkuetamab on bispetsiifiline antikeha, mis on suunatud GPRC5D ja CD3 retseptorite vastu T-rakkudel. See on näidustatud monoterapiana retsidi veerunud ja refraktaarse hulgimüeloomi raviks täiskasvanutel, kes on saanud vähemalt kolme eelnevat ravi (sh immunomodulaator, proteasoomi inhibiitor ja CD38-vastased antikehad) ning kelle haigus on viimase ravi ajal progresseerunud.⁹

⁴ De la Rubia et al. Updated analysis of survival and treatment evolution in european multiple myeloma patients (2012–2023) across 7 countries from the honeur network. *Blood* (2025) 146 (Supplement 1): 2803.

⁵ Tsang, et al. Characteristics, Treatment Patterns, and Outcomes of Patients with Multiple Myeloma, Including Those Who are Triple-Class Exposed: A Retrospective Cohort Study in England Using National Cancer Registry Data. *EJHaem*, 2025, 6(4), e70064.

⁶ Morau et al. Locomotion: a prospective, observational, multinational study of real-life current standards of care in patients with relapsed/refractory multiple myeloma– final analysis at 2-year follow-up. EHA 2023: abstract P904

⁷ NCCN 5.2026. Multiple Myeloma. Kättesaadaval veebilehel:

https://www.nccn.org/login?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf Külastatud mai 2026

⁸ Dimopoulos et al. EHA–EMN Evidence-Based Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with multiple myeloma. *Nat Rev Clin Oncol*. 2025 Sep;22(9):680-700

⁹ EMA SmPC. Kättesaadaval veebilehel [Talvey | European Medicines Agency \(EMA\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/CTX/tautemet) Külastatud mai 2026

Talkuetamabi efektiivsust ja ohutust taotletud näidustusel uuriti I/II faasi üheharulises avatud mitmekeskuselises uuringus MonumenTAL-1^{10,11}. Uuringusse kaasati 537 RRMM täiskasvanut patsienti, kes olid saanud eelnevalt vähemalt kolme ravi, sh PI, IMiD ja CD38-vastast monoklonaalset antikeha. Uuringust jäeti välja patsiendid, kes olid viimase 3 kuu jooksul saanud T-rakkusid ümbersuunavat ravi (välja arvatud kohort B), viimase 6 kuu jooksul läbinud allogeense tüvirakkude siirdamise või viimase 3 kuu jooksul läbinud autoloogse tüvirakkude siirdamise (ASCT).

Uuringus hinnati kolme erineva kohordi tulemusi:

- 1) Kohort A (n=143) – patsiendid, kes said talkuetamabi annuses 0,4 mg/kg üks kord nädalas,
- 2) Kohort C (n=154) – patsiendid, kes said talkuetamabi annuses 0,8 mg/kg iga kahe nädala järel,
- 3) Kohort B (n=78) – patsiendid, keda oli varasemalt ravitud teiste T-rakke ümbersuunavate ravimitega (TCE, ingl T-cell redirection therapy) ning kes said kas talkuetamabi annuses 0,8 mg/kg iga kahe nädala järel või 0,4 mg/kg üks kord nädalas.

Kohort A ja C patsiendid olid saanud mediaanselt 5 varasemat ravi ning ~ 80% patsientidest olid saanud varem ASCT. Kohort B patsiendid olid saanud mediaanselt 6 varasemat ravi ning ~90% patsientidest olid saanud varem ASCT.

Tabel 1. MonumenTAL-1 uuringu 2 aasta tulemused (cut-off - september 2024)

	Kohort A	Kohort C	Kohort B
Esmane tulemusnäitaja			
Objektiivse ravivastuse määr (ORR)	74%	70%	67%
Teisesed tulemusnäitajad			
Progressioonivaba periood (PFS), mediaan (kuud)	7,5 95% UI: 5,7-9,4	11,2 95% UI: 7,7-14,6	7,7 95% UI: 4,1-14,5
Üldine Elulemus (OS), mediaan (kuud)	34,0 95% UI: 25,6-NA	NA	28,3 95% UI: 19,5-NA
MRD negatiivsus	31,5%	29%	22%
Ravivastuse kestus (DoR), mediaan (kuud)	9,5	17,5	19,5

¹⁰ Chari, A., Touzeau, C., Schinke, C., Minnema, M. C., Berdeja, J. G., Oriol, A., et al. Safety and activity of talquetamab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (MonumenTAL-1): a multicentre, open-label, phase 1–2 study. *Lancet Haematol.*, 2025, 12(4), e269–e281. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(24\)00385-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(24)00385-5)

¹¹ Janssen Research & Development, LLC. MonumenTAL-1 Clinical Study Report. 2-year Follow-up Analysis for the Recommended Phase 2 Dose Population., 2025.

Tõsiseid kõrvaltoimeid esines ligikaudu 55% patsientidest. Tsütokiinide vabanemise sündroomi (CRS) registreeriti ligikaudu 75% patsientidest ning neurotoksilisust esines ligi kolmandikul.

Kuna otsest võrdlust talkuetamabi ja teklistamabi vahel ei ole teostatud, esitas taotleja kaudse võrdlusanalüüsi, mille jaoks kasutati IPTW (inverse probability of treatment weighting) meetodit koos ATT-kaalumisega (Average Treatment effect on the Treated). Kuna mõlemad ravimid ja uuringud (talkuetamab - MonumentAL-1 ja teklistamab - MajesTEC-1) on sama tootja omad, olid kättesaadavad ka individuaalsed patsiendiandmed. Ravikohortide andmed kaaluti ümber, et patsiendirühmade prognostilised baasnäitajad oleksid uuringute vahel võrreldavad.

Taotleja hinnangul pikendab ravi talkuetamabiga oluliselt kolme ravimiklassiga ravitud RRMM-patsientide üldist elulemust ning tagab sügavama ravivastuse võrreldes teklistamabiga. Samas näitab talkuetamabi ja teklistamabi kaudne võrdlus sarnaseid tulemusi progressioonivabas elulemuses ja ravivastuse kestuses.

Joonis 1. Üldise elulemuse võrdluse tulemused (*cut-off - september 2024*)



Tervisekassa hinnangul tuleb tulemuste tõlgendamisel siiski olla ettevaatlik, kuna nii teklistamabi kui ka talkuetamabi uuringutes puudus kontrollrühm ning võrdlus on seetõttu ankurdamata. Tulenevalt eelnevast on selle kasutatavus ravivalikute võrdleva väärtuse hindamisel piiratud.

Võrdlusandmeid teiste alternatiividega võrreldes ei ole esitatud.

1.3. Alternatiiv

Ravimitega on võimalik aeglustada MM progresseerumist, et parandada patsientide elukvaliteeti ning pikendada elu. Praegune ravistandard hõlmab kolme ka Eestis kättesaadava ravimiklassi kasutamist: proteasoomi inhibiitorid (PI), immunomoduleerivad ravimid (IMiD) ja anti-CD38 monoklonaalsed antikehad (mAb). Ekspertide hinnangul on Eestis TCE RRMM patsientide jaoks peamised ravivõimalused neljandas ravireas pomalidomiidi (SR loetelu), karfilsomiibi (293R) ja iksasomiibi (296R) põhised skeemid.

Tervisekassa poolt on patsientidele Eestis neljandas ravireas kättesaadavad (kui neid pole varem kasutatud):

- bortesomiib-(lenalidomiid)-deksametasoon (teenus 317R + SR loetelus lenalidomiid),
- karfilsomiib-lenalidomiid-deksametasoon (teenus 293R + SR loetelus lenalidomiid),
- iksasomiib-lenalidomiid-deksametasoon (teenus 296R + SR loetelus lenalidomiid)

- lenalidomiid-deksametasoon (SR loetelus)
- pomalidomiid-deksametasoon (SR loetelus)
- melfalaan või tsüklofosfamiid deksametasooniga (teenus 317R)

Samuti on alates 2026. aastast kättesaadav teklistamabi teenus (461R), mida kasutatakse harvendatud raviskeemi alusel. Elranatamabi taotlus sama näidustuse jaoks on menetluses.

Kokkuvõttes võib öelda, et neljandas ravireas on lai ravivalik olemas ning vajadus uue ravimeetodi järele on mõõdukas.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Talkuetamabi manustatakse subkutaanselt tervishoiutöötaja poolt kas üks kord nädalas või iga kahe nädala järel. Teenust osutatakse tiitrimisfaasis statsionaaris ning seejärel ambulatoorselt. Ravi jätkatakse kuni haiguse progresseerumiseni või vastuvõetamatu toksilisuse ilmnemiseni.

Talkuetamabi ühe viaali 2mg/ml 1,5ml hinnaks on ■eurot hulгимүүгihinnas käibemaksuga (■eurot hulгимүүгистuhinnas km-ta) ja 40mg/ml 1ml hinnaks on ■eurot (■eurot hulгимүүгистuhinnas km-ta). Tervisekassa on saanud Eesti ekspertidelt kinnituse, et kasutatakse harvendatud skeemi:

Tiitrimisnädal:

- 1. päev - 0,01mg/kg
- 3. päev - 0,06mg/kg
- 5. päev - 0,4mg/kg

I ja II ravikuur (kuuri pikkus 28 päeva):

- 1. päev - 0,8mg/kg
- 15. päev - 0,8mg/kg

Alates kolmandast ravikuurist: 1. ja 15.päeval 0,4mg/kg kohta (ehk ~2 korda kuus) või 1.päeval - 0,8mg/kg (ehk ~1 kord kuus).

Uuringus oli ravikuuride mediaan 5 kuuri ja keskmise 13 kuuri. Keskmise kehakaalu 75 kg juures tähendab see 13 ravikuuri jooksul kolme 2 mg/ml viaali ja kolmekümne 40 mg/ml viaali vajadust. Ravi maksumus oleks patsiendi kohta ■eurot 13 ravikuuri korral ja ■eurot 5 ravikuuri korral.

Talkuetamabi hulгимүүги ostuhinnad ilma käibemaksuta on kättesaadavad 12 Euroopa riigi andmete põhjal ning varieeruvad 3 mg viaali puhul vahemikus 201,00 kuni 1 270,00 eurot ning 40 mg viaali puhul vahemikus 2 680,03 kuni 5 080,00 eurot. Tuleb arvestada

ka sellega, et eelmainitud hindade osas võib olla rakendatud peidetud allahindluse mehhanisme.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Iriramaa NCPE 2025¹² ei soovitanud talkuetamabi rahastamist retsidiveerunud või refraktaarse hulгимüeloomi raviks enne kulutõhususe paranemist võrreldes olemasolevate ravivõimalustega. Võrdlusravina kasutati reaalse maailma raviskeemide kogumit, kuhu kuulusid näiteks karfilsomiibi-, pomalidomiidi- ja daratumumabi-põhised kombinatsioonid. Hindamise käigus rõhutati, et ravimaastik muutub kiiresti ning hindamise ajal lisandus asjakohase võrdlusravina ka teklistamab. Tõendus põhines samuti üheharulisel MonumenTAL-1 uuringul ning NCPE tõi esile, et ilma kontrollrühmata ei ole võimalik usaldusväärset hinnata mõju progressioonivabale ega üldelulemusele. Samuti puudus piisav tõendus, et ravivastuse määr oleks sobiv asendusnäitaja elulemuse prognoosimiseks. Kaudses võrdluses kasutati kaalutud võrdlust reaalse maailma andmetega ning teklistamabi uuringuga MajesTEC-1, kuid NCPE hinnangul jäi suhtelise efektiivsuse tõendus ebakindlaks. Lisaks märgiti, et kulutõhususe analüüs ei hõlmanud piisavalt patsiente, kes olid eelnevalt saanud T-raku suunatud ravi, kuigi see patsientide rühm muutub kliinilises praktikas järjest olulisemaks.

Kanada CADTH 2025¹³ rõhutas, et MonumenTAL-1 uuringu üheharulise disaini tõttu on raske hinnata talkuetamabi tegelikku suhtelist efektiivsust ja mõju elulemusele. Otsesid võrdlusuuringuid ei olnud ning võrdlused põhinesid paariviisilistel kaudsetel analüüsidel, mis olid vajalikud võrdlusuuringute heterogeensuse tõttu. Talkuetamabi efektiivsusandmed pärinesid MonumenTAL-1 I/II faasi uuringust (andmelõike kuupäev 17.01.2023), kus kasutati nii kord nädalas (kohort A) kui ka kord kahe nädala järel (kohort C) manustamisskeemi. Võrdlusravina kasutati nn arsti valikul põhinevaid reaalse elu ravivalikuid (LocoMMotion ja MoMMent uuringud), lisaks võrreldi tulemusi teklistamabi (MajesTEC-1) ja tsilta-sel'i (CARTITUDE-1) uuringute andmetega. CADTH leidis, et kaudsete võrdluste tulemused on seotud märkimisväärse ebakindlusega, sest puuduvad randomiseeritud uuringud, pikaajalised elulemuse andmed ning populatsioonid ei ole täielikult võrreldavad. Kliinilised eksperdid tõid esile, et talkuetamabi mõju üldelulemusele pikemas perspektiivis (üle 5 aasta) on väga ebakindel. Samuti oli ebaselge modelleeritud populatsiooni vastavus reaalsele kliinilisele praktikale, kuna majandusanalüüs tugines MonumenTAL-1 patsientidele, kes ei olnud varem saanud T-raku suunatud ravimeetodeid. See piirab tulemuste üldistatavust. Lisaks eeldas tootja mudel märkimisväärset elulemuse paranemist pärast haiguse progresseerumist, millele puudus piisav tõendus. Olulise ebakindluse allikaks peeti ka annustamisskeemi (kord nädalas vs

¹² NCPE Assessment. Talquetamab (Talvey®) HTA ID 23057. Kättesaadaval veebilehel: <https://www.ncpe.ie/wp-content/uploads/2025/04/Talquetamab-Technical-Summary-23057.pdf> Külastatud mai 2026

¹³ CADTH Talquetamab. Kättesaadaval veebilehel: <https://www.cda-amc.ca/talquetamab> Külastatud mai 2026

kord kahe nädala järel), mis mõjutab nii ravitulemusi kui ka ressursside kasutust ja kulusid. Ekspertide hinnangul eelistatakse praktikas pigem kahe nädala skeemi, kuid ka teklistamabi puhul võib tulevikus kasutusele tulla harvem manustamine, mis muudab kuluvõrdluse ebakindlaks. Majandusanalüüsis leidis CADTH, et talkuetamabi kulutõhusus on ebasoodne: ICER oli ligikaudu 316 000–332 000 dollarit QALY kohta (u 291 000–305 000 eurot) võrreldes arsti valikul raviga. Selleks, et ravim oleks kulutõhus tavapärase 50 000 dollari/QALY läve juures (u 46 000 eurot/QALY), oleks vajalik väga suur hinnalangus (ligikaudu 86–92%). Kuigi mõnes analüüsis oli talkuetamab kuluefektiivsem kui teklistamab, näitasid alternatiivsed stsenaariumid (nt teklistamabi harvem manustamine), et see eelis ei pruugi püsida. Lisaks puudusid olulised võrdlused mõne kliiniliselt asjakohase ravivalikuga. Ohutuse osas olid sagedasemad kõrvaltoimed tsütokiinide vabanemise sündroom, maitsetundlikkuse häired, aneemia ja infektsioonid. Kokkuvõttes leidis CADTH, et talkuetamab näitab küll kliinilist aktiivsust raskesti ravitavas populatsioonis, kuid tõendus selle suhtelise efektiivsuse ja kulutõhususe kohta jääb väga ebakindlaks, mistõttu ravimi rahastamist ei soovitatud.

Ühendkuningriik NICE 2025¹⁴ soovitas talkuetamabi kasutada retsiveerunud või refraktaarse hulгимüeloomi raviks täiskasvanutel pärast vähemalt kolme raviliini. NICE leidis, et kõige asjakohasem võrdlusravi selles ravireas on teklistamab, kuigi kliinilised eksperdid märkisid, et raviteekond muutub kiiresti ning osa patsiente saab neljandas reas veel pomalidomiidi- või daratumumabipõhiseid skeeme. Hindamise käigus tõi NICE esile märkimisväärse ebakindluse kliinilistes tulemustes ja kaudses võrdluses teklistamabiga (sh ankurdamata võrdlus, COVID-19 mõju ning vastuolu PFS-i ja üldelulemuse vahel, kord nädalas ja kord kahe nädala järel manustatud skeemide efektiivsus erines märgatavalt). Taotleja pidi NICE kriitika tõttu oluliselt kohandama oma baasstsenaariumi, sh kasutama täiendavaid andmeallikaid. Sealhulgas esitati ka reaalelu andmetel (nt REALiTEC ja REALiTAL) põhinevad analüüsid, mis viitasid talkuetamabi võimalikule üldelulemuse paranemisele võrreldes teklistamabiga, kuid ei vähendanud täielikult ebakindlust. NICE leidis, et erinevad analüüsid aitasid ebakindlust paremini iseloomustada, kuid talkuetamabi kasu suurus võib olla baasstsenaariumis ülehinnatud. Hoolimata ebakindlusest hinnati talkuetamabi kulutõhusus vastuvõetavaks ning ravimil nähti olulist rolli täiendava ravivõimalusena suure rahuldamata ravivajadusega patsientidel.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Talkuetamabi kulutõhususe hindamiseks Eesti oludes RRMM neljandas ja hilisemas raviliinis on esitatud jaotatud elulemusmudel (*partitioned survival model*), mis võrdles talkuetamabi ja teklistamabi. Mudel tugines eelpool mainitud kaudsele võrdlusele. Analüüs on teostatud Tervisekassa perspektiivist lähtuvalt. Mudeli ajahorisondiks on 30

¹⁴ NICE TA1114. Kättesaadaval veebilehel www.nice.org.uk/guidance/ta1114 Külastatud mai 2026

aastat. Kulused ja tulused diskonteeriti 3,5% määraga aastas. Mudelis kasutatakse baastsenaariumis harvendatud annustamist nii talkuetamabi¹⁵ kui teklistamabi¹⁶ puhul, aga need skeemid erinevad Eestis kasutusolevatatest skeemidest.

Taotleja analüüsis leiti, et talkuetamabi ravi parandab teklistamabiga võrreldes oluliselt elulemust, andes patsientidele juurde 2,84 eluaastat (LY) ning 1,74 QALY-t. Talkuetamabi täiendkulu võrreldes teklistamabiga oli ■€, mis omakorda annab ICER tulemuseks 43 269 € QALY kohta. Mudel on tundlik üldise elulemuse riskide suhte, teklistamabi ravi lõpetamise aja ning progressioonijärgse kasulikkuse näitaja suhtes.

Taotleja on arvamisel, et talkuetamab kuulub kõrge lisandväärtusega ravimi kategooriasse: võrdluses teklistamabiga pikendab talkuetamab üldist elulemust 14,2 kuud (HR=0,49 [95% CI: 0,45-0,89]; p=0,0086), vastates sellega kõrge lisandväärtusega tervisetehnoloogia kriteeriumile.

Tabel 5. Taotleja baasjuhtumi diskonteeritud tulemused

	Talkuetamab	Teklistamab	Täiendav
Kulud	■€	■€	■€
LY	5,56	2,72	2,84
QALY	3,57	1,83	1,74
	ICER/QALY		43 269 €

Tervisekassa hinnangul ei saa talkuetamabi puhul rääkida kõrge lisandväärtusega ravimi kategooriast, kuna ravimeid võrreldakse kaudse võrdluse põhjal ning nii teklistamabi kui ka talkuetamabi uuringutes puudus kontrollrühm ning esitatud kaudne võrdlus on seetõttu ka ankurdamata. Tulenevalt eelnevast on kaudse võrdluse kasutatavus ravivalikute võrdleva väärtuse hindamisel piiratud.

Samuti ei ole esitatud võrdlusandmeid teiste 4. ravirea alternatiividega ning talkuetamabi lisaväärtus võrreldes nendega ei ole teada.

Tervisekassa teostas lihtsustatud kulude võrdluse alternatiividega, mille põhjal on talkuetamab märkimisväärselt kallim kui teised ravivõimalused, kuid ei ole selge, kas hinnavahe on põhjendatud, mistõttu on ravimi kulutõhusus ebakindel.

¹⁵ tiitrimisfaasis rakendatakse 3 algannust – 0,01, 0,06 ja 0,4 mg/kg esimesel ravinädalal, millele järgneb kahe 28 päevase ravitsükli jooksul kord kahe nädala tagant (Q2W) manustamine annuses 0,8 mg/kg. Järgnevatel ravitsüklitel manustatakse ravimit kord 28-päevase ravitsükli ajal (Q4W) 0,8 mg/kg. Ravimi omaduste kokkuvõtte (SPC) kohaselt kasutatakse tiitrimisfaasis 4 algannust – 0,01, 0,06, 0,4 ja 0,8 mg/kg esimesel ravinädalal, millele järgneb ravifaasis iga kahe nädala tagant (Q2W) manustamine 0,8 mg/kg kuni haiguse progresseerumiseni või vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni.

¹⁶ tiitrimisfaasis kolme annust – 0,06 mg/kg, 0,3 mg/kg ja 1,5 mg/kg, millele järgneb 1. ravitsükli (28 päeva) kaks 1,5 mg/kg annust, 2. ja 3. ravitsükli samuti kaks 1,5 mg/kg annust (Q2W) ning 4. ravitsüklist alates üks 1,5 mg/kg annus ravitsükli (Q4W). SPC-kohaselt 1,5 mg/kg subkutaanse süstena üks kord nädalas, millele eelnevad tiitrimisannused 0,06 mg/kg, 0,3 mg/kg ja 1,5 mg/kg esimesel ravinädalal. Ravi jätkatakse kuni haiguse progresseerumiseni või vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni.

Tabel 6. Tervisekassa ravimikulude võrdlus 75kg 1,8m2 patsiendi kohta

Skeem	Ravim	Manustamine	6 kuu ravimi kulu	Kulu (6 kuud)	Kulu (12 kuud)
Talkuetamab harvendatud skeem** Tiitrimisannused esimesel nädalal : 0,01; 0,06; 0,4 mg/kg, 1. - 2. ravitsükkel 0,8 mg/kg iga kahe nädala järel; Alates 3. ravitsüklist 0,8 mg/kg iga 4 nädala järel			3 väikse mat viaali ja 17 suuremat viaali	■€	■€
Talkuetamab SmPC skeem esimesel nädalal 4 algannust: 0,01; 0,06; 0,4; 0,8 mg/kg; seejärel 0,8 mg/kg iga 2.nädal			3 väikse mat viaali ja 27 suuremat viaali	■€	■€
KRd	Karfilzomiib	Kahel järjestikusel päeval igal nädalal 3 nädala jooksul (päevadel 1, 2, 8, 9, 15 ja 16), millele järgneb 12-päevane puhkeperiood (päevad 17–28). algannuses 20 mg/m ² (maksimaalne annus 44 mg) 1. tsükli päevadel 1 ja 2. Hea talutavuse korral tuleb annust suurendada 1. tsükli 8. päeval 27 mg/m ² -ni (maksimaalne annus 60 mg). Alates 13. ravitsüklist jäetakse manustamine päevadel 8 ja 9 ära	■€	■€	■€
	Lenalidomiid	25mg iga päev 3 nädala jooksul, millele järgneb 1-nädalane puhkepaus	■€		
	Deksametasoon	40 mg üks kord ööpäevas iga 28-päevase ravitsükli päevadel 1, 8, 15 ja 22	■€		
IRd	Iksasomiib	4mg kord nädalas päevadel 1,8,15 millele järgneb 1-nädalane puhkepaus, maks.9 kuuri	■€	■€	■€
	Lenalidomiid	25mg iga päev 3 nädala jooksul, millele järgneb 1-nädalane puhkepaus	■€		
	Deksametasoon	40 mg üks kord ööpäevas iga 28-päevase ravitsükli päevadel 1, 8, 15 ja 22	■€		
Pd	Pomalidomiid	4 mg iga päev 3 nädala jooksul, millele järgneb 1-nädalane puhkepaus	■€	■€	■€

	Deksametasoon	40 mg üks kord ööpäevas iga 28-päevase ravitsükli päevadel 1, 8, 15 ja 22	■ €		
Rd	Lenalidomiid	25 mg iga päev 3 nädala jooksul, millele järgneb 1-nädalane puhkepaus	■ €	■ €	■ €
	Deksametasoon	40 mg üks kord ööpäevas iga 28-päevase ravitsükli päevadel 1–4, 9–12 ja 17–20 esimese 4 ravitsükli jooksul ning seejärel 40 mg üks kord ööpäevas iga 28-päevase tsükli päevadel 1–4.	■ €		
Teklistamab** Tiitrimisannused: päev 1 - 0,06mg/kg, päev 3 – 0,3mg/kg • 1. ravitsükkel: (ravinädalad 2-5) manustatakse teklistamabi doosis 1,5mg/kg 1x nädalas: päevadel 1 + 8 + 15 + 22; 2. ravitsükkel manustatakse teklistamabi doosis 1,5mg/kg 2x kuus: päevadel 1 + 15; alates 3. ravitsüklist manustatakse teklistamabi 1x kuus doosis 1,5mg/kg.			2 väikse mat viaali ja 12 suuremat viaali	■ €	■ €

** Tervisekassa on saanud hematoloogidelt kinnituse harvendatud annustamise kasutuselevõtu kohta

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotleja hinnangul saaks Eestis taotletud näidustusel neljandas ravireas talkuetamabi kasutada keskmiselt 6 patsiendil aastas ning viiendas ravireas 9 patsiendil. Arvutuskäik on järgmine: eksperthinnangu kohaselt jõuavad nii neljandasse kui ka viiendasse raviritta ca 15 patsienti aastas. Talkuetamabi kättesaadavuse korral saaksid eksperthinnangu kohaselt neljandas ravireas talkuetamabi ravi ca 40% patsientidest (6 patsienti) ning ca 60% saaksid ravi teklistamabiga (9 patsienti). Viiendas ravireas on proportsioonid vastupidi – kõik patsiendid, kes said neljandas ravireas teklistamabi ravi, saaksid järgmises reas talkuetamabi ravi (60% ehk 9 patsienti).

Oletusi on raske kontrollida, kuna erinevates raviridades on palju ravivalikuid. Teklistamab lisati loetellu alates 1.jaanuarist 2026 ning seisuga 15.05.2026 on seda teenust (461R) kasutanud 12 patsienti.

Tabel 6. Tervisekassa statistika 2025.aastal

Teenuse kood	Teenuse nimetus	Raviarvete arv	Isikute arv	Teenuse kogus
293R	Hulgimüeloomi ravikuur karfilsomiibiga, 10 mg	499	41	4477
317R	Müeloomi ja plasmotsüstoomi kemoteeraapiakuur	608	171	673

296R	Hulgimüeloomi ravikuur iksasomiibi ja lenalidomiidi kombinatsiooniga, neljanädalane ravikuur	14	4	15
------	--	----	---	----

Toimeaine ... ravim	Isikuid	Retsepte	Ravimeid
L04AX04 - lenalidomiid	362	1682	3126
L04AX06 - pomalidomiid	45	181	250
Total	398	1863	3376

Arvestades, et patsient vajab keskmiselt 13 ravikuuri harvendatud skeemiga ehk kolm viaali 3mg ja 31 viaali 40 mg, mille maksumus on ■eurot patsiendi kohta, oleks 15 patsiendi eeldatav kogukulu (müügimaht) ■eurot. Lähtudes prognoosist, et kõik 15 patsienti saavad talkuetamabi, osad neljandas ja osad viiendas ravireas võib seda täies mahus lisakulukuks lugeda.

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Patsiendi poolt tehtavad kulud transpordile ravimi manustamiseks keskusesse (vt Taotleva teenuse kirjeldus).

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Teenuse väärkasutamine ei ole tõenäoline. Teenuse liigkasutamine tuleks rakendustingimustega välistada.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Rakenduvad analoogsed tingimused kui teklistamabi teenusel: Tervisekassa võtab ravimiteenuse eest tasu maksmise kohustuse üle retsidiveerunud ja/või refraktaarse hulgimüeloomi raviks patsiendilt, kes on eelnevalt saanud vähemalt kolme ravirida, sealhulgas ravi immunomodulaatori, proteasoomi inhibiitori ja CD38-vastase antikehaga ning kelle haigus on pärast viimast ravi progresseerunud. Tervisekassa võtab tasu maksmise kohustuse üle tingimisel, et ravimit manustatakse vastavalt kehtestatud juhises „Eesti Hematoloogide Seltsi ravijuhis anti-BCMA T-raku ümbersuunajate rakendamiseks retsidiveerunud/refraktaarse hulgimüeloomi ravis” esitatud raviskeemile kuni haiguse progresseerumise või vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni.

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõtte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Retsidiveerunud ja refaktaarse hulгимüeloomi ravi talkuetamabiga	
Ettepaneku esitaja	Johnson & Johnson UAB Eesti filiaal	
Teenuse alternatiivid	<ul style="list-style-type: none"> bortesomiib-(lenalidomiid)-deksametasoon (teenus 317R + SR loetelus lenalidomiid), karfiilsomiib-lenalidomiid-deksametasoon (teenus 293R + SR loetelus lenalidomiid), iksasomiib-lenalidomiid-deksametasoon (teenus 296R + SR loetelus lenalidomiid) lenalidomiid-deksametasoon (SR loetelus) pomalidomiid-deksametasoon (SR loetelus) melfalaan või tsüklofosfamiid deksametasooniga (teenus 317R) teklistamab (461R) 	
Kulutõhusus	<p>Tervisekassa hinnangul on talkuetamabi kaudse võrdluse kasutatavus ravivalikute võrdleva väärtuse hindamisel piiratud. Samuti ei ole esitatud võrdlusandmeid teiste 4. ravirea alternatiividega ning talkuetamabi lisaväärtus võrreldes nendega ei ole teada.</p> <p>Tervisekassa teostas lihtsustatud kulude võrdluse alternatiividega, mille põhjal on talkuetamab märkimisväärselt kallim kui teised ravivõimalused, kuid ei ole selge, kas hinnavahe on põhjendatud. Seetõttu on ravimi kulutõhusus ebakindel.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Taotleja analüüsis leiti, et talkuetamabi ravi parandab teklistamabiga võrreldes oluliselt elulemust, andes patsientidele juurde 2,84 eluaastat (LY) ning 1,74 QALY-t. Talkuetamabi täiendkulu võrreldes teklistamabiga oli ■■■■■ €, mis omakorda annab ICER tulemuseks 43 269 € QALY kohta.
Omaosalus	Ei	
Vajadus	<p>Patsientide arv Eestis: ~15 patsienti aastas</p> <p>Teenuse osutamise kordade arv aastas: ~kolm viaali 3mg ja 31 viaali 40 mg ühe patsiendi kohta ~13 kuuri</p>	
Teenuse piirhind	<p>Keskmine talkuetamabi neljanädalase ravikuuri maksumus harvendatud skeemiga on ~■■■■■ €</p> <p>Sellele lisanduvad manustamiskulud</p>	
Kohaldamise tingimused	<p>Ravi teostamise tingimusteks on: retsidiveerunud ja refraktaarse hulгимüeloomi (RRMM) raviks täiskasvanutele, kes on eelnevalt saanud vähemalt kolme ravi (sh immunomodulaator, proteasoomi inhibiitor ja CD38-vastased antikehad) ning kelle haigus on viimase ravi ajal progresseerunud</p>	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	■■■■■ € aastas	Talkuetamabi lisandumisega tekiks täiendav ravirida, mistõttu võib seda täielikult lisakuluks lugeda

<p>Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta</p>	<p>Johnson & Johnson UAB Eesti filiaal taotleb talkuetamabi monoterapia lisamist tervishoiuteenuste loetellu retsidiveerunud ja refraktaarse hulgimüeloomi (RRMM) raviks täiskasvanutele, kes on saanud vähemalt kolme varasemat ravi (sh immunomodulaator, proteasoomi inhibiitor ja CD38-vastased antikehad) ning kelle haigus on viimase ravi ajal progresseerunud. Neljandas ravireas on (kui neid pole varem kasutatud) kättesaadavad mitmed raviskeemid tervishoiuteenuste loetelu või soodusravimite loetelu kaudu: bortesomiib - (lenalidomiid) - deksametasoon, karfilsomiib - lenalidomiid - deksametasoon, iksasomiib - lenalidomiid - deksametasoon, lenalidomiid - deksametasoon, pomalidomiid - deksametasoon, melfalaan või tsüklofosfamiid koos deksametasooniga ning teklistamab (461R). Ravivalik on lai ja vajadus uue ravi järele mõõdukas. Talkuetamabi on uuritud I/II faasi üheharulises avatud mitmekeskuselises uuringus MonumenTAL-1, kus oli kolm kohorti. Üldelulemus jäi vahemikku 28 kuud kuni ei olnud saavutatud, progressioonivaba elulemus oli 7–11 kuud. Tulemused erinesid kohortide vahel oluliselt ning kontrollrühma puudumine piirab nende tõlgendamist. Otsest võrdlust teklistamabiga ei ole tehtud; esitatud kaudne võrdlus on ankurdamata, kuna mõlema ravimi uuringutes puudus kontrollrühm, mistõttu on selle usaldusväärsus piiratud ning võrdlevat väärtust on raske hinnata. Andmed võrdluseks teiste 4. ravirea alternatiividega puuduvad, mistõttu talkuetamabi lisaväärtus nende suhtes ei ole teada. Ka esitatud kulutõhususe mudel põhineb samal piiratud kaudsel võrdlusel. Tervisekassa lihtsustatud kuluvõrdlus näitab, et talkuetamab on oluliselt kallim kui alternatiivid, kuid hinnavahe põhjendatus ei ole selge. Ravimi kulutõhusus on seetõttu ebakindel. Arvestades, et keskmiselt vajab patsient 3 viaali 3mg ja 31 viaali 40 mg, siis on ravi maksumuseks ■ eurot. 15 patsiendi korral oleks kogukulu hinnanguliselt ■ eurot, kuna talkuetamabi lisandumisega tekiks täiendav ravirida, võib seda täielikult lisakuluks lugeda.</p>
---	--