

HAIGLARAVIMITE KOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Toimumiskoht: Tervisekassa Liivalaia 36, ruum Päike; Tartu kontor, Spektri 6, ruum 218

15.05.2026 nr 5

Algus kell 13:00, lõpp kell 17:00

Juhatas: Ott Laius (Ravimiamet)

Võtsid osa: Marko Tähnas (Tervisekassa)

Helen Ilumets (Eesti Arstide Liit)

Kärt Veliste (Sotsiaalministeerium)

Riina Laurimaa (Eesti Patsientide Liit)

Argo Lätt (Eesti Perearstide Selts)

Ulvi Tammer-Jäätes (Eesti Puuetega Inimeste Koda)

Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool)

Komisjoni korraldaja: Keeli Kõlves-Toompuu (Tervisekassa) ja Getter Hark (Tervisekassa)

Protokollija: Mari Reiman (Tervisekassa)

Kõik haiglaravimite komisjonis osalenud liikmed on huvid deklareerinud.

PÄEVAKORD:

1. Eelnevalt ravimata difuusse B-suurrakklümfoomi ravikuur **polatuzumabvedotiini** ja immuunkemoterapiaga, taotlus nr 1592 (Lisa 2. Eesti Hematoloogide Seltsi ja Roche Eesti OÜ taotlus, Haiglaravimite komisjoni protokoll, Tervisekassa uuendatud hinnang);
2. Retsidiveerunud või refraktaarse difuusse B-suurrakklümfoomi ravi **glofitamabiga**, taotlus nr 1717 (Lisa 1. Eesti Hematoloogide Seltsi ja Roche Eesti OÜ taotlus, Tervisekassa arvamus);
3. 1. tüüpi primaarse hüperoksaluuria ravi **lumasiraaniga**, taotlus nr 1723 (Lisa 3. Medison Pharma Estonia OÜ ja Eesti Uroloogide Seltsi MTÜ taotlus, Tervisekassa arvamus);
4. Varajase Alzheimeri tõve ravi **lekanemabiga**, taotlus nr 1742 (Lisa 4. CentralPharma Communications OÜ taotlus, Tervisekassa arvamus, taotleja tagasiside)
5. Pneumokoki vaktsiin (Lisa 5. Sotsiaalministeeriumi väikelaste pneumokokknakkuse vastase vaktsineerimise riikliku immuniseerimiskavasse lisamise taotlus immunoprofülaktika ekspertkomisjoni nimel, Tervisekassa memo, Terviseameti pneumokokivastase vaktsineerimise prognoos, TTH78 raport, Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal tagasiside TTH78 raporti osas).

1. POLATUZUMABVEDOTIIN

Taotlus: Eesti Hematoloogide Selts ja Roche Eesti OÜ taotlevad polatuzumabvedotiini, rituksimabi, tsüklofosfamiidi, doksorubitsiini ja prednisolooni kombinatsioonravi (Pola-R-CHP) lisamist Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu eelnevalt ravimata difuusse B-suurrakklümfoomiga patsientide raviks.

Alates 2024. a jaanuarist on polatuzumabvedotiin patsientidele kättesaadav teises või kolmandas ravireas rituksimabi ja bendamustiiniga (teenus 418R „Retsidiveerunud või refraktaarse difuusse B-suurrakklümfoomi ravi polatuzumabvedotiiniga, 10 mg“).

Taotlust on arutatud 08.08.2024 Haiglaravimite komisjonis:

Mõõduka ravivajaduse, kliinilise kasu ebaselge ulatuse ning ravimi väga kõrge hinna tõttu ei pea komisjon taotluse rahuldamist põhjendatuks ning soovib Tervisekassa juhatusel jätta rahuldamata taotlus lisada tervishoiuteenuste loetellu teenus „Eelnevalt ravimata difuusse B-suurrakklümfoomi ravikuur polatuzumabvedotiini ja immuunkemoteraapiaga“

Taotleja uuendatud ettepanek on piirata PolaR-CHP kasutus DLBCL 1. ravireas ravist enim kasu saava haiguse ABC/non-GCB alatüübiga patsientide alarühmaga.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

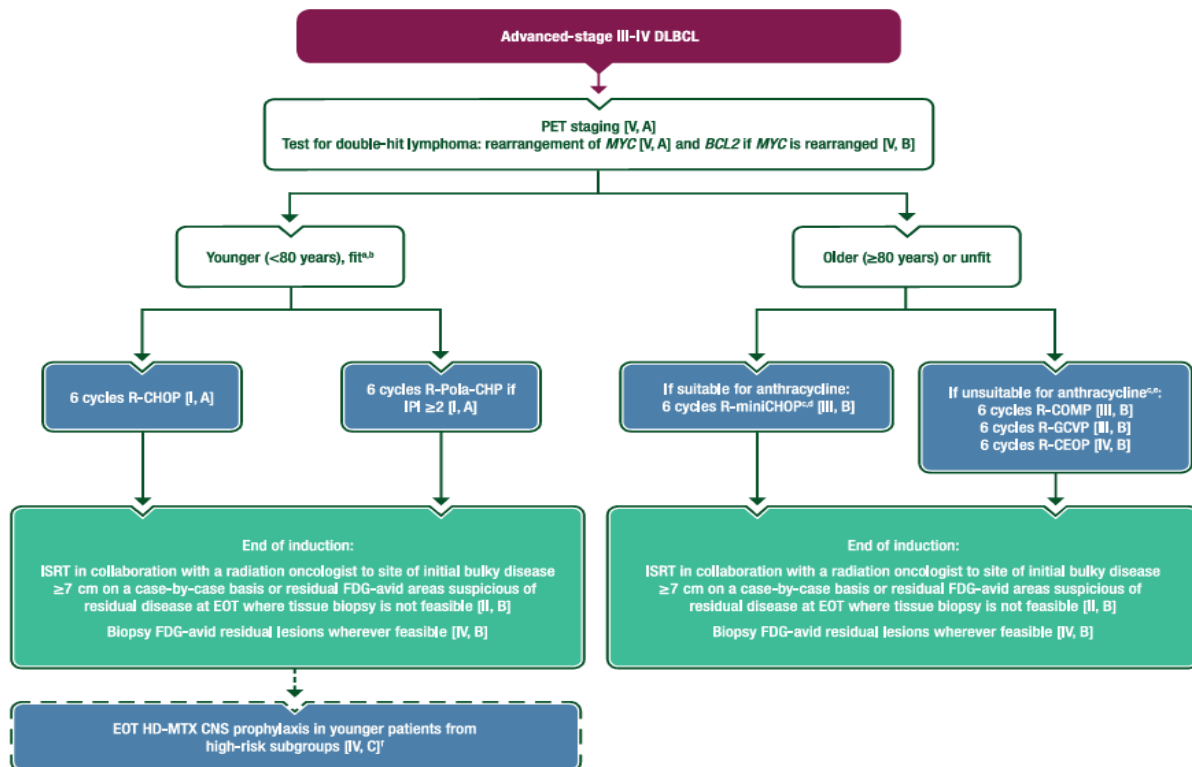
Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Difuusne B-suurrakklümfoom (DLBCL) (RHK-10 järgi C83.3) on mitte-Hodgkini lümfoomidest (NHL) kõige sagedasem histoloogiline alatüüp, moodustades 30–48% (Eestis taotleja hinnangul kuni 60%) kõigist NHL-i juhtudest. Tegemist on agressiivse lümfoomivormiga, mis ravita jätmise korral lõpeb enamasti vähem kui aasta jooksul patsiendi surmaga. Raviga on Eestis aastatel 2016–2020 olnud sellist tüüpi kasvaja 5 aasta suhteline elulemus 60%, 10 aasta korral 51%.

Eesti hematoloogide hinnangul on ABC/non-GCB alatüübiga patsiente ~30–40% kõigist DLBCL-iga patsientidest. Seega võiks polatuzumabavedotiini hinnanguliselt vajada ~15–20 eelnevalt ravimata ABC/non-GCB DLBCL-iga patsienti aastas (30–40% esmases taotluses prognoositud ~50 patsiendist).

Alternatiivne ravi:

Eestis on DLBCL patsientidele kättesaadav teenus 308R „Mitte-Hodgkini lümfoomi kemoteraapiakuur“, mis sisaldab järgmisi esimese ravivaliku skeeme: CHOP või CHOP analoogi kombinatsioon, R-EPOCH ja CD20+ korral tsütostaatilise ravi kombinatsioon rituksimabiga.



Joonis 1. ESMO 2025 DLBC 1L ravi.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

POLARIX (3 a tulemused) on III faasi rahvusvaheline randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga uuring (n=879), kus võrreldi eelnevalt ravimata CD20-positiivse DLBCL-iga patsientidel standardset R-CHOP ravi polatuzumabvedotiini sisaldava Pola-R-CHP skeemiga. Uuringusse kaasati valdavalt keskmise või kõrge riskiga patsiendid (u 90% III-IV staadium, >60% IPI 3–5, ~40% suur kasvajamass/topeltekspressioon, ~1/3 ABC alatüüp).

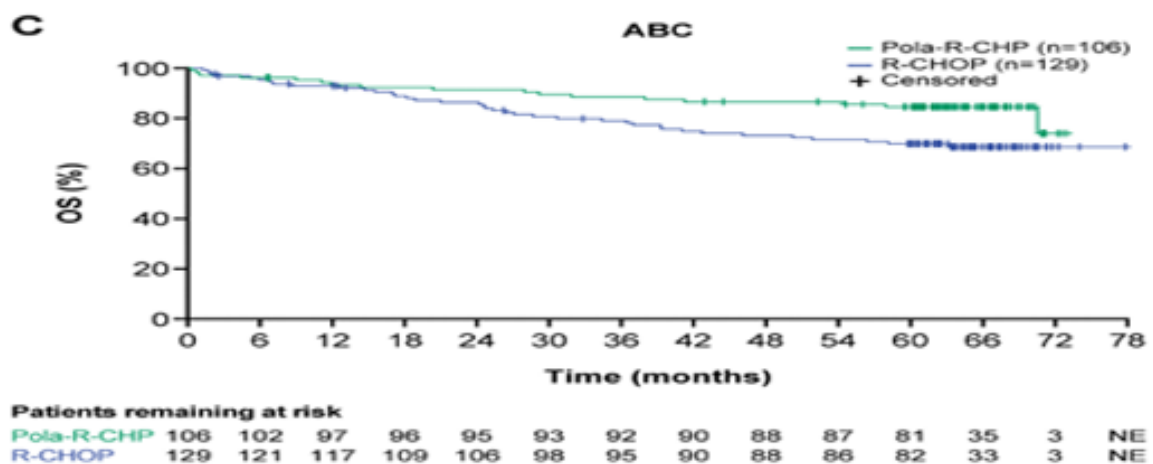
Pola-R-CHP pikendas statistiliselt oluliselt progressioonivaba perioodi: 28,2 kuu jälgimisel oli progressiooni/retsidiivi/surma risk 27% väiksem kui R-CHOP korral (HR 0,73) ning 2 aasta PFS 76,7% vs 70,2%. Kasu püsis ka 39,7 kuu jälgimisel (HR 0,76; 3 aasta PFS erinevus +7,7 protsendipunkti). Samuti oli pikem juhvava periood (EFS; HR 0,75; 2 aasta EFS 75,6% vs 69,4%). Täieliku ravivastuse määr oli Pola-R-CHP rühmas veidi kõrgem (78% vs 74%), kuid erinevus ei olnud statistiliselt oluline; samas oli saavutatud ravivastus Pola-R-CHP korral püsivam. Üldise elulemuse (OS) osas statistilist erinevust ei ilmnenud ei esmase analüüsi ega pikema jälgimise korral ning uuring jätkus.

Uuringu POLARIX 5-aasta jälgimisaja tulemused (*data cut-off* 05.07.2024), mediaan 64,1 kuud:

POLARIX-uuringu tulemused 2., 3. ja 5. aastal (Pola-R-CHP vs R-CHOP)

Näitaja	Aeg (aastat)	Pola-R-CHP % (95% UI)	R-CHOP % (95% UI)	HR (95% UI)
PFS (Progression-free survival)				
	2	76,7 (72,7–80,8)	70,2 (65,8–74,6)	0,73 (0,57–0,95)
	3	71,8 (67,1–76,5)	64,1 (59,1–69,1)	0,76 (0,60–0,97)
	5	64,9 (59,8–70,0)	59,1 (54,0–64,3)	0,77 (0,62–0,97)
DFS/DoCR (Disease-Free Survival)(täieliku ravivastuse saavutanutel)				
	2	81,8 (77,4–86,2)	77,4 (72,7–82,0)	0,70 (0,50–0,98)
	3	78,2 (73,1–83,2)	72,5 (67,2–77,8)	0,72 (0,53–0,99)
	5	71,8 (66,4–77,3)	66,5 (60,8–72,1)	0,75 (0,57–1,00)
OS (Overall survival)				
	2	88,7 (85,7–91,7)	88,6 (85,6–91,6)	0,94 (0,65–1,37)
	3	85,6 (82,3–88,9)	85,6 (82,2–88,9)	0,94 (0,67–1,33)
	5	82,3 (78,7–85,9)	79,5 (75,7–83,4)	0,85 (0,63–1,15)

POLARIX-uuringu 5-aastases jätkuanalüüsis oli eraldi välja toodud ABC alatüüp (saadud eksploraatiivse analüüsi ehk *post hoc* analüüsi käigus) ning selle alarühma tulemused olid Pola-R-CHP kasuks eriti väljendunud. ABC-DLBCL patsientidel oli Pola-R-CHP rühmas võrreldes R-CHOP-ga oluliselt parem PFS (HR 0,38; 95% UI 0,24–0,59) ning ka OS näitas tugevat trendi Pola-R-CHP kasuks (HR 0,49; 95% UI 0,28–0,88); 60 kuu PFS oli vastavalt 72,5% vs 45,8% ja 60 kuu OS 84,6% vs 69,9%.



Joonis 2. ABC alarühma üldise elulemuse tulemused.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendatus:

Ravimi müügiloahoidja on esitanud Tervisekassale kulutõhususe analüüsi, kus hinnatakse polatuzumabvedotiini kombinatsioonravi kulutõhusust võrreldes R-CHOP-ga eelnevalt ravimata difuusse B-suurrakkklümfomiga patsientidel. Baasanalüüsis kasutati ABC alarühma (*activated B-cell*). Analüüs põhineb POLARIX uuringul ning sellele üles ehitatud majanduslikul Markovi mudelil. Mudel hõlmas järgmisi seisundeid: progressioonivaba seisund, teise raviliini ravi (varajase või hilise retsidiiviga), 3 kolmanda raviliini ravi, paranemine ning surm. Üldelulemust hinnati progressioonivaba perioodi (PFS) ja progresseerumisjärgse perioodi

(PPS) alusel. Analüüsis hinnati kulusid ja tervisekasu 20-aastase ajahorisondi jooksul, rakendades aastast diskontomäära 3,5%.

Taotleja baasstsenaariumis leiti, et ABC alarühmas saavutatakse Pola-R-CHP kasutamisel võrreldes R-CHOP-iga 1,84 lisanduvat eluaastat ja 1,5 QALY-t, kulutõhususe näitajaks saadi 15 645 €/QALY.

Tervisekassa tähelepanekud:

- Erinevate allikate kasutamine modelleerimisel suurendab analüüsi ebakindlust: 2 ja 3. raviliini efektiivsuse ja üleminekute sisendid on kombineeritud erinevatest kliinilistest uuringutest (ZUMA-729, ZUMA-130, GO2936531), mistõttu kaasneb mudeliga struktuurne ebakindlus, mis tuleneb „cure“ oleku eelduslikust määratlemisest ning 2.-3. raviliini üldelulemuse pikaajalisest ekstrapoleerimisest.
- Taotleja baasstsenaariumis on arvestatud, et ravi efekt on ajas püsiv: arvestades, et ravimi efektiivsusandmed ABC alarühma kohta on ebakindlad, testis Tervisekassa oletust, kus ravieffekt hakkab vähenema ühe aasta pärast ja läheb nulli 5 aasta pärast, nimetatud muudatuse tulemusel saadi ICERi väärtuseks 20 631€ (1,19 võidetud QALY-t).
- Taotleja eeldas, et 5 aasta möödudes võib Pola-R-CHP patsiendid lugeda tervenenuks (*time to cure*), kuid uuringu andmete põhjal on veel vara öelda, kas Pola-R-CH kasutamine annab pikaajalise efekti. Tervisekassa testis stsenaariumi, kus eeldati tervenemist pärast seitset aastat ja 10 aastat, mis andsid ICER-i tulemuseks vastavalt 16 765€ (1,5 võidetud QALY-t) ja 18 880€ (1,27 võidetud QALY-t).

Arvestades ravieffekti vähenemisega ajas ja 7-aastase tervenemispunktiga sai Tervisekassa ICER väärtuseks 22 355€ (1,1 võidetud QALY-t) ning 10 aastase tervenemispunktiga 23 446€ (1,05 võidetud QALY-t).

Potentsiaalne lisakulu:

Eesti hematoloogide hinnangul on ABC/non-GCB alatüübiga patsiente ~30–40% kõigist DLBCL-iga patsientidest. Seega võiks polatuzumabavedotiini hinnanguliselt vajada ~15–20 eelnevalt ravimata ABC/non-GCB DLBCL-iga patsienti aastas. Ühe patsiendi ravikuuri kogumaksumus (koos kemoterapiaga) oleks ca [redacted] eurot. Võttes arvesse asjaolu, et taotletava teenuse puhul ei ole tegemist uute ravijuhtudega, vaid kehtivas teenuskoodis olevate raviskeemide asemel uue skeemi kasutamisega, oleks polatuzumabavedotiini kasutuselevõttust tulenev lisakulu hinnanguliselt 20 patsiendi korral ca [redacted]–[redacted] eurot.

Diskussioon:

Komisjon leidis, et taotleja poolt esitatud uus potentsiaalne sihtrühm on ligikaudu 15–20 patsienti ning nende prognoos olemasoleva ravi korral on juba suhteliselt hea, keskmise elulemusega umbes 80 kuud. Märkigi, et patsientidele on praegu kättesaadav R-CHOP ravi ning polatuzumabavedotiin on samuti kasutusel, kuid hilisemas ravireas. Seetõttu ei peetud katmata ravivajadust väga suureks, ehkki täiendav ravivõimalus võiks teatud patsientide puhul siiski olla kliiniliselt põhjendatud.

Kliinilise efektiivsuse arutelu keskenduti taotleja esitatud *post hoc* analüüsile, mille kohaselt on Pola-R-CHP toime kitsamas alarühmas oluliselt parem kui kogu uuringupopulatsioonis. Komisjon rõhutas, et tegemist ei olnud eelnevalt defineeritud sihtrühmaga, mistõttu on tulemuste tõlgendamisel oluline ebakindlus. *Post hoc* analüüside puhul toodi esile risk, et andmete täiendava analüüsi käigus võidakse leida statistiliselt soodsaid, kuid kliinilises praktikas mitte alati kinnitust leidvaid tulemusi. Samas ei peetud kõnealust alarühma väga väikeseks, kuna see moodustas ligikaudu kolmandiku uuringupopulatsioonist. Samuti märgiti, et sarnane lähenemine – püüda tuvastada patsiendirühmi, kes ravist enim kasu saavad – ei ole praktikas iseenesest ebatavaline.

Komisjon arutles ka rahastuspiirangute praktilise rakendatavuse üle, leides, et kui arstid suudavad vastava sihtrühma usaldusväärselt määratleda ning tegemist on patsientidega, kes tõenäoliselt ravist enim kasu saavad, võiks ravimi kasutamist kitsamas sihtrühmas kaaluda. Lisaks märgiti, et ka praegu jõuavad patsiendid antud ravini hilisemas ravireas ning kuna polatuzumabvedotiini ravikestus erinevates raviliinides oluliselt ei erine, ei kaasne varasema kasutamisega ka oluliselt suuremat ravimi kasutust.

Majandusanalüüsi arutelu tõstatas eelkõige küsimus tervenemispunkti valiku osas – Tervisekassa analüüsis kasutatud 7-aastast tervenemispunkti ei peetud põhjendatuks, arvestades varasemat praktikat, kus komisjon on nõustunud 5-aastase tervenemispunkti kasutamisega. Komisjon leidis, et 5-aastase tervenemispunkti kasutamine on asjakohasem. Küll aga rõhutati, et *post hoc* analüüsi ebakindlate tulemuste tõttu ei saa olla kindel ravimi tegelikus efekti suuruses ning KLIR-iga komisjon seetõttu ei nõustu. Ebakindlaks jääb ka see, kas potentsiaalne eelarvemõju on täielikult põhjendatud, kuna ei saa olla kindel, et ravimi toime päriselul vastab analüüsis leitud tulemustele.

Kokkuvõttes leidis komisjon, et vaatamata ebakindlusele võib polatuzumabvedotiini kombinatsioonravi kasutamine esimeses ravireas olla põhjendatud, kui selle kulutõhusus jääb tavapärasele sihttasemele (20 000 eurot/QALY). Samas peeti vajalikuks eelarveriski maandamist polatuzumabvedotiini hinnalanguse kaudu ka juba rahastatud sihtrühmas, arvestades Tervisekassa kasvavat eelarvemõju ning ebakindlust täiendava kulu võtmise põhjendatuse osas.

Komisjoni arvamus (ühehääline):

Komisjon toetab polatuzumabvedotiini kombinatsioonravi lisamist Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu eelnevalt ravimata difuusse B-suurrakklümfoomiga patsientide raviks tingimusel, et selle kulutõhusus jääb tavapärasele sihttasemele (20 000 eurot/QALY) ning sama polatuzumabvedotiini hind tagatakse ka juba rahastatud sihtrühmas.

2. GLOFITAMAB

Taotlus: Eesti Hematoloogide Selts ja Roche Eesti OÜ taotlevad ravimiteenuse 443R „Retsidiveerunud või refraktaarse difuusse B-suurrakklümfoomi ravi glofitamabiga, 2,5 mg“ väljakirjutamise tingimuste laiendamist Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelus.

Taotluse eesmärk on laiendada ravimiteenuse 443R kättesaadavust ehk võimaldada selle kasutamine lisaks praegusele kolmandale ravireale ka teises ravireas.

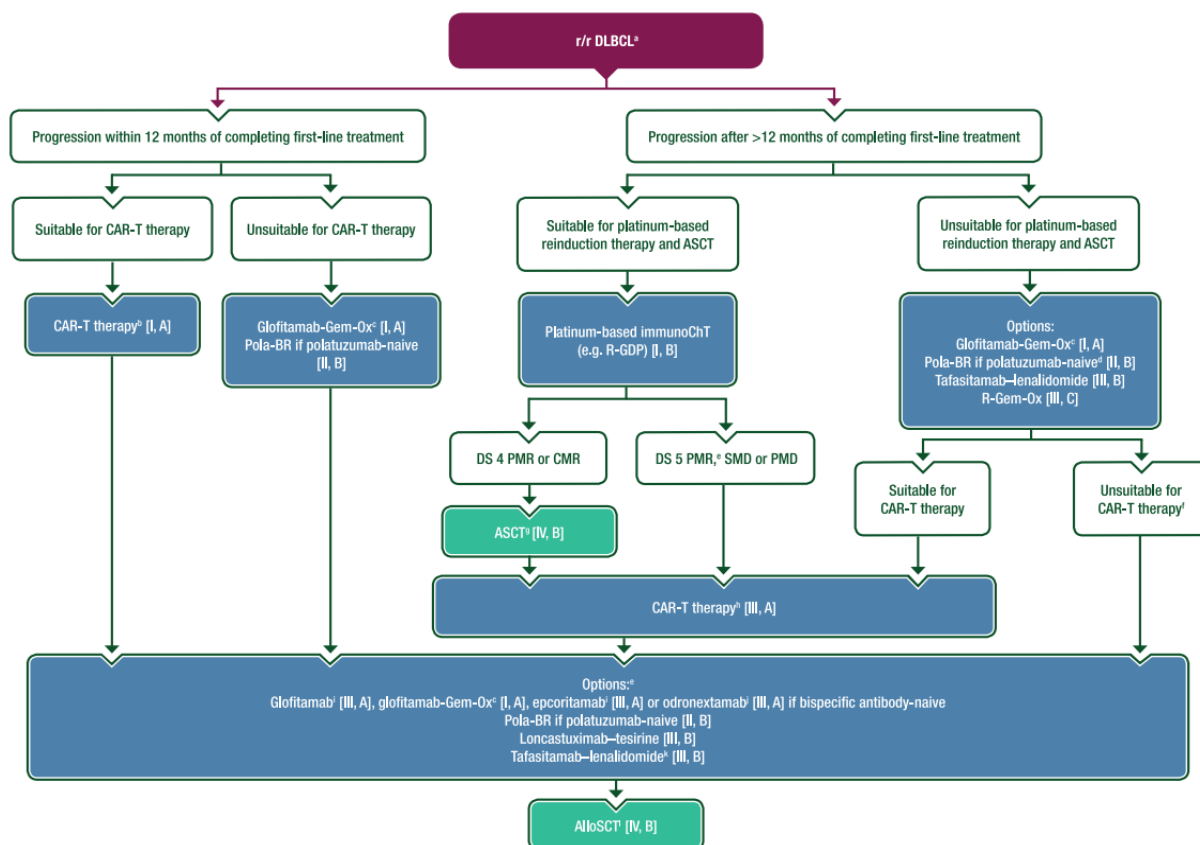
Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Diffuusne B-suurrakk-lümfoom (DBSRL) on kõige sagedasem mitte-Hodgkini lümfoomi (NHL) alatüüp, mis haarab lümfisõlmi ja teisi organeid ning põhjustab märkimisväärsed haiguskoormust. Patsientide 5-aastane elulemus on ~ 55%, aga hilisemates raviliinides on mediaanne elulemus alla 12 kuu. Eestis on keskmiselt ~98 juhtu aastas, kõige sagedamini esineb seda vanuses 65–74 aastat.

Alternatiivne ravi:

Eestis on patsientidele kättesaadavad keemiaravi teenus 308R „Mitte-Hodgkini lümfoomi kemoterapiakuur“ ja polatuzumabi kombinatsioon bendamustiini ja rituksimabiga (Pola-BR, teenus 418R).



Joonis 1. ESMO 2025 r/r DBSRL ravi.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

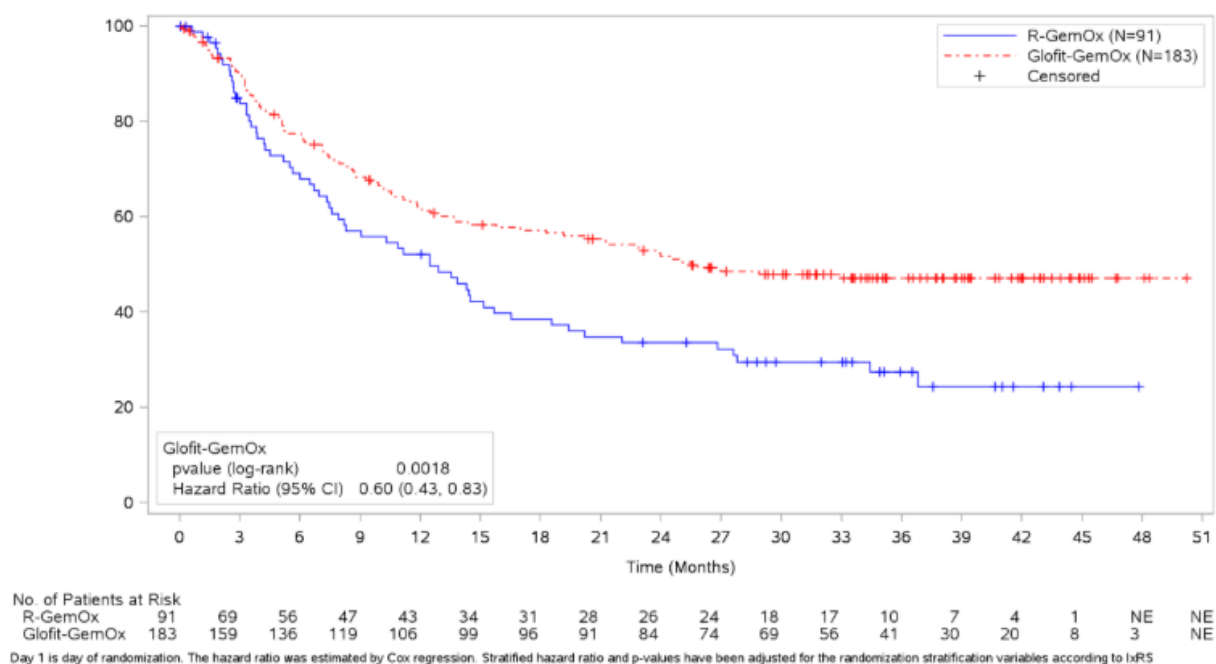
Glofitamabi efektiivsust ja ohutust kombinatsioonis gemtsitabiini ja oksaliplatiiniga taotletud näidustusel hinnati III faasi randomiseeritud uuringus STARGLO. Uuringusse kaasati 274 DBSRL-iga täiskasvanud patsienti, kelle haigus oli taastekkinud või ei allunud ravile pärast vähemalt ühte varasemat süsteemse ravi liini ning kes ei olnud siirdamiseks sobivad. Neist

63% oli saanud ühe varasema ravirea ja 37% kaks või enam; ligikaudu 65% patsientidest olid varasemale ravile refraktaarsed.

Tabel 1. STARGLO uuringu tulemused (mediaanne jälgimiseaeg 35,1 kuud).

	Glofi-GemOX (n=183)	R-GemOX (n=91)
Üldelulemus (OS), mediaan (kuud), esmane tulemusnäitaja	25,5	12,5
	Δ 13,0 kuud; HR 0,60, 95% UI: 0,43-0,83; p=0,0018	
36-kuu üldelulemus	47%	27%
IRC poolt hinnatud progressioonivaba periood (PFS), mediaan (kuud)	14,4	3,3
	Δ 11,1 kuud; HR 0,41, 95% UI: 0,29-0,57	
Täieliku ravivastuse määr, CR	59%	25%
Objektiivse ravivastuse määr, ORR	68%	41%
Ravivastuse kestus (DoR), mediaan (kuud)	NA	10,3

R-GemOX= rituksimab, gemtsitabiin, oksaliplatiin



Joonis 1. STARGLO uuringu üldise elulemuse tulemused (mediaanne jälgimisaeg 35,1 kuud).

Kuna otsest võrdlust Pola-BR kombinatsiooniga teostatud pole, siis esitas taotleja kaudse võrdluse analüüsi. Tegemist oli tõenäosuspõhiste analüüside (*propensity score analysis*, PSA) meetodikaga. Taotleja järeldus oli et, kuigi kaudsete võrdluste puhul on vea oht suur, viitavad analüüsi tulemused, et glofitamab-GemOx on r/r DBSRL 2. ravireas vähemalt sama tõhus kui Pola-BR.

Tabel 2. Kaudse analüüsi tulemused Glof-GemOx vs. pola-BR 2. raviliinis.

	Tulemus, HR (hazard ratio) ja 95% UI
Üldelulemus (OS)	0,89 (0,63 - 1,22)
Progressioonivaba periood (PFS, IRC)	0,77 (0,55 - 1,06)
Täieliku ravivastuse määr, CR	0,73 (0,47 - 1,17)
Objektiivse ravivastuse määr, ORR	1,00 (0,61 - 1,63)
Ravivastuse kestus (DoR)	0,69 (0,42 - 1,09)
Täieliku ravivastuse kestus (DoCR)	0,50 (0,28 - 0,85)
Ravi katkestamine kõrvatoimete tõttu	OR 0,59 (0,27 - 1,24)

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Glofitmab-GemOx kulutõhususe hindamiseks r/r DBSRL 2. raviliinis esitati jaotatud elulemumudel (*partitioned survival model*), mis võrdles glofitamab-GemOx vs. R-GemOx ja vs. pola-BR. Mudel tugines STARGLO uuringu tulemustele võrdluses R-GemOx-ga ja eelpool mainitud kaudsele võrdlusele vs. pola-BR. Analüüs teostati Tervisekassa perspektiivist lähtuvalt. Mudeli ajahorisondiks valiti 60 aastat (*lifetime*). Kulusid ja tulusid diskonteeriti 3,5% määraga aastas.

Mudel oli tundlik kasulikkuse väärtuste allika, pikaajaliste ellujääjate osakaalu ja populatsiooni taustasuremuse (*excess background mortality*), üldelulemuse ekstrapoleerimismeetodi valiku ning ravi kestuse eelduste suhtes.

Tabel 3. Taotleja baasjuhtumi diskonteeritud tulemused.

	Glofitamab-GemOx	R-GemOx	Täiendav vs. R-GemOx*	Täiendav vs. pola-BR**
Kulud	███ €	███ €	███ €	███ €
QALY	4,47	2,48	2,0	0,21
ICER/QALY			vs. R-GemOx 18 098 €	vs. pola-BR 39 951 €

R-GemOX= rituksimab, gemtsitabiin, oksaliplatiin; pola-BR=polatuzumabvedotiin, bendamustiin, rituksimab; *Võrdlus põhineb STARGLO uuringu andmetel; **Põhineb kaudse võrdluse tõenäosuspõhisel analüüsil, kus püüti kaasata andmeid sarnastest patsientidest erinevatest uuringutest. See tähendab, et kaasati ainult osa uuringute andmetest.

Tervisekassa tähelepanekud:

Tervisekassa tegi mudelis järgmised muudatused:

A. Tervisekassa statistika järgi on polatuzumabi ja glofitamabi teenuste kasutajate keskmine vanus 72 aastat ning seda kasutati ka modelleerimisel (taotleja analüüsis oli keskmine vanus 64,8).

B. ja C. Tervisekassa leidis, et 60-aastane ajahorisont on mudeli jaoks liiga pikk, arvestades, et ravi vajavate patsientide keskmine vanus Eestis on 72 aastat ning uuringu elulemuse andmed on kättesaadavad ainult 3-aastase jälgimisperioodi kohta. Tervisekassa testis kahte stsenaariumi, mille puhul oli mudeli ajahorisont vastavalt 10 ja 15 aastat (A ja B vastavalt), sarnaselt pola-BR 2L+ ja glofitamabi 3L+ varasemates Ravimikomisjoni otsustes kasutatuga.

D. ja E. Taotleja eeldas, et glofitamabi kasutamisel saavutavad patsiendid pikaajalise remissiooni või tervenemise, kuid uuringu andmed on praegu olemas vaid kolme aasta kohta. Üldelulemuse kõver (joonis 1) hakkab küll näitama platoo kujunemist, kuid on veel vara öelda, kas glofitamabi kasutamine annab pikaajalise efekti. Tervisekassa testis stsenaariumi (D), kus eeldati tervenemist pärast kuut aastat, sarnaselt NICE'i poolt kasutatud lähenemisele. Samuti testiti stsenaariumi, kus tervenemist ei eeldata (E), kooskõlas varasemates glofitamabi (2024) ja epkoritamabi (2025) hinnangutes kasutatud meetodikaga.

G. Ravi toime nõrgenemist (*treatment effect waning*) käesolevas taotleja baasstsenaariumis ei arvestata. Iga mudelitsükli jooksul hinnati elus püsinud ja ravi katkestanud patsientide osakaalu ravilt lahkumiseni kuluva aja (TTOT) andmete alusel, kasutades vajaduse korral STARGLO või teiste võrdlusuuringute (näiteks GO29365 ja NP30179) TTOT-andmeid. Aga kuna pikaajalised andmed on veel puudu, siis testiti oletust, kus raviefekt hakkab vähenema ühe aasta pärast ja läheb nulli 5 aasta pärast.

H. Tervisekassa hospiitsravi teenusele kehtib kulude piirang ning kuna mudelis ei olnud selge, kuidas seda piirangut rakendati, testiti stsenaariumi, kus päeva hinnaks on 0 eurot.

Tervisekassa kordusanalüüsi tulemused:

Stsenaarium	ICER €/QALY vs. R-GemOx	ICER € QALY vs. pola-BR
A. Patsientide vanus 72 aastat	24 228 €/QALY	75 531 €/QALY
B. Ajahorisont 10 aastat	36 756 €/QALY	98 113 €/QALY
C. Ajahorisont 15 aastat	25 826 €/QALY	55 265 €/QALY
D. Tervenemispunkt peale 6 aastat	23 692 €/QALY	38 427 €/QALY
E. Pole tervenemispunkti	31 086 €/QALY	45 047 €/QALY
F. Ravikestus progressioonini	21 230 €/QALY	35 018 €/QALY
G. Raviefekt hakkab vähenema 1 aasta pärast ja null 5 aasta pärast	18 098 €/QALY	46 612 €/QALY
H. Hospiitspäeva ravi hind on 0 eurot	19 200 €/QALY	48 625 €/QALY
A+C+D	34 245 €/QALY	69 608 €/QALY
A+B+E+F+G+H	50 820 €/QALY	148 276 €/QALY

QALYde vahe vs. R-GemOX:

A+C+D: Δ 1,27 QALY

A+B+E+F+G+H: Δ 1,13 QALY

Kuna kaudses võrdluses Pola-BR-iga ületavad usaldusintervallid väärtuse 1 võib järeldada, et glofitamab-GemOx on retsidiiveerunud/refraktaarse DBSRL-i teise rea ravis vähemalt sama tõhus kui Pola-BR, mistõttu viis Tervisekassa läbi ka lihtsustatud ravimikulude võrdluse. Selle kohaselt on glofitamab-GemOx-i ravimikulud keskmise ravikestuse korral 19% kõrgemad kui Pola-BR-il (6 tsüklit Pola-BR vs 9 tsüklit Glofi-GemOx) ning maksimaalse ravikestuse korral 60% kõrgemad (6 tsüklit Pola-BR vs 12 tsüklit Glofi-GemOx).

Tabel 4. Tervisekassa lihtsustatud ravimikulude võrdlus.

	Polatuzumab-BR	Glofitamab-GemOx
Kulu 1. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 2. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 3. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 4. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 5. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 6. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 7. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 8. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 9. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 10. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 11. tsükli kohta	███ €	███ €
Kulu 12. tsükli kohta	███ €	███ €

* kehapiindalana (BSA) kasutati väärtust 1,8 m² ning kehakaaluna - 75 kg

Potentsiaalne lisakulu:

Taotleja hinnangul saaks Eestis taotletud näidustusel glofitamabi kasutada keskmiselt 18 patsiendil aastas. Arvutuskäik on järgmine:

TAI andmetel saab Eestis DBSRL -i esmase diagnoosi ~100 patsienti aastas, ravi alustatakse ~90 patsiendil. Neist retsidiiveerub ~40% ehk 36 juhtu. Neist ~1/3-le ehk 12 juhul on võimalik teha autoloogne siirdamine ja ~2/3 ehk 24 patsienti ei ole autoloogse siirdamise kandidaadid. Viimastest on glofitamab-GemOx raviks sobilikud hinnanguliselt umbes 2/3 kuni 3/4 ehk 16–18 patsienti. Glofitamab-GemOX asendab osaliselt senist Pola-BR ravi 2. ravireas (teenust 418R sai 2025 aastal 13 patsienti) ning rituksimabi ja kemoteraapia kombinatsiooni, mis on glofitamab-GemOx ravist odavamad. Tervisekassa oletab, et Glofi-GemOx asendab Pola-BR-i ja R-GemOx-i 50/50. Glofitamab-GemOx lisakulu oleks 18 patsiendi korral ███ eurot (arvestatud keskmiselt 9 glofitamabi tsükliga ja obinutuzumabiga esimeses tsükliis, st kuluga ███ eurot patsiendi kohta).

Taotleja tagasiside:

- Taotleja on arvamisel, et glofitamab-GemOx vastab kõrge lisandväärtusega ravimite (KLiR) kategooria kriteeriumidele. Kliiniliste tulemuste põhjal pikenes üldelulemus (OS) võrreldes võrdlusraviga enam kui 13 kuud ning suremusrisi vähenemine oli märkimisväärne (HR=0,60) ning ICER lävendiks peaks olema 60 000 €.
- Seoses arengutega DBSRL ravis ja CAR-T kättesaadavaks muutumisega DBSRL 3+ ravireas alates 1. juunist 2026 muutub DBSRL 2. liini ravitaktika ning seeläbi ka glofitamab-GemOx-ile kohane võrdlusravi. Kui esialgses taotluses olid võrdlusravina käsitletud R-GemOx ja Pola-BR skeemid, siis muutunud ravivõimaluste tingimustes on kohaseks võrdlusraviks R-GemOx (kuna eelistatakse CAR-T ravile eelnevas ravireas mitte kasutada bendamustiini sisaldavaid skeeme, nagu Pola-BR).

- Vastuseks Tervisekassa väitele, et 3 aasta andmete põhjal on veel vara rääkida pikaajalisest efektist või tervenemisest, tõi taotleja välja, et kuigi jälgimisperiood on praegu piiratud, näitab üldelulemuse kõver (OS) stabiliseerumist, mis on lümfoomide puhul sageli märk "tervenenud" fraktsiooni (*cure fraction*) tekkest. See on omane bispetsiifilistele antikehadele ja immuunravile, kus erinevalt tavapärasest keemiaravist ei teki pärast teatud aja möödumist enam uusi retsidiive.
- Tervisekassa testitud stsenaarium E (kus tervenemist ei eeldata) on liigselt konservatiivne ja eirab immuunravi bioloogilist mehhanismi. Glofitamab on fikseeritud kestusega ravi (erinevalt epkoritamabist, mida manustatakse progresseerumiseni). Fikseeritud ravi puhul on püsiv remissioon pärast ravi lõpetamist peamine väärtusargument.
- NICE-i poolt kasutatud 6-aastase piiri eeldus (stsenaarium D) on rahvusvaheliselt aktsepteeritud kompromiss olukorras, kus pikaajalised andmed on veel kogunemas, kuid kliiniline pilt viitab haiguse kontrolli alla saamisele. Arvestades DBSRL agressiivsust, on patsient, kes on remissioonis 2-3 aastat pärast ravi lõppu, väga suure tõenäosusega haigusest vaba ka edaspidi.

Tervisekassa tagasiside taotleja argumentidele:

- Taotleja ei soovi näha pola-BR võrdlusravina kuna, Pola-BR skeemi tuleks vältida patsientidel, kes võivad tulevikus saada CAR-T ravi. Briti Hematoloogia Seltsi juhendi kohaselt seostatakse varasemat bendamustiini kasutamist CAR-T-ravi tootmise ebaõnnestumise ja kehvamate ravitulemustega. Samuti on mure, et bendamustiin võib negatiivselt mõjutada järgnevate bispetsiifiliste antikehade (glofitamab ja epkoritamab) efektiivsust.
- NICE ei nõustunud ettevõtte sooviga jätta Pola-BR võrdlusena kõrvale, kuigi kliiniline praktika oli juba liikumas rohkem R-GemOx suunas. NICE argument oli sisuliselt see, et isegi väheneva kasutusega võib Pola-BR olla osa reaalsest raviteekonast teatud patsientidel ning seetõttu peab see jääma asjakohaseks võrdlusraviks.
- Polatuzumabvedotiin + R-CHP ei ole Eestis 1. rea standardina kättesaadav, seega puudub NICE-s arutatud peamine põhjus Pola-BR kasutuse vähenemiseks (patsient on juba polatuzumabi saanud ning korduvkasutamine pole mõistlik).
- CAR-T ravi kasutus 3+ reas ei ole Eestis veel laialt juurdunud ning isegi pärast rahastamisotsuseid võtab reaalse patsiendiraja ja keskustepõhise kasutuse kujunemine aega. Seega bendamustiini võimalik mõju hilisemale CAR-T-le ei oma Eesti praeguses praktikas sama kaalu kui Suurbritannias
- Selle põhjal võiks öelda, et Eesti standardravi ei ole homogeenne ning relevantne võrdlusravi oleks: 50% R-GemOx ja 50% Pola-BR.

Diskussioon:

Komisjon arutles põhjalikult sobiva võrdlusravi valiku üle ning tõi esile, et ravipraktika on muutumas seoses CAR-T ravi kasutuselevõttuga. Märgiti, et kuigi CAR-T ravi saab tulevikus tõenäoliselt oluliseks ravivõimaluseks, ei ole see hetkel veel laialdaselt kättesaadav ning selle rakendumine võtab aega. Seetõttu jääb lähiaastatel osadele patsientidest jätkuvalt oluliseks ravivõimaluseks Pola-BR raviskeem. Lisaks tuleb arvestada, et kõikidele patsientidele CAR-T ravi nagunii ei sobi. Komisjon leidis, et arvestades tänast ravipraktikat võiks R-GemOx ja pola-

BR raviskeemide osakaal olla ligikaudu 50/50, kuid see suhe muutub ajas CAR-T kättesaadavuse suurenemise tõttu.

Majandusanalüüsi osas pidas komisjon realistlikuks A+C+D stsenaariumi ning nõustus selle kasutamisega edasises hindamises. Glofitamab-GemOx raviskeemi tulemusi võrreldes R-GemOx skeemiga peeti headeks ning leiti, et vajadus uue ravivõimaluse järele on olemas. Komisjon nõustus, et võrdluses R-GemOx skeemiga vastab glofitamab KLiR kriteeriumile ning ICER väärtusega 34 245 eurot QALY kohta jääb juba praeguse hinnataseme juures oodatava kulutõhususe piiridesse. Samas tõdeti, et võrdluses pola-BR raviskeemiga on glofitamabi ICER A+C+D stsenaariumis 69 608 eurot QALY kohta ning seda kulutõhusaks pidada ei saa. Komisjon märkis, et kulutõhususe saavutamiseks võrreldes pola-BR skeemiga oleks vajalik glofitamabi hinnalangus kuni ICER on alla 40 000 euro QALY kohta. Siiski komisjon rõhutas, et olukorras, kus CAR-T ravi ei oleks kasutusele tulemas ning sellega seonduvaid raviridade muutusi ei toimuks, oleks asjakohaseks võrdlusaluseks üksnes kulumineerimine võrreldes pola-BR raviskeemiga ning kulutõhususe hindamist sellisel juhul vajalikuks ei peetaks. Arvestades aga CAR-T ravi eeldatavat kasutuselevõttu ja sellega kaasnevaid muutusi raviteekonnas, peab komisjon põhjendatuks praegust lähenemist, mille kohaselt hinnatakse glofitamabi kulutõhusust nii võrreldes R-GemOx kui ka pola-BR raviskeemidega.

Lisaks arutati, et kuna glofitamabi kulutõhusust võrreldi kahe erineva võrdlusraviga (R-GemOx ja pola-BR), tuleks hinnastamisel kasutada kaalutud keskmist lähenemist, arvestades ligikaudu 50/50 osakaalu nende raviskeemide vahel. Samuti rõhutati, et polatuzumabvedotiini oodatav hinnalangus, mida eelnevalt komisjonis käsitleti, tuleks mudelis kindlasti arvesse võtta, kuna see mõjutab hinnavahet glofitamabi ja pola-BR raviskeemi vahel veelgi ning seeläbi ka kulutõhususe tulemust.

Komisjoni arvamus (ühehääline):

Komisjon toetab ravimiteenuse 443R väljakirjutamise tingimuste laiendamist, et võimaldada glofitamabi kasutamist ka teises ravireas Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelus. Laiendamine on võimalik tingimusel, et võrreldes pola-BR raviskeemiga jääb glofitamab-GemOx-i kulutõhusus (ICER QALY kohta) alla 40 000 euro. Lõpliku kulutõhusa hinna arvutamisel kasutatakse kaalutud keskmist lähenemist, võttes arvesse Eesti ravipraktikas hinnanguliselt esinevat raviskeemide kasutusjaotust, kus ligikaudu 50% juhtudest kasutatakse R-GemOx-i ja 50% juhtudest pola-BR raviskeemi. Lisaks tuleb kulutõhusa hinna arvutustes arvesse võtta polatuzumabvedotiini hinnalangus, juhul kui tootja selle taotluse nr 1592 lahendamiseks esitab.

3. LUMASIRAAN

Taotlus: Medison Pharma Estonia OÜ ja Eesti Uroloogide Selts taotlevad ravimi lumasiraan lisamist uue teenusena Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu 1. tüüpi primaarse hüperoksaluuria (RHK-10 diagnoosikood E74.8) raviks kõigis vanuserühmades.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Primaarne hüperoksaluuria (PH) on haruldane geneetiline ainevahetushäire, mida iseloomustab oksalaadi ladestumine neerudes ja teistes organsüsteemides. On kolme eri tüüpi primaarset hüperoksaluuriat (tüüp 1, 2 ja 3), mis on põhjustatud vastavalt erinevates geenides tekkinud muutuste tõttu. 1. tüüpi primaarset hüperoksaluuriat esineb kõige enam (85%).

PH1 avaldumise vanus on varieeruv, umbes 10% juhtudest ilmneb imikueas (<12 kuu vanuselt), 70% juhtudest lapsepõlve või noorukieas (1–17 aastat) ning 20% juhtudest täiskasvanueas (≥18 aastat).

Progresseeruva haiguse korral võib välja kujuneda krooniline neeruhaigus (CKD). Neerufunktsiooni langedes hakkab kaltsiumoksaalat kuhjuma luukoes, veresoontes, südames, nahas, silma võrkkestas ning perifeersetes närvides, mille tulemuseks on raske elundikahjustus. PH1 patsientidest ligikaudu 36% areneb 40. eluaastaks välja lõppstaadiumi neerupuudulikkus, mille puhul on vajalik neerusiirdamine. Kuni siirdamiseni on ajutiselt võimalik dialüüsravi (hemo- või peritoneaaldialüüs). Kuna dialüüs ei eemalda oksalaati piisavas koguses, võib osutuda vajalikuks ka maksa siirdamine.

Rahvusvaheliste andmete põhjal esineb PH1 Euroopas keskmiselt 5 inimesel 1 000 000 inimese kohta. Hetkel teadaolevat Eestis ühtegi PH1 diagnoosiga patsienti pole.

Alternatiivne ravi:

Hetkel puudub Eestis alternatiivne ravi PH1 patsientidele, kasutusel on toetavad ravivõimalused, et vähendada või aeglustada süsteemset oksaloosi ja sellest tingitud tervisprobleeme.

Dialüüsravi mittesaavatel patsientidel (eGFR >30 ml/min/1,73m²) kasutatakse hüperhüdratsiooni (>3 L/päevas/m² keha pindala kohta) ja kristalliseerumise inhibiitoreid (kaaliumtsitraati 0,5 mmol/kg päevas). Patsientidel, kellel AGT valgu funktsioon on osaliselt olemas, võib B6 ehk püridoksiini (5 mg/kg päevas) manustamine alandada oksalaatide taset. Euroopas on ainult 30% patsientidest püridoksiinile reageerivad. Lisaks tuleks pidada oksalaatide vaest dieeti.

Patsientidel, kellel on eGFR <30 ml/min/1,73m² ja kes ei allu püridoksiinravile, on tugevalt soovitatav maksa ja neeru kombineeritud siirdamine. Kuni siirdamiseni rakendatakse patsientidele hemodialüüsi kuni 6 päeva nädalas, millele vajadusel lisandub peritoneaaldialüüs.

ERKNet (*The European Rare Kidney Disease Reference Network*) ja OxalEurope (*European Consortium of Hyperoxaluria*) eksperdite ravijuhend soovib konservatiivsele ravile lisaks ka lumasiraani:

- soovitatud igas vanuses PH1 patsientidele (geneetilise testiga kinnitatud), kellele püridoksiinravi ei sobi, oksalaadi eritumine uriiniga on 1,5 korda suurem ööpäevase limiidi ülemisest piirist ja patsientidel esinevad aktiivsed neerukivid ja/või nefrokaltsinoos ja/või neerupuudulikkus (tugev, B).

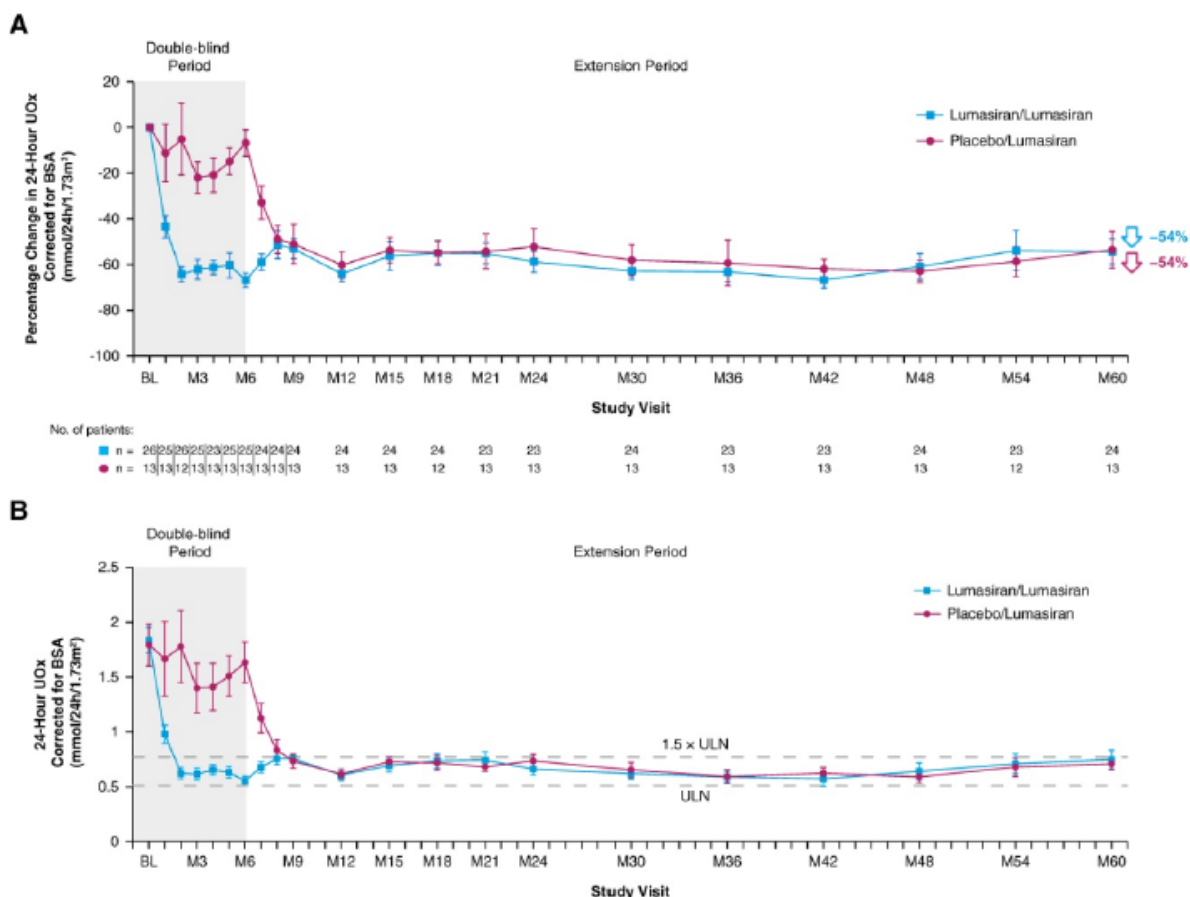
Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Lumasiraani efektiivsust uuriti randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus ILLUMINATE-A. Uuringus osales 39 PH1-ga patsienti vanuses 6–60 aastat, kes randomiseeriti suhtega 2:1 saama 6-kuulise perioodi jooksul lumasiraani või platseebot.

Patsientide kaasamiskriteeriumiks olid $eGFR \geq 30$ ml/min/1,73m², ööpäevane oksalaadi eritumine uriiniga 0,7 mmol kehapindala 1,73 m² kohta, ekstrarenaalse süsteemse oksaloosi puudumine ja eelneva 90 päeva vältel vitamiin B6 stabiilne manustamine (kui ravi toimib). Pärast 6-kuulist uuringuperioodi järgnes 54-kuu pikkune jätkuperiood, kus kõik patsiendid said lumasiraaniga ravi.

Esmaseks tulemusnäitajaks oli protsentuaalne muutus ööpäevases uriiniga eritatud oksalaadi (UOx) hulgas uuringu kuuenda kuu lõpuks võrreldes algtasemega, korrigeerituna vastavalt kehapindalale. Lumasiraani grupis vähenes kehapindala suhtes korrigeeritud 24h uriini oksalaadisaldus statistiliselt oluliselt enam (-53,5%) platseebogrupiga võrreldes (95% UV, -62,3 kuni -44,8; $P < 0,0001$). Keskmine protsentuaalne muutus võrreldes algväärtusega oli lumasiraani grupis -65,4% ning platseeborühmas -11,8%.

Oluliseks teiseseks tulemusnäitajaks oli absoluutne muutus 24 tunni uriini oksalaadi tasemes, mille raviefekti hinnatud erinevus 6 kuu jooksul rühmade vahel oli -0,98 mmol/24h/1,73m² (95% UV, -1,18 kuni -0,77; $P < 0,001$), lumasiraani rühmas vähenes uriini oksalaadi tase keskmiselt -1,24 mmol/24 h/1,73 m² (95% UV, -0,44 kuni -0,10).



Joonis 1. ILLUMINATE-A tulemused, 24-tunnine uriini oksalaadi muutus (a) protsentuaalne muutus, (b) 24-tunnine uriini oksalaadi eritumine.

Hinnati uriini oksalaadi ja kreatiniini suhte protsentuaalset muutust algtasemest kuue kuu jooksul. Ööpäevane vähimruutude keskmine rühmade vaheline erinevus UOx/kreatiniini eritumise muutuses oli 51,8% (95% UV, -64,3 kuni -39,3; $p < 0,001$).

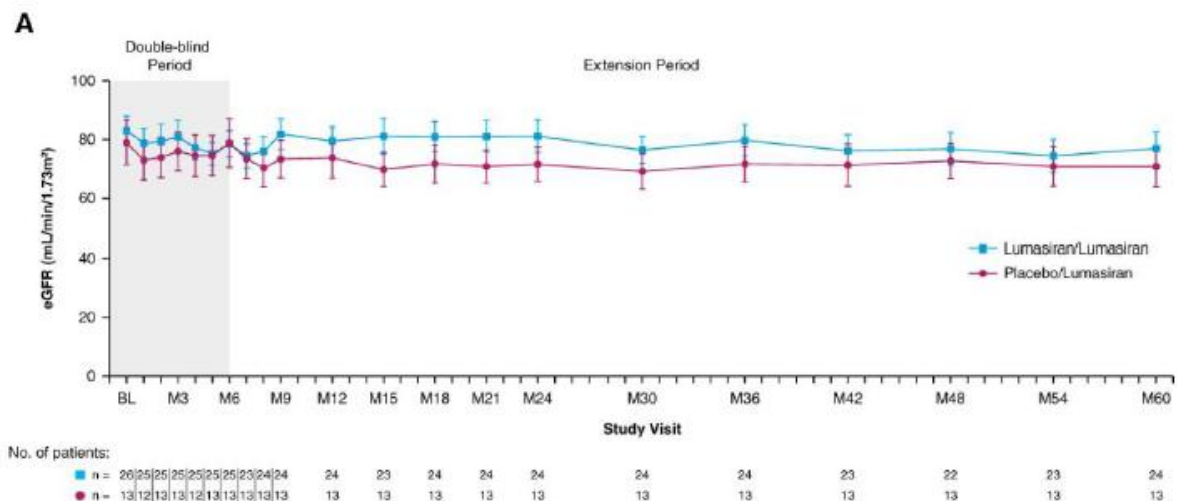
Hinnati patsientide osakaalu, kes saavutasid uriini oksalaadi taseme $\leq 1,5$ korda üle normi ülemise piiri (ULN). Kuue kuu möödudes saavutas selle taseme 84% lumasiraani saanud patsientidest (95% UV, 64–95%), samas kui platseeborühmas ei saavutanud ükski patsient seda kriteeriumi (0%; 95% UV, 0–25%; $p < 0,0001$).

Samuti hinnati patsientide osakaalu, kes saavutasid täielikult normaalse uriini oksalaadi taseme ($\leq$ ULN). Lumasiraani rühmas saavutas selle taseme 52% patsientidest (95% UV 31–72%), samas kui platseeborühmas ei täheldatud ühtegi sellist juhtu ($p = 0,001$).

Hinnati ka plasma oksalaadi taseme muutust, mis kajastab süsteemset oksalaadikoormust organismis. Kuue kuu jooksul vähenes plasma oksalaadi tase lumasiraani rühmas keskmiselt -39,8% (95% UV -45,8 kuni -33,8), samas kui platseeborühmas muutust praktiliselt ei täheldatud (-0,3%).

eGFR jäi patsientidel, kellele manustati lumasiraani, stabiilseks.

Neerukivide sündmuste arv langes lumasiraaniga ravi saavate patsientide seas 3,19-lt sündmuselt patsientaasta kohta (95% UV; 2,57–3,96) 1,09-le sündmusele.



Joonis 2. ILLUMINATE-A tulemused, keskmine eGFR

Üheharulises kliinilises uuringus ILLUMINATE-B osales 18 PH1 diagnoosiga patsienti keskmise vanusega 3–72 kuud, kes said vastavalt oma kaalule lumasiraani küllastusannust ja säilitustannust 6 kuu jooksul.

Uuringusse kaasati alla 6-aastased patsiendid, kelle seast 12 kuud ja vanematel patsientidel oli eGFR > 45 mL/min/1,73m² ja alla 12 kuu vanuste seerumi kreatiniin oli normaalne. Patsientide ühekordne uriiniproovi oksalaadi/kreatiniini mediaansuhe ravi alguses oli 0,47 mmol/mmol. Pärast 6 kuu pikkust põhianalüüsi perioodi läksid patsiendid edasi jätkuperioodi, kus lumasiraani manustati kuni 60 kuud.

Esmaseks tulemusnäitajaks oli uriinis leiduva oksalaadi/kreatiniini (UOx/Cr) suhte protsentuaalne muutus võrreldes algväärtusega. Pärast esmast 6 kuu pikkust analüüsiperioodi oli kõikidel patsientidel kiire ja püsiv langus võrreldes algväärtusega, vähimruutude keskmine

langus 72% (95% UV, 66,4%-77,5%). 30. kuu lõpuks langes keskmine UOx/Cr suhe 0,63 mmol/mmol-lt algtasemel kuni 0,11 mmol/mmol-ni.

9 patsienti (50%) saavutasid oksalaadierituse taseme, mis oli $\leq 1,5$ korda üle normi ülemise piiri, ning 1 patsient (6%) saavutas väärtuse normi ülemise piiri piires.

Patsientide eGFR püsis stabiilsena nii 6. kui ka 60. ravikuu lõpuks.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Ravimi kulutõhususe hindamiseks on esitatud Eesti tingimustele kohandatud kulutõhususe analüüs, mis võrdleb lumarisaani PH1 raviv standardse kliinilise raviga (ECM). Esitatud on Markovi mudel, milles patsiendid liiguvad läbi 9 tervisestaadiumi, mida defineerivad kroonilise neerupuudulikkuse raskusaste, oksalaatide tase plasmas ja/või siirdamise staatus, lisaks surm. Mudeli baasjuhtumi analüüs kasutab eluaegset ajahorisont (100. eluaastani), kulud ja kasud on diskonteeritud 3,5% määraga. Varajaste tervisestaadiumite (CKD 1-3b) kasulikkuse väärtused saadi patsiendipõhistest koondandmetest ILLUMINATE-A uuringust kasutades EQ-5D küsimustikku. Teiste populatsioonide jaoks saadi kasulikkuse väärtused kasutades CKD 1-3b staadiumite andmeid alguspunktina, millest lahutati kasulikkuse vähendajad seoses süsteemse oksaloosi komplikatsioonide ja dialüüsiga.

Taotleja baasjuhtumi analüüsis leiti, et lumasiraan pikendab PH1 diagnoosiga patsientide elulemust 2,20 LY võrra võrreldes ECM-iga (23,39 vs 21,19). Lumasiraani raviga võidetakse 13,15 QALY-t võrreldes ECM-iga (17,98 vs 4,83) ning ravimi täiendkulu tõhususe määr (ICER) on 392 968 €/QALY kohta. Arvestades kulusid, mis kaasnevad PH1 patsiendile ja tema hooldajale produktiivsuse kao tõttu saadi ICER väärtuseks 375 681 €/QALY kohta.

Tervisekassa tähelepanekud:

- Esitatud mudel eeldas, et lumasiraani kohordi CKD 4 staadiumist ei toimu progressioon ESKD staadiumisse, kui oksalaadi tase on kontrolli all (plasma oksalaaditase $< 50 \mu\text{mol/l}$). Tervisekassa testis muudatust, millega lubas mudelis liikumise kontrollitud oksalaaditasemega CKD4 staadiumist kontrollitud oksalaaditasemega ESKD staadiumisse. Kanada eksperdid töid stsenaariumianalüüsi sisse antud muudatuse, kuna antud sisend toetus ainult eeldustele.
- Esitatud mudelis prognoositi haiguse kulgu ESKD staadiumisse liikumisega. Mudelis kasutati Harambat et al. 2010 uuringut, mis sisaldas segamini eri staadiumites PH1 patsientide (mitte ainult CKD 4 staadium) progressiooni ESKD staadiumisse. NICE hinnangul oli see metodoloogiliselt vale lähenemine ning otsustati kasutada hoopis Singh et al. 2022 uuringut, mis põhines eGFR languse kiirusel ning milles progressioon toimus vastavalt staadiumitele (CKD 3 > CKD 4 > ESKD).

Tabel 1. Tervisekassa koostatud stsenaariumianalüüsid.

Stsenaarium	Stsenaariumi kirjeldus	Võidetud QALY-de arv	Kuhutõhusus (ICER/QALY)
1	Taotleja baasstsenaarium, kuid ajakohastatud hinnad (01.04.2026 seisuga)	12,25	362 767 €
2	Lubatud progressioon kontrollitud oksalaaditasemega CKD4→ESKD staadiumisse	13,15	389 595 €
3	ESKD staadiumisse liikumine Singh <i>et al.</i> 2022 põhjal	12,97	394 364 €
4	Stsenaarium 1+2+3	12,97	394 426 €

Potentsiaalne lisakulu:

Lumasiraani aastane maksumus sõltuvalt kehakaalust ja raviaastast:

Kehakaal	Viaalide arv	Maksumus aastas (1. aasta)	Viaalide arv	Maksumus aastas (2. aasta)
alla 10kg	11		12	
10 kg- <20kg	6		4	
21-<31,5kg	6		4	
32-≤ 63kg	12		8	
64-≤94,5kg	18		12	

Ultra-harvikaiguste ravimite rahastamise korral on Tervisekassa varasemalt lähtunud kindlast aastasest ravi maksumusest patsiendi kohta (kuni 300 000 €), mis antud ravimi korral on ületatud.

Taotleja eeldab, et järgneva 4 aasta jooksul alustab Eestis ravi lumasiraaniga 1–2 patsienti. Kuna statistikaameti andmetel on Eesti sündimuseks keskmiselt 10 000 sündi aastas, on oodata Eestis uut PH1 juhtu vaid 1 kord iga 12 aasta tagant.

Diskussioon:

Komisjon arutles lumasiraani kasutamise üle 1. tüüpi primaarse hüperoksaluuria (PH1) ravis. Tõdeti, et tegemist on väga harvaesineva haigusega, mille jaoks Eestis praegu spetsiifiline ravivõimalus puudub. Kuigi Eestis ei ole hetkel diagnoositud PH1 patsiente, hinnati epidemioloogiliste andmete põhjal, et neid võiks olla ligikaudu 6–7. Kuna haigus võib avalduda erinevas vanuses, sealhulgas alles täiskasvanueas, võivad PH1 patsiendid olla juba sündinud, kuid seni diagnoosimata.

Komisjon leidis, et lumasiraani kliiniline efektiivsus PH1 ravis on veenvalt tõendatud. Uuringutes täheldati olulist oksalaaditaseme langust ning soodsat mõju neerufunktsiooni näitajatele. Kuigi efektiivsust hinnati peamiselt surrogaatnäitajate alusel, peeti sellist lähenemist ultraharvikaiguste puhul tavapäraseks ja aktsepteeritavaks. Samuti rõhutati, et haiguse loomulik kulg on raske ning seotud tõsiste tüsistustega, sealhulgas dialüüsivajaduse, neerusiirdamise ja korduvate kuseteede infektsioonidega, mille riski võib lumasiraan oluliselt

vähendada. Komisjon nõustub, et PH1 patsientide ravivajadus on väga suur ning olemasolev kliiniline tõendus toetab lumasiraani kasutamist.

Majandusliku hindamise käigus tõdeti, et ravimi maksumus ja esitatud kulutõhususe näitajad on kõrged. Samas leiti, et ultraharvikaiguste puhul tuleb lähtuda senisest praktikast ning hinnata ravi eelkõige ultraharvikaiguste rahastamise põhimõtete alusel. Komisjon leidis, et lumasiraani rahastamine oleks põhjendatud tingimusel, et ravi aastane maksumus patsiendi kohta ei ületa 300 000 eurot sõltumata patsiendi kehakaalust. Sellise hinnataseme saavutamisel toetab komisjon lumasiraani kasutamist 1. tüüpi primaarse hüperoksaluuria ravis.

Komisjoni arvamus (ühehääline):

Komisjon toetab lumasiraani lisamist Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu 1. tüüpi primaarse hüperoksaluuria (PH1) näidustusel tingimusel, et ravi aastane maksumus patsiendi kohta ei ületa 300 000 eurot sõltumata patsiendi kehakaalust.

4. LEKANEMAB

Taotlus: CentralPharma Communications OÜ taotleb ravimi Leqembi (lekanemab) lisamist Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu täiskasvanud patsientidele, kellel on kliiniliselt diagnoositud Alzheimeri tõvest (varajane Alzheimeri tõbi) kerge kognitiivne häire ja kerge dementsus, ning kes on apolipoproteiin E ε4 (APOE4) mittekandjad või heterosügootid kinnitatud amüloidse patoloogiaga (RHK-10 diagnoosikoodid F00 ja G30).

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Alzheimeri tõbi (AT) on krooniline, progresseeruv neurodegeneratiivne haigus, mis on kogu maailmas kõige sagedasem dementsuse vorm ja peamine kognitiivsete häirete põhjus vähemalt 65-aastaste inimeste seas. Haiguse progresseerumisel kaotavad patsiendid järkjärgult iseseisva toimetulekuvõime ning muutuvad täielikult sõltuvaks teiste inimeste hooldusest.

Alzheimeri tõbi kulgeb mitmes selgelt eristatavas etapis: prekliiniline AT, AT tõttu esinev kerge kognitiivne häire (*mild cognitive impairment*, MCI), kerge AT, mõõdukas AT ja raske AT.

Hinnanguliselt mõjutab AT-st tingitud dementsus 3–4% töö- või pensionieas täiskasvanutest. Täpne Alzheimeri tõvega inimeste arv Eestis ei ole teada, kuna haigus on aladiagnoositud. Toetudes Eesti rahvastiku statistikale, võib AT esineda hinnanguliselt 16 495–21 993 inimesel (3-4%, globaalne keskmine). Alzheimeri tõvest põhjustatud dementsust (RHK-10 kood F00) diagnoositakse Eestis igal aastal keskmiselt 119 uuel inimesel (aastatel 2018–2024).

Alternatiivne ravi:

Hetkel on Alzheimeri tõvega patsientidele kättesaadav peamiselt sümptomaatiline ravi donepesiili ja memantiiniga. Lisaks kasutatakse AT diagnoosiga patsientidel ka teisi ravimeid haiguse käigus tekkivate käitumis- ja psühhiaatriliste sümptomite leevendamiseks (nt antipsühhootikumid ja antidepressandid). Kõik nimetatud ravimid on patsientidele kättesaadavad 50% soodusmääraga.

2025. a kasutas G30 (Alzheimeri tõbi) ja F00 (Alzheimeri tõvest tingitud dementsus) diagnoosiga patsientidest donepesiili ja memantiini kokku 2128 ravikindlustatud ning Tervisekassa tasus nende ravi eest ligikaudu 120 000 eurot. Kokku kasutas sama diagnoosiga patsientidest erinevaid ravimeid 2585 ravikindlustatud ning Tervisekassa kogukulu nende ravimitele oli ligikaudu 131 000 eurot.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Lekanemabi efektiivsust ja ohutust hinnati mitmekeskuselises topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus Clarity AD (1795 patsienti), mis kestis kokku 18 kuud ja viidi läbi 50–90-aastaste varase algusega Alzheimeri tõvega (kerge kognitiivne häire või kerge dementsus tingitud Alzheimeri tõvest) patsientide seas, kellel oli kinnitatud amüloidse patoloogia olemasolu (PET või CSF alusel).



Cochrane'i süstemaatilises ülevaates (*Nonino F. et al. 2026*) hinnati samuti lekanemabi ja teiste beeta-amüloidi sihtivate monoklonaalsete antikehade efektiivsust Alzheimeri tõve varajases staadiumis. Autorid järelendasid järgmist:

- ravi mõju patsientide kognitiivsele paranemisele, dementsuse raskusastmele ja igapäevasele toimetulekule on kliiniliselt olematu või minimaalne;
- kõrvaltoimete, eriti aju turse ja mikroverejooksude (ARIA) risk on märkimisväärne;
- ravi nõuab väga palju ressursse (PET enne ravi alustamist kohustuslik, korduvad MRI-d ARIA monitoormiseks, intravenoosne ravi nõuab personali);
- ravi võib suurendada ebavõrdsust tervishoius (erinevate uuringute vajadus võib tekitada ravijärjekordi ja kõik haiglad ei saa ravi osutada).

Lisaks toodi välja, et tulemused seavad kahtluse alla beeta-amüloidi kui peamise ravisihtmärgi ning tulevased uuringud peaksid keskenduma hoopis uutele toimetulekumehhanismidele.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotleja esitas kulutõhususe analüüsi, milles lekanemabi ravi võrreldi parima toetava raviga Alzheimeri tõvest tingitud kerge kognitiivse häire või kerge dementsusega patsientidel. Analüüs põhines enamasti 3. faasi Clarity AD uuringul ning kasutati Markovi mudelit, mis hõlmas kokku üheksat tervises seisundit (haiguse raskusastme, institutsionaliseerimise ja surma alusel). Patsiendid sisenesid mudelisse kerge kognitiivse häire või kerge Alzheimeri tõve staadiumis ning viibisid algselt kodus lähtudes Clarity AD uuringu populatsioonist. Ajahorisondiks valiti eluaegne periood (30 aastat) ning kulud ja tulud diskonteeriti määraga 3,5%. Lekanemabi raviga võideti ühiskonna perspektiivist 2,31 QALY ning ICER väärtus oli 23 211 €/QALY. Rahastaja perspektiivist oli QALY võit 2,31 ning ICER 26 393 €/QALY.

Tervisekassa tähelepanekud:

- Ravikulud: müügiloa muudatus, mille kohaselt minnakse pärast 18-kuulist lekanemabi ravi üle kahe nädalaselt manustamisskeemilt kord kuus säilitusannusele. Taotleja on seda mudelis arvestanud, samas on tegemist menetluses oleva muudatusega, mis ei

ole veel jõustunud; Testimiskulud amüloidi määramiseks liikvoris ja testimiskulud amüloidi määramiseks PET uuringul on mudelis alahinnatud.

- Ajahorisont: analüüs tugineb Clarity AD uuringule, mille jälgimisperiood oli 18 kuud ja selle jätku-uuring 48 kuu andmetega. Arvestades põhiuuringu suhteliselt lühikest kestust, kaasneb 30-aastase ajahorisondi kasutamisega märkimisväärne ebakindlus, kuna enamik pikaajalisi tulemusi põhineb ekstrapolatsioonil. Lisaks on mudelis patsientide keskmine vanus 71,8 aastat, samas kui oodatav eluiga Eestis on ligikaudu 79,5 aastat, mis seab küsimuse alla nii pika ajahorisondi kasutamise põhjendatuse. Tervisekassa hinnangul oleks asjakohasem kasutada lühemat ajahorisonti, näiteks 10 aastat. Sellele pöörasid tähelepanu ka SMC eksperdid, kes viisid stsenaariumanalüüsi läbi nii 10 kui ka 20-aastase ajahorisondiga.
- Patsientide keskmine vanus mudelis: Tervisekassa 2025. aasta ravimikasutuse andmete põhjal oli donepesiili ja memantiini G30 ja F00 diagnoosiga patsientide keskmine vanus 81 aastat. Seetõttu võib mudelis kasutatud keskmine vanus (71,8 aastat) olla tegelikust kasutajaskonnast madalam ning ravi saajad võivad praktikas olla vanemad.
- Tagasiliikumine haiguse kergemasse staadiumisse: taotleja lubas mudelis tagasiliikumist kergematesse haigusstaadiumitesse (*backward transitions*), tuginedes Clarity AD uuringu ja kirjanduse andmetele. Tervisekassa hinnangul ei ole selline eeldus asjakohane, kuna Alzheimeri tõbi on progresseeruv haigus ning haiguse kulg on üldjuhul ühesuunaline, liikudes kergemast staadiumist raskemasse. Selle tõstatasid ka SMC ja CADTH eksperdid.
- Üleminekutõenäosused ühest staadiumist teise: mudelis on üleminekud arvutatud patsientide jaotuse põhjal (*patient counts*), mis ei arvesta haiguse progresseerumise muutumist ajas. Nii NICE kui ka SMC eksperdid leidsid, et meetoodiliselt asjakohasem oleks kasutada mitmeseisundilist lähenemist (*multistate*).
- Lekanemabi ravi lõpetamine: mudelis on eeldatud, et ravi lõpetatakse, kas haiguse progresseerumisel mõõduka ja raske staadiumini või patsiendi liikumisel institutsionaalsesse hoolekandetasutusse. Tervisekassa hinnangul on esimene kriteerium põhjendatud, kuna see tuleneb otseselt SPC-st, kuid samas jääb küsitavaks, kui lihtne on seda tavapraktikas jälgida. Teine kriteerium ei ole asjakohane ning tuleks mudelist välistada, kuna institutsionaliseerimine ei tähenda automaatselt ravi lõpetamist ja see võib toimuda ka mittekliinilistel põhjustel. Ka NICE ja SMC eksperdid tõid selle oma hinnangutes välja.
- Lekanemabi raviefekti püsimine: taotleja on mudelis eeldanud, et pärast ravi lõpetamist ja patsiendi jõudmist mõõduka raskusega Alzheimeri tõve staadiumisse ei kao raviefekt koheselt, vaid väheneb konservatiivselt 25% võrra. Tegemist on eeldusliku lähenemisega, kuna raviefekti kestus ja ulatus pärast ravi lõpetamist ei ole teada. Soovitav oleks hinnata kulutõhusust ka stsenaariumis, kus raviefekt kaob täielikult kohe pärast patsiendi jõudmist mõõduka Alzheimeri tõve staadiumisse. Ka Rootsi eksperdid on kasutanud konservatiivset lähenemist, eeldades, et pärast ravi lõpetamist on haiguse progresseerumine mõlemas ravirühmas võrdne.
- Patsientide kasulikkuse väärtused: kerge kognitiivse häire ja kerge dementsuse kasulikkuse väärtused pärinevad Clarity AD uuringust, kus lekanemabi ja võrdlusravi rühmas on vastavad väärtused 0,886 ja 0,875 (kerge kognitiivne häire) ning 0,887 ja 0,877 (kerge dementsus). Nii Rootsi kui SMC ekspertide hinnangul on need väärtused tõenäoliselt ülehinnatud. Kui võtta kasulikkuse väärtused *Landeiro et al* (2020)

uuringust, oleksid väärtused mõlemas staadiumis mõnevõrra madalamad: 0,8 kerge kognitiivse häire korral (mõlema ravi puhul) ja 0,74 kerge dementsuse korral (mõlema ravi puhul).

- Hooldajate kasulikkuse väärtuste (carer utilities) mudeldamine: taotleja on baasstenaariumis kasutanud additive lähenemist, kus patsiendi ja hooldaja utiliidid summeeritakse igas tsüklis. Mudelis on alternatiivina esitatud ka *incremental approach*. NICE hinnangul oleks sobivam kasutada *incremental* lähenemist, mida ka taotleja tegi. SMC eksperdid hindasid samuti selle lähenemise mõju lekanemabi kulutõhususele. Antud sisendi suur mõju lekanemabi kulutõhususele viitab märkimisväärsele ebakindlusele tulemustes ning näitab, et tulemused on tugevalt tundlikud hooldajate *utility* väärtuste modelleerimisele.

Tabel 1. Tervisekassa kordusanalüüsi tulemused.

		Ühiskondlik perspektiiv		Rahastaja perspektiiv	
		QALY võit	ICER QALY	QALY võit	ICER QALY
1	Baasstenaarium	2,31	23 211 €	2,31	26 393 €
2	Lekanemabi ravikulud (säilitusravi 2x kuus)	2,31	35 254 €	2,31	38 436 €
3	Amüloidi testimiskulud [liikvorist 309,44 eur (179,15-439,73 eur keskmine) ja PET 1457,79 eur]	2,31	23 377 €	2,31	26 559 €
4	Ajahorisont 10 aastat	1,48	31 625 €	1,48	38 001 €
5	Patsientide vanus 81 aastat	1,58	35 055 €	1,58	37 652 €
6	Backward transition pole lubatud	2,1	26 323 €	2,1	29 331 €
7	Üleminekutõenäosused: patient counts -> multistate	2,31	22 349 €	2,31	25 534 €
8	Lekanemabi ravi ei lõpetata patsiendi liikumisel hoolekandeesutusse	2,32	23 923 €	2,32	27 101 €
9	Lekanemabi raviefekt lõppeb patsiendi jõudmisel mõõdukasse AT staadiumisse (25% -> 100%)	2,12	24 371 €	2,12	28 017 €
10	Patient utilities Landeiro et al (2020)	2,23	24 135 €	2,23	27 444 €
11	Carer utilities: additive -> incremental	1,2	44 587 €	1,2	50 698 €
12	2+3+4+5+6+7+8+9+10+11	0,52	134 419 €	0,52	141 469 €

Potentsiaalne lisakulu:

Täpne Alzheimeri tõvega inimeste arv ei ole tegelikult teada, kuna haigus on aladiagnoositud. Patsientide prognoosi arvutamisel võeti arvesse 2024. a soodusravimite statistika – G30 ja F00 diagnoosiga kasutas soodusravimeid kokku ca 2500 patsienti. Taotleja leidis, et lekanemabi ravile võiks Eestis sobida ca 353 patsienti ning igal aastal võiks ravile lisanduda juurde 17 patsienti.

Arvestades tervishoiusüsteemi võimekust (MRT analüüsi järjekorrad) ja seda, et mitte kõik patsiendid ei ole valmis läbima regulaarseid MRT skaneeringuid, mis on vajalikud AT monitoorimiseks, eeldab taotleja, et esimesel raviaastal alustab lekanemab raviga 10% patsientidest (n=35), teisel aastal on ravil 15% (n=70), kolmandal aastal 20% (n=88) ja neljandal aastal 25% (n=105) kõigist sobilikest patsientidest.

Tabel 2. Kulu Tervisekassale järgmisel neljal aastal.

	2027	2028	2029	2030
Ravil olevate patsientide arv	35	70	88	105
Leqembi 500 mg NI hind				
Viaale patsiendi kohta aastas	52	52	52	52
Viaale kokku aastas	1820	3640	4576	5460
Aastane kogukulu				

Kuna AT patsientide arv on Eestis hetkel aladiagnoositud, võib uue ravivõimaluse kättesaadavuse korral lekanemabi ravi vajavate patsientide arv olla suurem ning eelarvemõju prognoositust kõrgem.

Taotleja/MLH tagasiside:

Taotleja ei nõustu Tervisekassa poolt majandusmudelil teostatud muudatustega.

- Ravikulud: Müügiloa muudatus, mille kohaselt minnakse pärast 18-kuulist lekanemabi ravi üle kaheksa kuude manustamisskeemilt kord kuus säilitusannusele pole EMA poolt heaks kiidetud. Taotleja toob välja, et uus manustamisskeem on heaks kiidetud UK-s ja USA-s ja EMA otsust on oodata aasta lõpuks.
- Ajahorisont: 30 aasta asemel kasutatakse 10 aastat. Taotleja leiab, et eluaegne ajahorisont on nii bioloogiliselt realistlik kui ka metoodiliselt õige lähenemine haigust modifitseeriva ravi hindamisel. See on kooskõlas Tervisetehnoloogiate hindamise Eesti juhendiga, rahvusvaheliste HTA asutuste (nt NICE, CADTH, TLV) praktikaga ning enamiku avaldatud Alzheimeri tõve kulutõhususe mudelitega. Tervisekassa poolt langetatud ajahorisont on peamine põhjus, miks Tervisekassa nii kõrge ICER-i sai.
- Patsientide keskmine vanus mudelis: 71,8 aasta asemel 81 aastat. Taotleja ei nõustu eeldusega, et Eestis praegu sümptomaatilist Alzheimeri tõve saavate patsientide keskmine vanus oleks võrreldav nende patsientide vanusega, kes hakkaksid saama lekanemabi varase Alzheimeri tõve raviks. Lekanemab on näidustatud ainult varase Alzheimeri tõve korral, donepesiili ja memantiini kasutavad patsiendid hõlmavad aga kõiki haiguse raskusastmeid.
- Tervisekassa ei luba tagasilikumist haiguse kergemasse staadiumisse. Taotleja sõnul tuleb modelleerimisel arvesse võtta igapäevaseid mõõtmiste kõikumisi ning reaalses registriandmestikus täheldatud tagasilikumisi. See ei ole sobimatu mudelis arvestada, need on reaalsed täheldatud andmed.
- Üleminekutõenäosused ühest staadiumist teise (mitmeseisundilise lähenemise kasutamine): taotleja kirjeldab, et baasmudelil kasutatud patsiendiarvude meetod valiti läbipaistvuse ning Clarity AD avaldatud tulemuste valideerimisega kooskõla tagamiseks, mitte tehnilise võimekuse puudumise tõttu. Mudeli 18 kuu prognoosid

vastavad väga hästi Clarity AD uuringus täheldatud haigusstaadiumite jaotusele kõigil planeeritud hindamisvisiitidel.

- Lekanemabi raviefekti püsimine pärast ravi lõppu (väheneb 100% mitte 25%): taotleja ei nõustu eeldusega, et ravi mõju kaob pärast ravi lõpetamist täielikult ja kohe, kuna see ei ole antiamüloidse monoklonaalse antikeha puhul kliiniliselt realistlik. Lekanemabi toime põhineb amüloidnaastude eemaldamisel ajust, mitte ainult sümptomite leevendamisel. Amüloidi taaskogunemine pärast ravi lõppu toimub aeglaselt, selleks kulub hinnanguliselt umbes 11 aastat.
- Patsientide kasulikkuse väärtused (Landeiro et al 2020 uuringust): taotleja ei nõustu Clarity AD uuringu põhiste kasulikkusväärtuste asendamisega Landeiro 2020 väärtustega kerge kognitiivse häire (MCI) ja kerge Alzheimeri tõve puhul. Clarity AD uuring pakub varase Alzheimeri tõve (MCI ja kerge AD) patsientide kohta otseselt mõõdetud ja eelretsenseeritud EQ-5D-5L andmeid, mis põhinevad piisaval arvul vaatlustel ning võimaldavad usaldusväärset hinnangut.
- Hooldajate kasulikkuse väärtuste (carer utilities) mudeldamine (additive asemel incremental approach): Aditiivne lähenemine käsitleb patsiendi ja hooldaja elukvaliteeti eraldi ja liidetavatena, vältides olukorda, kus patsiendi madal elukvaliteet võib vähendada kogutud QALY-sid. Inkrementaalne lähenemine seob hooldaja elukvaliteedi ainult patsiendi terviseseisunditega ning võib seetõttu, kas üle- või alahinnata hooldajakoormust. Taotleja rõhutab, et Alzheimeri tõve puhul on hooldajakoormus väga suur ning selle täielik või osaline arvestamata jätmine vähendaks oluliselt hinnatud ravi väärtust. Mõlemaid lähenemisi peetakse rahvusvaheliselt aktsepteerituks, kuid taotleja peab aditiivset meetodit baasstsenaariumis kõige põhjendatumaks.

Lisaks pole taotleja nõus Tervisekassa eelarvemõju analüüsiga ning peab õigeks kaalugruppidel põhinevat annustamise lähenemist. Clarity AD uuringu kaalujagunemine oli järgmine – ca 51% kaaluvad 50–70 kg ja ca 49% 70–100 kg. Sellest tulenevalt tegi Tervisekassa uued eelarvemõju arvutused:

	2027	2028	2029	2030
Ravil olevate patsientide arv	35	70	88	105
Aastane kogukulu				

Diskussioon:

Komisjon arutles Alzheimeri tõve ravivajaduse üle ning leidis, et nende patsientide ravimine on kindlasti vajalik ning vajadus efektiivse ravi järele on olemas. Samas tõdeti, et praeguste andmete põhjal on lekanemabi efektiivsus kaheldav ning ei ole selge, kas ravim suudab tegelikult patsientide ravivajadust rahuldada. Leiti, et lekanemab küll näib aeglustavat haiguse progresseerumist, kuid selle mõju jääb kliinilise olulisuse piirile või sellest allapoole. Uuringus leitud skoorimuutused viitavad pigem sellele, et ravirühma ja võrdlusrühma vahel ei esine kliiniliselt olulist erinevust.

Komisjon arutles ka uuringu Clarity AD patsientide valiku üle, kuhu kaasati 50–90-aastased varase Alzheimeri tõvega patsiendid. Toodi välja, et 90-aastaste patsientide käsitlemine

varases Alzheimeri tõve ravis on kliinilises praktikas kaheldav ning realistlikum sihtrühm oleks pigem 50–70-aastased patsiendid.

Lisaks efektiivsusele toodi probleemina esile korduvate MRT-uuringute vajadus. Märgiti, et MRT-uuringud on kulukad ning nende teostamine Alzheimeri tõvega patsientidel on keeruline, kuna patsiendid ei pruugi uuringu ajal püsida paigal ning võivad seda karta. Samuti tuleb uuringuid teha sageli, mis muudab jälgimise problemaatiliseks.

Komisjon käsitles ka ravimi kulutõhusust ning leidis, et see on väga ebakindel, varieerudes 26 393 eurost kuni 141 469 euron. Arvestades, et ravimi kliiniline efekt on kaheldav, ei peetud põhjendatuks kulutõhususe analüüsi põhjalikumalt käsitlemist. Samuti toodi välja, et ei ole põhjendatud rahastada suurele patsientide hulgale ravimit, mille kliiniline kasu ei ole selgelt tõendatud.

Arutleti ka eelarvemõju üle, mida peeti väga suureks – juba 100 patsiendi ravi korral ulatub kogukulu ligikaudu ■■■ euron ja tõenäoliselt on potentsiaalsete patsientide arv oluliselt suurem. Paljud patsiendid ole täna ka diagnoositud, kuid ravivõimaluse tekkimisel see olukord ilmselt muutuks.

Komisjoni arvamus (ühehääline):

Komisjon ei toeta lekanemabi lisamist tervishoiuteenuste loetellu Alzheimeri tõve näidustusel, kuna ravimi kliiniline kasu on väike ja ebaselge, kulutõhusus väga ebakindel ning eelarvemõju suur.

5. PNEUMOKOKI VAKTSIIN

Taotlus: immunoprofülaktika komisjon teeb ettepaneku lisada väikelaste pneumokokknakkuse vastane vaktsineerimine riiklikku immuniseerimiskavasse (2+1 skeem: vaktsineerimised 2-kuuselt, 4,5-kuuselt ja 12-kuuselt).

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Pneumokokk võib põhjustada nii invasiivseid infektsioone, nagu baktereemia, sepsis ja meningiit, kui ka mitteinvasiivseid infektsioone, näiteks äge keskkõrvapõletik (otiit), kopsupõletik (pneumoonia) ning ninakõrvalurgete põletik (sinusiit).

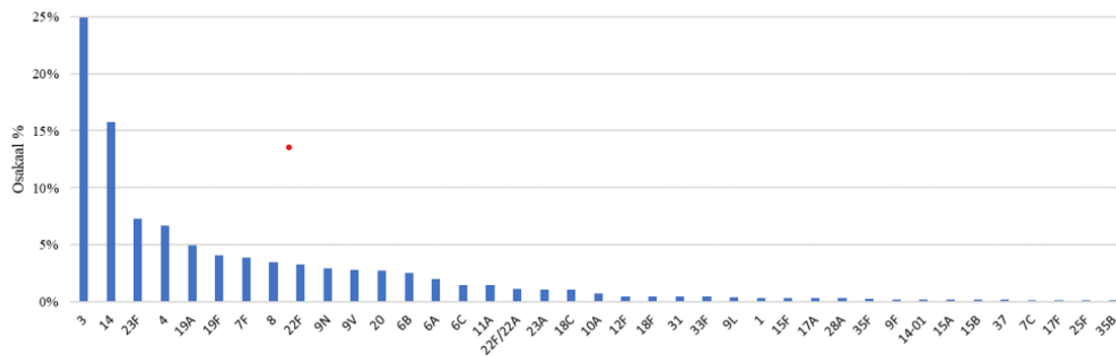
Pneumokokkinfektsioonid võivad kulgeda tüsistustega. Näiteks võib pneumoonia tüsistuda kopsuabstsessi, emfüseemi või perikardiidiga. Meningiit võib jätta püsivaid kahjustusi, nagu kuulmiskahjustus, arengupeatus või motoorsed häired. Mitteinvasiivsed infektsioonid võivad areneda invasiivseteks – hinnanguliselt 25–30% pneumooniaga patsientidest, eelkõige alla kaheaastased lapsed, võivad haigestuda ka baktereemiasse. Meningiidi puhul jõuab pneumokokk hingamisteede limaskestalt vere kaudu ajukelmeteni. Raske infektsiooni korral võib kujuneda sepsis, mille puhul kahjustuvad ka elundid väljaspool esmase nakkuskolde piirkonda. Tõsise sepsise tagajärjel võib areneda šokk, mis võib lõppeda surmaga.

Viimastel aastatel on Eestis pneumokokkinfektsiooni (meningiit, sepsis ja pneumoonia) esinemine märgatavalt kasvanud. Terviseameti andmetel suurenes registreeritud juhtumite

arv 2023.-2025. aastal 174-lt 414-le, saavutades seni kõrgeima esinemissageduse riigis. Laste seas tõusis nakatumiste arv samal perioodil 18-lt 75-le. Pneumokokkinfektsiooni statistikat mõjutab see, et Terviseamet registreerib ainult kõige raskemaid haigusjuhte (A40.3, G00.1 ja J13) ning nende diagnoosimiseks on kehtestatud kindlad kriteeriumid. Seetõttu võib laste haigestumus olla alaraporteeritud.

Alates 2019. aastast kuulub pneumokokkinfektsiooni vastane vaktsineerimine enamiku Euroopa riikide immuniseerimiskavadesse. Eesti on ELi/EEA regioonis üks väheseid riike, kus imikute ja väikelaste rutiinset vaktsineerimist veel ei tehta. Arvestades haigestumise sagenemist, raskete invasiivsete juhtumite esinemist väljaspool riskirühmi ning antibiootikumiresistentsuse kasvu, peame põhjendatuks lisada väikelaste pneumokokknakkuse vastane vaktsineerimine riiklikku immuniseerimiskavasse.

Terviseameti andmetel tuvastati aastatel 2013–2018 ja 2023 Eestis 39 erinevat serotüüpi, millest peamised pneumokokkinfektsioonide põhjustajad olid serotüübid 3 (25%) ja 14 (16%). Ülejäänud serotüübid põhjustasid $\leq 7\%$ haigusjuhtudest. 2019.-2022. aasta kohta puuduvad serotüüpide levimuse andmed, Terviseamet esitas vaid serogrupspetsiifilisi andmeid.



	Serotüübid																			
Vaktsiin	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B
PCV13																				
PCV15																				
PCV20																				

Alternatiivne ravi:

Alates 2021. aastast rahastatakse pneumokokknakkuse vastast vaktsineerimist Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu alusel ainult riskirühmadele. Vaktsineerimine toimub tavaliselt eriarsti juures, vajadusel ka perearsti juures. Terviseinfosüsteemi andmetel vaktsineeriti 2025. aastal pneumokokknakkuse vastu 2 358 kuni 7-aastast last.

Tervisekassa teenuskoodide (278R, 279R, 427R) alusel on riskirühmade iga-aastane vaktsineerimisega hõlmatud jäänud madalaks (näiteks 2024. ja 2025. aastal vastavalt 125 ja 126 riskilast aasta kohta). Samal ajal tehakse suur osa pneumokokk-vaktsineerimistest tasulisena lapsevanemate soovil riskirühmaväliste lastele. Tasuline vaktsineerimine on viimastel aastatel kasvanud seoses uute vaktsiinide (PCV15 ja PCV20) kättesaadavusega, kuid see võimalus ei ole kõigile peredele võrdselt kättesaadav.

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH78¹: Tervisekasu ülevaatesse kaasati 15 artiklit, tulemusnäitajatena kirjeldati haigestumust ja suremust, vaktsiini efektiivsust ja immunoogeensust ning tervishoiuteenuste kasutamist.

Kokkuvõttes on keeruline hinnata, milline vaktsiin (PCV13, PCV15 või PCV20) on tõhusaim, kuid kõik kolm tagavad piisava immuunvastuse enamiku vaktsiinis sisalduvate serotüüpide vastu.

TTH78 raporti kulutõhususe analüüsi eesmärk oli hinnata imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise tervisetulemeid ja kulusid Eestis ning võrrelda neid mittevaksineerimisega. Analüüsiti kolme vaktsiini: PCV13, PCV15 ja PCV20. Teaduskirjanduses on leitud, et vaktsiinide efektiivsus serotüüp 3 vastu võib olla teiste serotüüpidega võrreldes väiksem. Arvestades efektiivsuse tõenduse ebakindlust, hinnati kahte stsenaariumit:

- stsenaarium 1: kõigi vaktsiinide efektiivsus kõigi nendes sisalduvate serotüüpide suhtes on võrdne PCV13 vaktsiini 2 + 1 skeemi keskmise tegeliku serotüübispetsiifilise efektiivsusega ehk 85%, v.a serotüüp 3, mille suhtes on efektiivsus 60%;
- stsenaarium 2: kõigi vaktsiinide efektiivsus on kõigi nendes sisalduvate serotüüpide suhtes erinev, vaktsiinidel PCV13, PCV15 ja PCV20 vastavalt 83%, 91% ja 72%.

	1. stsenaarium			2. stsenaarium		
	PCV13	PCV15	PCV20	PCV13	PCV15	PCV20
Invasiivsed pneumokokkinfektsioonid	58,71	61,92	67,32	63,41	72,95	62,29
Statsionaarselt ravitav pneumoonia	27,33	28,82	31,34	29,52	33,96	29,00
Ambulaatoorselt ravitav pneumoonia	21,69	22,88	24,87	23,43	26,95	23,01
Statsionaarselt ravitav otitiit	12,15	12,81	13,93	13,12	15,09	12,89
Ambulaatoorselt ravitav otitiit	23,36	24,64	26,78	25,23	29,03	24,79

¹ Juus E, Jõgi P, Koiduaru K, Nohrin L C, Põld M, Jürisson M. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise efektiivsus ja kulutõhusus, tervisetehnoloogia hindamise raport TTH78. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi tervisetehnoloogiate hindamise keskus; 2026.

baktereemiasse (keskmiselt 10,5%). Kokkuvõttes hoiavad kõik kolm vaktsiini mõlemas stsenaariumis haigestumist ära üsna sarnaselt.

Tabel 2. Pneumokokist põhjustatud haigusjuhtude arvud Eestis 10 000 lapse kohta eluea perspektiivis mittevaktsineerimisel ning protsentuaalne erinevus mittevaktsineerimisest, vaktsineerides PCV13, PCV15 või PCV20-ga.

Tervise seisund	MV	1. stsenaarium			2. stsenaarium		
		PCV13	PCV15	PCV20	PCV13	PCV15	PCV20
Meningiit	3,38	-6,13%	-6,46%	-7,03%	-6,62%	-7,62%	-6,50%
Baktereemia	92,44	-9,56%	-10,08%	-10,96%	-10,32%	-11,87%	-10,14%
Sepsis	14,80	-3,93%	-4,14%	-4,50%	-4,24%	-4,88%	-4,17%
Statsionaarselt ravitav pneumoonia	855,94	-1,29%	-1,36%	-1,48%	-1,40%	-1,61%	-1,37%
Ambulatoorselt ravitav pneumoonia	909,81	-2,71%	-2,86%	-3,10%	-2,71%	-3,36%	-2,87%
Statsionaarselt ravitav otitiit	246,22	-7,93%	-8,37%	-9,10%	-8,57%	-9,86%	-8,42%
Ambulatoorselt ravitav otitiit	5979,48	-10,44%	-11,01%	-11,97%	-10,47%	-12,98%	-11,08%
Kuulmiskahjustus	2,04	-3,53%	-3,72%	-4,05%	-3,81%	-4,39%	-3,74%
Neuroloogiline tüsistus	0,62	-2,57%	-2,71%	-2,94%	-2,77%	-3,19%	-2,72%

MV – mittevaktsineerimine

Tänu vaktsineerimisega ärahoitavatele haigustele võidetakse esimeses stsenaariumis PCV13, PCV15 või PCV20-ga vaktsineerides vastavalt 25,1, 26,5 ja 28,8 kvaliteetset eluaastat ja teises stsenaariumis vastavalt 27,2, 31,2 ja 26,2 kvaliteetset eluaastat 10 000 lapse kohta eluea jooksul. ICER QALY varieerub 45 390–61 133 euron. 20 000-eurose ICER määra saavutamiseks peaks tänane Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelus olev pneumokoki vaktsiini hind langema 50–60%.

Tabel 3. Diskonteeritud kulud eurodes, kvaliteetsed eluaastad ja täiendkulu tõhususe määr 10 000 lapse kohta eluea perspektiivis eri stsenaariumite kaupa ning vaktsineerimise ja mittevaktsineerimise korral.

	MV	1. stsenaarium			2. stsenaarium		
		PCV13	PCV15	PCV20	PCV13	PCV15	PCV20
Kulu	2 340 402	3 802 818	3 792 189	3 951 320	3 795 547	3 755 641	3 967 933
sh vaktsineerimine	0	1 656 900	1 656 900	1 833 900	1 656 900	1 656 900	1 833 900
sh ravi	2 052 377	1 908 391	1 900 526	1 887 289	1 901 793	1 873 468	1 899 595
sh töövõimetushüvitis	288 025	237 527	234 763	230 130	236 854	225 273	234 438
Kulu erinevus MV-ga		1 462 416	1 451 787	1 610 918	1 455 145	1 415 239	1 627 531
LY	273 290	279 319	273 321	273 324	273 322	273 326	273 321
QALY	224 887	224 912	224 914	224 916	224 914	224 918	224 914
QALY erinevus MV-ga		25,1	26,5	28,8	27,2	31,2	26,2
ICER võidetud QALY kohta		58 280	54 857	55 986	53 451	45 390	61 133

MV – mittevaktsineerimine, LY – eluaasta, ICER – täiendkulu tõhususe määr

Võrreldes mittevaktsineerimisega vähenevad ravi- ja hooldushüvitise kulud kõikide vaktsiinidega vaktsineerides, kuid esimeses stsenaariumis kõige enam PCV20 kasutamisel ja teises stsenaariumis PCV15 kasutamisel. Kuigi vaktsineerimisega väheneb pneumokokkinfektsioonidesse haigestumiste arv, on lisakulu mõlemas stsenaariumis PCV13

ja PCV15-ga vaktsineerides 1,6-1,7 miljonit eurot aastas ja PCV20-ga vaktsineerides 1,8-1,9 miljonit eurot aastas.

Tabel 4. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimisega ja mittevaktsineerimisega kaasnev kulu eurodes Tervisekassale viie aasta jooksul eeldusel, et igal aastal sünnib 10 000 last.

1. stsenaarium						2. stsenaarium				
1. aasta	2. aasta	3. aasta	4. aasta	5. aasta		1. aasta	2. aasta	3. aasta	4. aasta	5. aasta
Vaktsineerimise kulu										
MV		0						0		
PCV13		1 656 900						1 656 900		
PCV15		1 656 900						1 656 900		
PCV20		1 833 900						1 833 900		
Ravi- ja hooldushüvitise kulu										
MV	141 795	241 602	245 099	199 630	154 155	141 795	241 602	245 099	199 630	154 155
PCV13	117 916	197 258	201 943	163 009	124 976	116 717	195 193	200 387	161 813	124 101
PCV15	116 612	194 836	199 584	161 006	123 380	112 127	186 504	191 474	154 124	117 896
PCV20	114 417	190 761	195 620	157 644	120 701	116 458	194 549	199 305	160 770	123 191
Lisakulu vaktsineerimisel (vaktsineerimise maksumus – kokkuhoid ravi- ja hooldushüvitise kuludes)										
PCV13	1 633 021	1 712 363	1 717 047	1 678 113	1 640 080	1 631 821	1 710 297	1 715 491	1 676 918	1 639 206
PCV15	1 631 717	1 709 940	1 714 689	1 676 111	1 638 484	1 627 231	1 701 609	1 706 579	1 669 229	1 633 000
PCV20	1 806 522	1 882 865	1 887 725	1 849 748	1 812 806	1 808 563	1 886 654	1 891 409	1 852 874	1 815 296
Kumulatiivne lisakulu vaktsineerimisel										
PCV13	1 633 021	3 345 384	5 062 431	6 740 545	8 380 625	1 631 821	3 342 119	5 057 610	6 734 528	8 373 733
PCV15	1 631 717	3 341 658	5 056 346	6 732 457	8 370 942	1 627 231	3 328 840	5 035 418	6 704 647	8 337 647
PCV20	1 806 522	3 689 387	5 577 112	7 426 860	9 239 666	1 808 563	3 695 217	5 586 626	7 439 500	9 254 796

MV – mittevaktsineerimine

Potentsiaalne lisakulu:

Vaktsiinide tänased hinnad tervishoiuteenuste loetelus:

- PCV13 – 61,04 eurot;
- PCV20 – 61,13 eurot.

Ühe lapse vaktsineerimine 3 doosiga (PCV20) maksaks kokku 183,39 eurot.

Aastase maksimaalse kulu hinnang 100% hõlmatus korral (9 240 last) oleks 1 694 523,60 eurot. Kui vaktsiini hankehinna kujuneks näiteks 45 eurot ning hõlmatus oleks 66% (vastavalt Terviseametilt saadud infole), oleks aastane kulu ligikaudu 823 230 eurot (6 098 last, 135 eurot skeemi kohta). Kui vaktsiini hankehinna kujuneks 30 eurot ning hõlmatus oleks 66%, oleks vastav aastane kulu ligikaudu 548 820 eurot (6 098 last, 90 eurot skeemi kohta).

Eksperdi kommentaar väikelaste pneumokokknakkuse vastase vaktsineerimine osas:

Eksperit selgitas, et pneumokokknakkuse vastane vaktsineerimine on oluline ka tervete laste puhul, kuna lapsed kuuluvad selle infektsiooni peamisse riskirühma ning väikelapsed on ühtlasi peamised pneumokoki kandjad ja levitajad. Väikelaste immuunsüsteem on veel välja kujunemata, mistõttu võib haigus avalduda ootamatult ning kulgeda kiiresti ja ettearvamatult, mõnikord vaid mõne tunni jooksul isegi juhul, kui laps oli eelneval päeval terve. Kõrgeim haigestumus ja suremus esineb alla 5-aastaste laste seas, eriti alla 2-aastastel.

Eksperit rõhutas, et pneumokokk levib kergesti lähikontaktide kaudu, sealhulgas perekonnas ja lasteasutustes. Vaktsineerimine vähendab oluliselt bakterikandlust ning seeläbi ka

haigustekitaja levikut kogukonnas. Kuna väikelapsed on peamised kandjad ja levitajad, aitab nende vaksineerimine ühtlasi kaitsta ka teisi veel vaksineerimata riskirühmi, sealhulgas imikuid, eakaid ning immuunpuudulikkusega patsiente. Lisaks märkis ekspert, et vaksineerimine vähendab pneumokokkinfektsioonidega seotud haiguskoormust, sealhulgas keskkõrvapõletike ja kopsupõletike esinemist, ning seeläbi ka antibiootikumide kasutamist. See omakorda aitab kaasa antibiootikumiresistentsuse tekke pidurdamisele. Vaktsiin vähendab oluliselt ka invasiivsete pneumokokkinfektsioonide esinemissagedust, haiglaravi vajadust ning laste suremust. Vaksineerimine on kõige tõhusam, kui seda alustada imiku- või väikelapseas.

Eestis on pneumokokkinfektsioonide esinemissagedus viimastel aastatel olnud tõusutrendis, hõlmates nii sepsise, meningiidi kui ka kopsupõletiku juhte. Enim on haigestunud 1-4- ja 5-9-aastased lapsed. Registreeritud juhtude arv on kõikides vanuserühmades kasvanud ligikaudu 200 juhult (2018.-2019. aastal) 300 (2024. aastal) kuni üle 400 juhuni (2025. aastal). Ekspert juhtis tähelepanu, et tegelik haigestumus võib olla veelgi suurem, kuna kõik juhud ei jõua Terviseameti registrisse ning esineb ka diagnooside ebatäpset kodeerimist.

Ekspert märkis, et viimase kümnendi jooksul on paljud Euroopa riigid võtnud kasutusele pneumokokivastase vaksineerimise alla 2-aastaste laste seas, samas kui Eesti on üks väheseid riike, kus vaktsiin ei ole veel immuniseerimiskavas.

Diskussioon:

Komisjon arutles pneumokoki vaksineerimise vajaduse üle väikelastel ning leidis ühiselt, et vajadus selle järele on väga suur ning rahvatervise seisukohast selgelt põhjendatud. Toodi esile, et Eesti on praegu ainus Euroopa riik, kus pneumokokivastane vaksineerimine ei ole riiklikus immuniseerimiskavas, mis tugevdab vajadust lahenduse leidmiseks.

Komisjon leidis, et pneumokoki haigestumine võib olla raportis alahinnatud, kuna haigestumiste raporteerimine ei pruugi olla täielik ning osa juhtudest jääb tõenäoliselt registreerimata. Seetõttu võib tegelik haigusjuhtude arv Eestis olla suurem kui ametlik statistika kajastab. Sellest tulenevalt võib ka vaktsiini tegelik tervisekasu olla suurem kui esialgses analüüsis hinnatud. Lisaks märgiti, et epidemioloogiline olukord on ajas muutunud ning raporti koostamise järgselt on lisandunud uuemaid andmeid, mis võivad viidata paremale vaktsiini kulutõhususele tänases olukorras. Samas ka koostajad eeldasid juba raporti koostamise ajal, et Terviseameti statistika ei sisalda kõiki pneumokoki poolt põhjustatud haigusjuhte ning esitati päring Tervisekassa raviarvete ja retseptide andmebaasi, et saada juhtude arv esitatud arvete põhjal, mis on kajastatud raporti lisas. Kuna Eestis pneumokokist põhjustatud baktereemiad eraldi ei kodeerita, siis kasutati nende puhul Soome andmeid. Pneumooniate ja otiitide osas tehti samuti eeldus, milline on pneumokoki poolt põhjustatud haigusjuhtude osakaal ning raporti koostamisel konsulteeriti ka ekspertidega, kes sisendid kinnitas.

Arutati ka kaudseid tervisemõjusid ja kulusid, sealhulgas laste kaudu vanemaealistele leviva nakkuse mõju ning pneumokoki ravi kulusid võrreldes vaksineerimise kuludega. Leiti, et ennetus vaksineerimise kaudu võib vältida oluliselt suuremaid ravikulusid, mis tekivad pneumokoki infektsiooni ravi ja hospitaliseerimise korral. Ent komisjon nõustus, et raportisse

on kaasatud kõik andmed, mida tõenduspõhiselt on võimalik leida ning raport on ajakohane ja usaldusväärne.

Komisjon käsitles ka pneumokoki vaktsiini hinnaga seotud eeldusi. Raporti põhjal on vaktsiini kulutõhususe saavutamiseks väikelaste sihtrühmas vajalik ligikaudu 50% hinnalangus. Samas märgiti, et riskirühmadele on vaktsiin juba täna soodustatud ning kulutõhusal hinnatasemel kättesaadav. Seetõttu pakuti ühe lahendusena välja vaktsiini kulutõhususe hindamisel arvestada kahe sihtrühma kaalutud keskmise hinnaga, mis võib vähendada vajalikku hinnalanguse määra kogu populatsiooni lõikes.

Komisjon leidis, et riigihange võiks võimaldada vaktsiini hinna olulist langust võrreldes hetke turuhinnaga ning parandada seeläbi kulutõhusust. Tulenevalt raportist on kõigi kolme erineva vaktsiini korral efektiivsus samaväärne, mistõttu soovitab komisjon viia läbi hange, kus võitjaks on soodsaim pakkuja. Tõenäoliselt peeti, et uue hinna saavutamisel võib väikelaste vaktsineerimine muutuda kulutõhusaks või sellele väga lähedaseks. Samas rõhutati, et täpsed tulemused sõltuvad saavutatavast hinnatasemest.

Komisjoni arvamus (ühehääline):

Komisjon toetab väikelaste vaktsineerimist pneumokoki vaktsiiniga ning peab selle lisamist immuniseerimiskavasse rahvatervise seisukohast põhjendatuks ja väga vajalikuks, eeldusel et saavutatakse kulutõhus hinnatase. Komisjon soovitab alustada riigihanget eesmärgiga saavutada vaktsiini hind, mis tagab kulutõhususe ning võimaldab vaktsineerimise laiendamist.

Ott Laius
Juhataja

Mari Reiman
Protokollija