

HAIGLARAVIMITE KOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Toimumiskoht: Tervisekassa Liivalaia 36, ruum Päike

25.03.2026 nr 3

Algus kell 16, lõpp kell 17

Juhatas: Ott Laius (Ravimiamet)
Võtsid osa: Keili Kõlves-Toompuu (Tervisekassa)
Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool)
Merike Toomik (Eesti Arstide Liit)
Kärt Veliste (Sotsiaalministeerium)
Riina Laurimaa (Eesti Patsientide Liit)
Argo Lätt (Eesti Perearstide Selts)
Ulvi Tammer – Jäätes (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Komisjoni korraldaja: Getter Hark (Tervisekassa)
Protokollija: Mari Siimon (Tervisekassa)

Kõik haiglaravimite komisjonis osalenud liikmed on huvid deklareerinud.

PÄEVAKORD:

1. Serplulimab (Lisa 6. Accord Healthcare AB Eesti filiaali taotlus 1741 ravimi **Hetronifly** lisamiseks Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu, Tervisekassa arvamus);
2. Faritsimab võrkkesta veeni oklusioonist tekkinud maakula turses tingitud nägemiskahjustuse raviks, taotlus nr 1671 (Lisa 7. Roche Eesti OÜ taotlus, Tervisekassa arvamus);
3. Bispetsiifiline (Anti-VEGF ja Anti-Ang-2) antikeha faritsimab diabeetilisesst maakula turses (diabetic macular edema, DME) tingitud nägemiskahjustuse raviks, taotlus nr 1600 (Lisa 7. Haiglaravimite komisjoni 03.10.2024 protokollil väljavõte, Tervisekassa memo).

1. SERPLULIMAB

Taotlus: Accord Healthcare AB Eesti filiaal taotleb serplulimabi hüvitamist kombinatsioonis karboplatiini ja etoposiidiga kaugelearenenud staadiumis väikerakk-kopsuvähi (*extensive-stage small cell lung cancer*, ES-SCLC) esmavaliku raviks täiskasvanutele.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Kopsuvähk on maailmas sageduselt teine pahaloomuline kasvaja moodustades 11,4% kõikidest vähijuhtudest ning põhjustades kõige enam vähist tingitud surmajuhtumeid (18%). Igal aastal saab Eestis kopsuvähi diagnoosi 800-900 inimest. Histoloogia alusel jaguneb kopsuvähk: mitteväikerakk-kopsuvähiks (NSCLC) ja väikerakk-kopsuvähiks (SCLC). SCLC esineb umbes 15% patsientidest, tegemist on agressiivsema kopsuvähi vormiga, mida iseloomustab kiire kasv ja varases staadiumis metastaaside teke.

Haiguse 5-aasta elulemus on haiguse varajases staadiumis 14,7-27,3% ja kaugele levinud staadiumis vaid 2,8%. Taotleja hinnangul vajaks Eestis ravi aastas 85 patsienti.

Alternatiivne ravi:

Taotletava ravimi alternatiiviks on 2026. aasta algusest tervishoiuteenuste loetellu lisandunud PD-L1 inhibiitor atesolizumab kombinatsioonis kemoterapia karboplatiini ja etoposiidiga (teenus 456R).

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Serplulimabi efektiivsust, ohutust ja talutavust kombinatsioonis keemiaraviga (karboplatiin + etoposiid) hinnati III faasi randomiseeritud topeltpimedas mitmekeskuselises uuringus ASTRUM-005. Uuringusse kaasati täiskasvanud patsiendid, kellel oli kaugelearenenud väikerakk-kopsuvähk, kes ei olnud varasemalt süsteemset ravi saanud ja kelle ECOG sooritusvõime skoor oli 0 või 1. Patsiendid, kellel olid aktiivsed või ravimata kesknärvisüsteemi metastaasid, aktiivne autoimmuunhaigus, või kes said süsteemseid immunosupressiivseid ravimeid 14 päeva jooksul enne esimest annust, jäeti välja. Ravi jätkus kuni haiguse progresseerumiseni, surmani, vastuvõetamatu toksilisuseni, nõusoleku tühistamiseni või uuringu lõppemiseni.

585 patsienti kaasati uuringusse, kus kõik said kemoterapiat karboplatiini (100mg/m² ravikuuri 1.,2. ja 3. päeval) ja etoposiidiga (ravikuuri 1. päeval (AUC) 5mg/ml/min kuni 750mg) iga 3 nädala tagant kuni 4 tsükli. Patsiendid randomiseeriti suhtes 2:1 saama

- serplulimabi 4,5mg/kg iga kolme nädala tagant (389 patsienti)

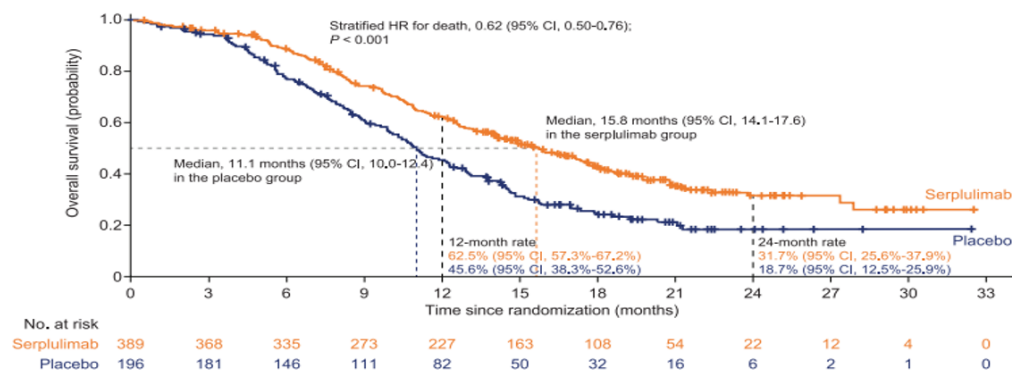
- platseebot iga kolme nädala tagant (196 patsienti).

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja oli üldine elulemus (OS). Teised efektiivsuse näitajad olid progressioonivaba periood (PFS), ravivastuse kestus (DOR), objektiivne ravivastuse määr (ORR) sõltumatu radioloogilise järelevalve komitee hinnangul (*independent radiology review committee*, IRRC) ja uuringuarsti hinnangul RECIST 1.1 järgi. Esmase tulemusnäitaja analüüs viidi läbi 25 ja 33 kuud pärast kliinilise uuringu algust. Pärast esmast analüüsi lõpetati uuringu raviskeemide puhul pimemenetluse kasutamine.

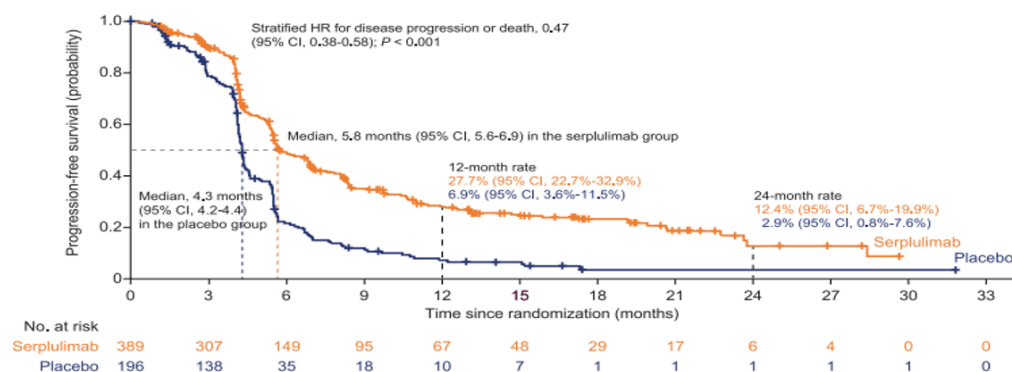
Vaheanalüüsi (mediaanne jälgimisaeg 12,3 kuud) ajal oli üldise elulemuse mediaan serplulimabi saavatel patsientidel 15,4 kuud vs 10,9 kuud platseebogrupil (HR=0,63; UV 95%: 0,49-0,82; p < 0,001). PFS mediaan IRRC RECIST 1.1 alusel vastavalt 5,7 kuud ja 4,3 kuud (HR=0,48; UV 95%: 0,38-0,59; p<0,001), ORR 80,2% serplulimabi grupis vs 70,4% platseebogrupis (p=0,02) ning DOR mediaan serplulimabiga 5,6 vs 3,2 kuud platseebogrupis.

Uuringu lõppandmete analüüs näitas, et serplulimab+kemoterapia võrreldes ainult kemoterapiaga vähendas üldpopulatsioonis surmariski 48%, mediaanne OS oli vastavalt 15,8 kuud vs 11,1 kuud (HR=0,62; 95% UV: 0,50-0,76; p<0,001). PFS mediaan IRRC hinnangul RECIST 1,1 kohaselt oli vastavalt 5,8 kuud ja 4,3 kuud, (HR=0,47; 95% UV: 0,38- 0,58; p<0,001). ORR tulemused olid 68,9% serplulimabi grupis vs 58,7% platseebogrupis. Lisaks oli DOR mediaan 2,3 kuud (6,5 vs 4,2 kuud) pikem serplulimabi grupis võrreldes platseebo grupiga (HR=0,45; UV 95%, 0,35 – 0,59; p<0,001). Lõppanalüüsi efektiivsuse tulemused olid kooskõlas esmase analüüsiga.

(A) Overall survival



(B) Progression-free survival



Joonis 1. Uuringu üldelulemus ja progressioonivaba periood

Kuna ASTRUM-005 uuringusse kaasati peamiselt Aasia päritolu patsiente (68,5%), on taotluses esitatud ka mitte-aasia populatsiooni (ainult valgenahalised patsiendid) tulemused. OS-i mediaan oli serplulimab ja platseebo rühmas vastavalt 15,6 ja 11,2 kuu (HR=0,56 [95% UV: 0,37 – 0,83]; P<0,001). Ehk ravi serplulimabiga vähendas surmariski 44% võrra valgenahaliste populatsioonis ja pikendas OS-i mediaani 4,4 kuu võrra.

Ravist tingitud kõrvaltoimeid esines 95,6% (82,5% ≥ 3 raskusastmega) serplulimabi grupis ning 97,4% (80,1% ≥ 3 raskusastmega) platseebogrupis. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid neutropeenia (82,8%), leukopeenia (74,0%), aneemia (72,8%), trombotsütopeenia (56,0%), alopeetsia (54,2%), iiveldus (36,2%), hüperlipideemia (32,1%), söögiisu vähenemine (28,3%), hüpoproteineemia (25,4%) ja hüponatreemia (25,4%). Kõige sagedasemad ≥ 3. raskusastme kõrvaltoimed olid neutropeenia (65,3%), leukopeenia (33,7%), trombotsütopeenia (23,1%), aneemia (19,8%), hüponatreemia (10,0%) ja lümfopeenia (5,1%).

Serplulimabi ja atesolizumabi efektiivsust võrreldi kaudselt, kasutades Bayesia võrgustikmetanalüüsi (PMID 37435087). Analüüs hõlmas 9 randomiseeritud kliinilist uuringut, kus osales 4352 ES-SCLC diagnoosiga patsienti. Võrreldi 9 erinevat immuunkontrollpunkti inhibiitori (ICI) kombinatsiooni kemoterapiaga, et välja selgitada, milline neist oleks tõhusam ja ohutum valik esimese rea raviks. OS-i mediaan ei olnud serplulimabi ja atesozilumabi puhul stabiilselt oluliselt erinev (HR=0,90; 95% UV: 0,62-1,30). PFS tulemus oli parem serplulimabiga ravi saavatel patsientidel, vähendades progresseerumise või surma riski 39% võrreldes atesolizumabiga (HR=0,61; 95% UV: 0,45-0,83). ORR osas ei andnud kumbki kombinatsioon

statistiliselt selgelt paremat tulemust. Samuti ei olnud olulisi erinevusi ≥ 3 . astme kõrvaltoimete sageduses, seega ohutusprofiil oli sarnane.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotleja on esitanud serplulimabi kulutõhususe hindamiseks väikerakk-kopsuvähi (SCLC) näidustusel Eesti oludes kulumineerimise analüüsi võrdluses atesolizumabiga (Tecentriq).

Keemiaravi manustamine ja annustamine on mõlemal ravil samaväärne ning kestab 4 tsüklit, seega pole keemiaravi maksumust ja annustamiskulu antud analüüsis taotleja arvestustesse kaasatud. Kulumineerimise analüüsil leidis taotleja, et Hetronifly + keemiaravi ning Tecentriq + keemiaravi ravikulude võrdlus näitab, et Hetronifly on kulusäästev ravivariant, hoides keskmiselt kokku ■ € (■%) iga ravitud patsiendi kohta.

Tervisekassa tähelepanekud:

- Uuringus ASTRUM-005 osales 68,5% asiaate ning ülejäänud 31,5% olid valgenahalised patsiendid. Uuringutulemuste analüüsis selgus, et valgenahalistel patsientidel oli mediaanne ravitsüklite arv 9. Seega võiks järeldada, et ka Eestis võib patsientidel kuluda raviks 9 tsüklit.

Tervisekassa tegi muudatustega kordusanalüüsi kasutades atesolizumabi konfidentsiaalseid kokkuleppehindu tervishoiuteenuses 456R. Esmaste arvutuste aluseks on võetud ASTRUM-005 uuringu üldpopulatsiooni ravi mediaanne kestus ehk 8 tsüklit ning atesolizumabil 7 tsüklit uuringu IMpower113 põhjal (arvestatud on ka manustamise ehk infusiooni kuluga). Tulemustest lähtus, et 1 patsiendi ravi serplulimabiga on ■ € ehk ■% kallim kui atesolizumabil.

Ravikuuri kulu	
Hetronifly	■
Tecentriq	■
Erinevus	■

Teine arvutus on tehtud arvestusega, et serplulimabi uuringus ASTRUM-005 oli mediaanne ravi kestus valgenahaliste populatsioonis 9 tsüklit ning atesolizumabi uuringus IMpower113 7 tsüklit. Tulemustest lähtus, et serplulimabi kulu optimaalse ravi kestvuse korral on ■ € ehk ■% ühe patsiendi kohta kõrgem kui atesolizumabil.

Ravikuuri kulu	
Hetronifly	■
Tecentriq	■
Erinevus	■

Potentsiaalne lisakulu:

Taotleja hinnangul vajaks Eestis ravi aastas 85 patsienti. Kuna olemas on alternatiivravi atesolizumabiga, siis eeldatakse, et esimesel aastal kasvab serplulimabi turuosa atesolizumabi osa vähenemise arvelt 20%-ni (17 patsienti), 2. aastal 30%-ni (26 patsienti), 3. aastal 40%-ni (34 patsienti) ja 4. aastal on turuosade jaotus peaaegu võrdne 50% (42 patsienti).

8 ravitsükliga prognoos

	1. aasta	2. aasta	3. aasta	4. aasta
Isikute arv	17	26	34	42
Serplulimab				

Optimaalse ravikestuse korral serplulimabiga on ühe patsiendi ravikulu ■■■ € kallim kui ravi atesolizumabiga. Seega tooks ravi serplulimabiga Tervisekassale lisakulu esimesel aastal ■■■ €, teisel aastal ■■■ €, kolmandal aastal ■■■ € ning neljandal aastal ■■■ €, lähtudes taotleja prognoosist.

9 ravitsükliga prognoos

	1. aasta	2. aasta	3. aasta	4. aasta
Isikute arv	17	26	34	42
Serplulimab				

Optimaalse ravikestuse korral serplulimabiga on ühe patsiendi ravikulu ■■■ € kallim kui ravi atesolizumabiga. 9 tsükliga ravikuuri korral tooks serplulimab Tervisekassale lisakulu esimesel aastal ■■■ €, teisel aastal ■■■ €, kolmandal aastal ■■■ €, neljandal aastal ■■■ €.

Antud analüüs toetub mitmele eeldusele ja on seega ebakindel, kuidas ravimite kasutamise proportsioonid tegelikult serplulimabi kasutuselevõtuga jaguneksid ning sõltub müügiloahoidja turundustegevusest.

Diskussioon:

Komisjon arutles serplulimabi efektiivsuse üle. Tõdeti, et kliiniliste andmete põhjal on serplulimabi ja atesolizumabi efektiivsus käsitletav samaväärsena. Arutelu keskenduti ravikestuse ja kulude võrdlusele. Märkiti, et uuringutes on serplulimabi ravitsüklike arv olnud suurem kui atesolizumabil. Tõstatati küsimus, kas sarnase kliinilise efektiivsuse korral on põhjendatud pikem ravi kestus. Leiti, et erinevus tuleneb eeskätt uuringute disainist ja patsientide eripäradest, mistõttu ei ole ravikestused otseselt võrreldavad.

Komisjon arutles majandusliku põhjendatuse üle. Tõstatati küsimus, millist ravitsüklike arvu tuleks kulutõhususe hindamisel aluseks võtta, ning leiti, et põhjendatud on lähtuda serplulimabi uuringu mediaansest ravikestusest (8 tsükli). Samuti leiti, et arvestades atesolizumabi tegelikku hinnataset, peab serplulimab olema soodsam, et selle lisamine loetellu oleks põhjendatud.

Komisjoni arvamus (ühehääline):

Komisjon soovib Tervisekassa juhatusel serplulimabi hüvitamise taotluse rahuldada tingimusel, et serplulimabi hinnatase on vähemalt 10% soodsam võrreldes atesolizumabiga ning kulude hindamisel lähtutakse serplulimabi korral 8 ravitsüklist ning atesolizumabi korral 7 ravitsüklist.

2. FARITSIMAB, RVO

Taotlus: Roche Eesti OÜ taotleb faritsimabi lisamist TTLi võrkkesta veeni oklusioonist (võrkkesta haruveeni oklusioon või võrkkesta tsentraalveeni oklusioon) tekkinud maakula turses tingitud nägemiskahjustuse raviks patsientidele, kellele anti-VEGF monoterapia (bevatsizumab) ei ole andnud piisavat ravitoimet.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Võrkkesta veeni oklusioon (*retinal vein occlusion*, RVO) on silma võrkkesta veresoonte sulgusest tingitud nägemishäire. Võrkkest ei saa enam piisavalt hapnikku ning ei ole võimeline saatma ajju nägemisteavet. Lisaks ei voola veri enam võrkkestast ära, mistõttu vere vormelemendid ja vereplasma lekivad võrkkesta, põhjustades turse. RVO peamiseks sümptomiks on mõne tunni või päeva jooksul tekkiv valutu nägemise halvenemine ühes silmas. Kompliksiooniks on vedeliku kogunemine maakulasse, põhjustades selle turset ja langetades nägemisteravust.

Veresoonte sulgus võib hõlmata tsentraal-, hemiretinaal- või haruveeni ja sellest tulenevalt klassifitseeritakse RVO-d vastavalt:

- tsentraalveeni oklusiooniks (central retinal vein occlusion, CRVO)
- hemiretinaalse veeni oklusiooniks (hemiretinal vein occlusion, HRVO)
- haruveenioklusiooniks (branch retinal vein occlusion, BRVO)

Neist kõige raskem haigusvorm on tsentraalveeni oklusioonist põhjustatud RVO. Lisaks võib RVO-d liigitada isheemiliseks ja mitteisheemiliseks. Esimesel juhul on võrkkesta verevarustus ebapiisav ning ebaadekvaatse ravi tulemuseks on pöördumatu silmakahjustus koos kiire ja ulatusliku nägemiskaotusega. Kõige keerulisem on isheemiline CRVO, mille puhul areneb maakula turse 75% patsientidest 2 kuu jooksul pärast diagnoosi ning 100% juhtudest esineb nägemiskaotus.

Alternatiivne ravi:

Ravitaktika DME/RVO korral:

- Standardravi: intravitreaalne anti-VEGF ravi on esmavalik maakuli haaratuse korral.
- Steroidravi 366R: intravitreaalne kortikosteroid implantaat/Vitreol S (triamtsinoloon) on toetav ravi anti-VEGF refraktaarsetel patsientidel (kui anti-VEGF ravist ei piisa).
- Laserravi:

Tsentraalne ehk maakuli / kollatähni piirkonna laserravi:

- Focal/grid laser: kasutatakse tsentraalselt maakulit mitte haarava maakuli turse puhul. Seda kaalutakse krooniliste või süstidele mitte reageerivate juhtumite korral.
- Maakuli laser (täisvõimsus): tänapäeval enam ei rakendata. Tsentraalse nägemise piirkonnas armistavate laserkirjete rakendamine ei oma muude ravivariantide olemasolul enam soodsat riski-kasu suhet.

Perifeerne laserravi:

- Panretinaalne laser: vastavalt angiograafia leiule, säästab maakulit, kuid perifeerse nägemise oluline kahjustus. Seega võib panretinaalset laserravi käsitleda kui iseseisvat ravi lisakategooriat, mida rakendatakse individuaalselt vastavalt võrkkesta angiograafilisele leiule.
- Fokaalne/grid laser: sisuliselt sektorიაalne variant panretinaalsest laserist, mida rakendatakse eeskätt isheemiliste veeniharusulguste korral.
- DME, BRVO ja CRVO puhul alustatakse bevatsizumabiga 3–5 süsti.
- Kui ravivastus on ebapiisav, peaks olema võimalus ümber lülituda teise rea anti-VEGF-
le.
- Kui ka teise rea anti-VEGF on ebapiisav, siis on õigustatud üleminek hormoonpreparaadile. Arstile peaks jääma õigus vajadusel minna otse esmaselt anti-VEGF-
lt üle hormoonpreparaadile (patsiendipõhine ravi juhtimine).
- Laserivajadus sõltub kliinilisest leiust, mille vajaduse dikteerib haigusseisundi angiograafiapilt.

Oftalmoloogide hinnangul on DME ja RVO/BRVO korral kasutatav ravireedel järgmine:

Süstivalik:

- 1. rida: bevatsizumab
- 2. rida: *on-label* anti-VEGF või hormoon (triamtsinoloon/deksametasoon)
- +/- panretinaalne laserravi vastavalt leiule

Arvestades oluliselt väiksemaid mahtusid DME ja RVO korral, kui konkreetseid preparaate reastada, võiks ideaalilähedane tulemus olla selline:

1. Rida:

- bevatsizumab (üldjuhul)
- Kui esialgselt kehv nägemisteravus (tsiteeritakse tihti kui $<0,5$) >> aflibertsepti biosimilar

2. Rida:

- faritsimab, triamtsinoloon või Ozurdex

Kui eelmine variant pole võimalik, siis:

1. Rida:

- aflibertsepti biosimilar või bevatsizumab

2. Rida:

- triamtsinoloon või Ozurdex

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Faritsimabi ohutust ja efektiivsust hinnati kahes randomiseeritud mitmekeskuselises topeltimiteeritud 72-nädalase kestusega uuringus patsientidel (kokku n=1282), kellel esines BRVO (BALATON) või CRVO/HRVO (COMINO) tõttu tekkinud maakuli turse. Aktiivse võrdlusravimi kontrolliga andmed on olemas kuni 6. kuuni. Pärast 6 esimest igakuist annust läksid algselt aflibertsepti 2 mg rühma randomiseeritud patsiendid üle 6 mg faritsimabile ning võisid saada 6 mg faritsimabi kuni Q16W kohandatava annustamisskeemi alusel.

Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli BCVA (*best corrected visual acuity*/parim korrigeeritud nägemisteravus), mida määratleti kui ETDRS täheskooori alusel mõõdetud BCVA muutust algväärtusest kuni 24. nädalani.

Mõlemas uuringus täheldati faritsimabiga Q4W ravitud patsientidel samaväärsust BCVA keskmises muutuses algväärtusest võrreldes patsientidega, keda raviti aflibertseptiga Q4W, ning nägemise paranemine püsis kuni 72. nädalani.

SCORE2 randomiseeritud kliinilises uuringus hinnati bevatsizumabi ja aflibertsepti efektiivsust CRVO ja HRVO patsientidel 12 kuu jooksul. Mõlemas rühmas randomiseeriti patsiendid vahekorras 1:1 kuni 6. kuuni ühte kahest ravirühma:

- bevatsizumab (1,25 mg; n = 182), 6 järjestikust igakuist annust;
- aflibertsept (2,0 mg; n = 180), 6 järjestikust igakuist annust.

Pärast 6. kuud leiti, et 49 patsiendil ei andnud esialgne ravi tulemusi. Varasemalt bevatsizumabi saanud patsiendid läksid üle aflibertsepti ravirühma (said 3 järjestikust igakuist süsti ja edasi vastavalt vajadusele ehk ravi-ja-pikenda (treat and extend) režiimi alusel kuni 12. kuuni).

Algselt aflibertsepti saanud patsientidel vahetati ravi deksametasooni implantaadi vastu (vajadusel vahetati implantaati 9, 10 või 11. kuul)

Esmane tulemusnäitaja oli nägemisteravuse muutus alates algnäidust kuni 6. kuuni. Uuringu teises pooles ehk pärast ravivahetust (6.-12. kuul) olid esmasteks tulemusnäitajateks nägemisteravuse ja keskmine tsentraalse alavälja paksuse (*central subfield thickness, CST*) muutus.

Tulemused:

- Keskmine BCVA paranemine kuue kuuga oli +18,9 tähte aflibercepti ja +18,6 tähte bevatsizumabi grupis. BCVA $\geq 20/40$ saavutas 57,7% aflibertsepti grupis ja 57,2% bevatsizumabi grupis (P = 0,89).
- Patsiendid (35 silma), kelle ravi vahetati bevatsizumabilt aflibertseptile, said keskmiselt juurde 10,27 tähte (95% CI, 6,05–14,49; P < 0,001).
- Patsiendid (14 silma), kes läksid üle aflibertseptilt deksametasooni implantaadile, oli BCVA hinnanguline keskmine muutus 2,63 tähte (95% CI, -3,29 kuni 8,56; P = 0,37).

Teisene tulemusnäitaja CST:

- CST vähenes keskmiselt -425 μm aflibertsepti ja -387 μm bevatsizumabi grupis (P = 0,83). Patsiendid (35 silma), kelle ravi vahetati bevatsizumabilt aflibertseptile, CST muutus oli -125,4 μm (95% CI, -180,9 kuni -69,9 μm ; P < 0,001)
- Patsiendid (14 silma), kes läksid üle aflibertseptilt deksametasooni implantaadile, muutus CST 46,0 μm (95% CI, -80,9 kuni 172,9 μm ; P = 0,46)

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Tabel 1. Ühe patsiendi aastase ravi võrdlus laserpankoagulatsiooni ja faritsimabi rakendamisel

Teenus	Ühe korra hind	Kordi aastas	Maksumus 1. raviaastal	Maksumus 2.-4. raviaastal
Laserpankoagulatsioon	[Redacted]			
Kortikosteroid				
Faritsimab				
Erinevus vs laserravi			[Redacted]	
Erinevus vs kortikosteroid			[Redacted]	

*sisaldab skeemi 2 vialist 3 süsti ning allahindlust

**1./2.-4. raviaastal

Potentsiaalne lisakulu:

Eelarvemõju sõltub süstete arvust:

- Taotleja - tuginedes BALATON uuringu individualiseeritud ravi-ja-pikenda perioodi (48 nädalat) annustele, on eelduslik süstete vajadus faritsimabi ravi puhul 4,9 sütet aastas (mediaan)
- Oftalmoloogid - Esimesel ravialaastal: keskmiselt 7 sütet. Teisel ravialaastal: mediaan 4,9 sütet.
- Aflibertsepti müügiloahoidja: 6–12 süsti sõltuvalt haiguse aktiivsusest (sama nii esimese rea ravis kui ka ravivahetuse korral)

Tervisekassa 2025. aasta statistika põhjal kasutas esmavaliku ravi ehk teenust 365R 574 patsienti. Taotluses viidatud uuringute andmetel vajab tegelikult RVO ehk peamine osa patsientidest ravimivahetust 29%, mis teeb 166 patsienti. Esimese aasta lisakulu nende patsientide ravimisest faritsimabiga, võrdluses teenusega 7807, võib ulatuda kuni [Redacted] euroni (aastane lisakulu võrdluses kortikosteroidraviga [Redacted] eurot).

Diskussioon:

Komisjon arutles faritsimabi kasutamise ja hinnastamisega seotud küsimuste üle koos. Arutelu kokkuvõtte on toodud järgmise päevakorrapunkti juures.

3. FARITSIMAB, DME

Taotlus: Roche Eesti OÜ taotleb bispetsiifilise antikeha, faritsimabi, kättesaadavuse tagamist tervishoiuteenusena diabeetiliseast maakula tursest (*diabetic macular edema*, DME) tingitud nägemiskahjustuse raviks

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Diabeetilisest maakula tursed (*diabetic macular edema*, DME) tingitud nägemiskahjustuse on diabeedist põhjustatud silma võrkkesta tüsistus. See on diabeetilise retinopaatia (DR) raske vorm, mille puhul mitmed biokeemilised muutused põhjustavad mikrovaskulaarse reetina ja võrkkesta düsfunktsiooni, suurenenud veresoonte läbilaskvust ja patoloogilist neovaskularisatsiooni. Haigust iseloomustab vedeliku kogunemine lekkivatest veresoontest ümbritseva võrkkesta interstitsiaalsetesse ruumidesse, mis põhjustab maakula turset ja keskse nägemise kaotust. DME on DR-ga patsientide nägemiskaotuse peamine põhjus.

Haigus mõjutab igas vanuses patsiente. Ilma ravita kaotavad ligikaudu pooled patsientidest kahe aasta jooksul nägemisteravuses kaks või enam rida.

Alternatiivne ravi:

Alternatiivne ravi on käsitletud DME näidustuse juures ning kehtib analoogse ravitaktikana ka RVO korras.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Ravimi efektiivsus on käsitletud 03.10.2024 protokollis ning seda siinkohal ei korrata.

Potentsiaalne lisakulu:

Eelarvemõju sõltub süstete arvust:

- Taotleja - esimesel kuuel kuul oli keskmine süstete arv 3,9 ning pärast seda vähenes süstete arv 2,7-ni.
- Oftalmoloogid - Esimesel raviaastal keskmiselt 6 süstet ning järgnevatel aastatel 3-4 süstet.
- Aflibertsepti müügiloahoidja: 7-8 nii DME kui nAMD

Diskussioon:

Komisjon arutles faritsimabi kasutamise ja hinnastamisega seotud küsimuste üle. Arutelus toodi esile, et faritsimabi ühe süsti hind põhineb eeldusel, et kahest viaalist valmistatakse kolm süsti, mida kliinilises praktikas ka kasutatakse. Samas on Raviamet tõstatanud küsimuse sellise kasutusviisi lubatavuse kohta, eelkõige seoses ravimi säilivuse ja manustamise tingimustega. Märkiti, et mitme süsti valmistamine ühest viaalist eeldab haiglaapteegi steriilseid tingimusi ning vastavad nõuded tuleb selgelt määratleda, et minimeerida infektsiooniriski. Samuti on hetkel ebaselge, kui kaua ravim pärast avamist säilib. Leiti, et nimetatud küsimus on lahendatav, kui ravimi kasutamiseks kehtestatakse selged tingimused koostöös haiglaapteekidega.

Arutelus tõstatati ka küsimus aflibertsepti biosimilari võimalikust turuletulekust ning selle mõjust faritsimabi hinnastamisele. Märkiti, et kuigi biosimilari turuletuleku aeg ei ole teada, soovitakse selle lisandumine ära oodata, kuna see võib oluliselt mõjutada ravimite hinnataset ning ravivalikuid. Tõdeti, et faritsimabi ja aflibertsepti sihtgrupp ja näidustus on samad ning efektiivsus on käsitletav sarnasena. Samas võib faritsimabi kasutada eeldatavalt väiksema süstete arvuga kui aflibertsepti, mistõttu tekib küsimus, kuidas kujundada ravimite omavaheline hinnastamine olukorras, kus ravitulemus on sarnane, kuid ravikulu sõltub süstete

arvust. Leiti, et erinev süstete arv muudab ravimite käsitlemise ühtse teenusekoodi või hinnataseme alusel keerukaks.

Arutelus märgiti, et teatud hinnataseme juures võiks aflibertsepti käsitleda esmavaliku ravimina bevatsizumabi kõrval, kuid see tooks kaasa märkimisväärse eelarvemõju. Seetõttu peeti pigem põhjendatuks võimaldada aflibertsepti kasutamist bevatsizumabi järgselt. Samas on patsientide arv suhteliselt väike ning lisaks on olemas ka alternatiivsed ravivõimalused sh steroidravi ja laserravi. Komisjon rõhutas, et eelarvemõju sõltub otseselt süstete arvust ning selles osas esineb ebakindlus.

Komisjon leidis, et enne otsuse tegemist on vajalik täiendav arutelu erialaekspertidega, et täpsustada sobiv süstete arv, millest kulude hindamisel lähtuda.

Komisjoni arvamus (ühehääline):

Komisjon peab vajalikuks täpsustada faritsimabi kasutamisega seotud praktilised tingimused (sh viaalide kasutamine ja säilivus) ning leppida need kokku haiglaapteekidega, et tagada ravimi ohutu kasutamine. Samuti peab komisjon vajalikuks konsulteerida erialaekspertidega, et leppida kokku sobiv süstete arv, hinnastamise alused ning raviridade järjestus, arvestades ka aflibertsepti biosimilari võimalikku turuletulekut.

Ott Laius
Juhataja

Mari Siimon
Protokollija