

## RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

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

16.01.2026 nr 1

Algus kell 16, lõpp kell 17

Juhatas: Ott Laius (Ravimiamet)  
Võtsid osa: Marko Tähnas (Tervisekassa)  
Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool)  
Helen Ilumets (Eesti Arstide Liit)  
Kärt Veliste (Sotsiaalministeerium)  
Riina Laurimaa (Eesti Patsientide Liit)  
Aleksandra Garkuša (Eesti Perearstide Selts)  
Ulvi Tammer – Jäätes (Eesti Puuetega Inimeste Koda)  
Komisjoni korraldaja: Getter Hark (Tervisekassa)  
Protokollija: Mari Siimon (Tervisekassa)

Kõik ravimikomisjonis osalenud liikmed on huvid deklareerinud.

### PÄEVAKORD:

1. Immuunoglobuliin (Lisa 1. Takeda Pharma OÜ taotlus ravimi **Hyqvia** lisamiseks Tervisekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Tervisekassa arvamused).

### 1. IMMUUNGLOBULIIN

**Taotlus:** Ravimi kompenseerimist 100% soodusmääraga täiskasvanutel, lastel ja noorukitel (0–18 a) järgmiste näidustuste korral:

Asendusraviks patsientidel, kellel on

- primaarse immuunpuudulikkuse (PID) sündroomid antikehade moodustumise häirega;
- sekundaarne immuunpuudulikkus (SID) ning esinevad rasked või korduvad infektsioonid, antimikroobne ravi on ebaefektiivne ja kellel on kas tõestatud spetsiifilise antikeha puudulikkus (PSAF) või seerumi IgG < 4 g/l.

Immunomoduleerivaks säilitusraviks patsientidel, kellel on:

- krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia (CIDP) pärast stabiliseerimist IVIG-ga.

#### Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

#### **Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:**

Primaarne immuunpuudulikkus on rühm erinevaid haigusseisundeid, mida iseloomustab kaasasündinud geneetiline defekt loomulikus või omandatud immuunsüsteemis, esineb ligikaudu sagedusega 1:1000 kuni 1:5000 elanikkonnas. PID võib põhjustada korduvate ja/ või raskete infektsioonide, autoimmuunsete, autoinflammatoorsete ja/või lümfoproliferatiivsete häirete, granulomatoossete protsesside või maliigsete kasvaja teket.

Sekundaarne immuunpuudulikkus tekib sekundaarselt mõne muu haiguse või ravi tagajärjel. Kõige levinum põhjus on hematoloogilised kasvaja (nt krooniline lümfotsütaarne leukeemia, lümfoomid, müeloom). Samuti võib sekundaarset immuunpuudulikkust põhjustada immuunsüsteemi pärssivad ravimid (keemiaravi, bioloogiline ravi, kortikosteroidid). SID-i esineb u 30 korda sagedamini kui PID-i.

Krooniline põletikuline demüeliniseeriv polüneuropaatia on ägenemiste ja remissioonidega kulgev immuun-vahendatud neuropaatia, mis põhjustab perifeerse närvi kahjustust. CIDP esinemissagedus on 0,67-10,3 juhtu 100 000 inimese kohta. CIDP-ga patsientidel võib esineda tugev kurnatus, sensoorsed häired ja CIDP võib põhjustada püsivat puuet.

#### Alternatiivne ravi:

Immunoglobuliini asendusravi eesmärk on tõsta seerumi IgG taset, vähendada infektsioonide arvu (eriti raskeid ja hospitaliseerimist vajavaid) ning parandada patsientide elulemust ja elukvaliteeti. Immuunglobuliini ravi alustatakse kui IgG on alla referentsväärtuse või on tekkinud üldine immuunpuudulikkus ja kliiniliselt olulised infektsioonid. PID, SID ja CIDP esmavalikuraviks on immunoglobuliinid, kortikosteroidid ja plasma vahetus.

- teenus 4086 „Immunoglobuliin“, mille raames kasutatakse haiglates valdavalt intravenoosseid preparaate Panzyga, Privigen ja Octagam, aga ka subkutaanseid preparaate HyQvia ja Cutaquig. Antud juhul ei kata aga teenuse 4086 maksumus (1 gramm 60,56€) ära subkutaansete preparaatide maksumust.
- profülaktilised laia toimespektriga antibiootikumid, kuid nende efektiivsus võrreldes immunoglobuliinidega on teadmata.

Intravenoosseid immunoglobuliine manustatakse haiglas tavaliselt iga 3-4 nädala järel. Konventsionaalseid subkutaanseid immunoglobuliine manustatakse regulaarsete intervallidega 1 kord nädalas. Hõlbustatud manustamisega subkutaanseid immunoglobuliine manustatakse kord 4 nädala jooksul.

#### **Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Otsesed võrdlusuuringud intravenoosse immunoglobuliini ja subkutaanse HyQvia vahel puuduvad.

HyQvia pikaajalist ohutust hindas EUPAS5812 uuring – tegemist oli prospektiivse mitte-sekkumusliku avatud mitmekeskuselise uuringuga, kuhu kaasati 106 täiskasvanud patsienti. Uuringu kestuseks oli 6 aastat. Tulemusnäitajateks olid kõrvaltoimeid kogenud patsientide arv, kõrvaltoimete esinemiste arv.

Kokku teatati 1171 kõrvaltoimest (sh infektsioonid) 94 patsiendil (88,7%; 95% UV: 81,1...94,0), esinemissagedus oli 0,348 infusiooni kohta; 25,5% (n=299) nendest juhtudest olid seotud HyQviaga. Kõikidest kõrvaltoimetest 925 olid kerged (n=26 patsienti; 24,5%), 201 olid keskmise raskusega (n=40 patsienti; 37,7%) ja 45 olid tõsised (n=28 patsienti; 26,4%). Kõige sagedasemad HyQviaga seotud kõrvaltoimed olid infusioonikoha valu, peavalu ja palavik, mida esines 12,3% (n=13), 8,5% (n=9) ja 5,7% (n=6) patsientidest.

#### **Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:**

HyQvia 100 mg/ml, 100 ml (10G) maksumus konfidentsiaalse allahindlusega on ... €, 100 mg/ml, 200 ml (20G) maksumuseks on ... € ja 100 mg/ml, 300 ml (30G) maksumuseks ... €. Ravimi subkutaaneks

manustamiseks vajaliku pumba (Micrel Rythmic PN) ja tarvikud saab patsient haiglast vastavalt riigihanke kokkulepetele tootja kulul (maksumus esimesel aastal kokku ... €).

**Tabel 1.** Immunoglobuliinide kulude võrdlus

Immunoglobuliin	Teenus 4086	HyQvia (SCIG)
1 patsiendi immuunglobuliini vajadus aastas grammides 0,2-04g/kg iga 3-4ndl järel. Keskmine inimene 75 kg.	292,5	
Hind 1 grammi kohta	60,56€	
Ravimi maksumus aastas 1 patsiendi kohta	17 713,8€	

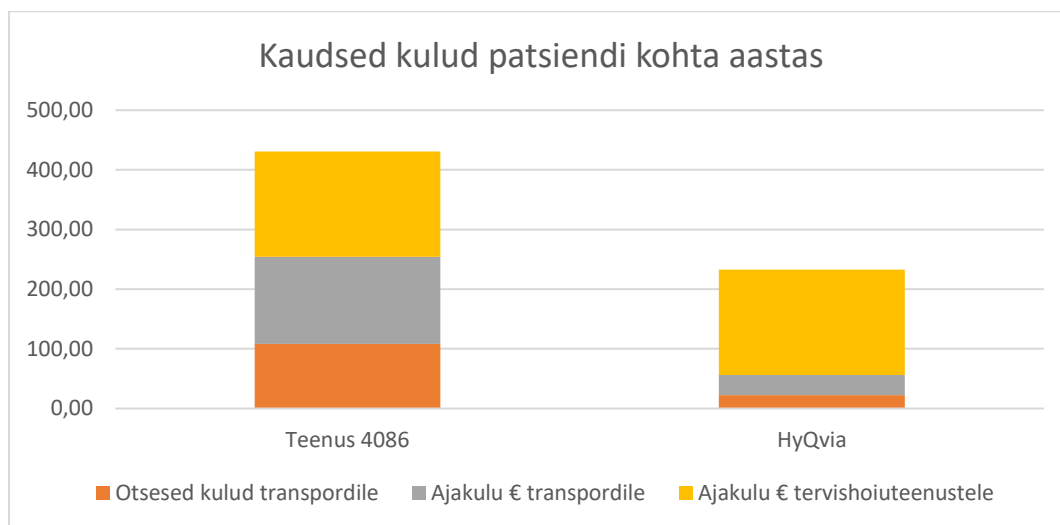
Ühe patsiendi ravimikulu aastas HyQviaga arvestades ainult otsese kuludega ravimile on ... % kallim kui teenusega 4086.

Tervisekassa teostas kulude võrdlemiseks HyQvia ja intravenoosse immunoglobuliini (teenus 4086) vahel analüüsi Dicare (*Direct and Indirect Costs of Health Care*) mudelis. Dicare mudel kajastab tervishoiuteenuste osutamisega seotud otseseid kulusid (ravim, teenused), mida kompenseerib Tervisekassa, ning kaudseid kulusid patsiendi ja ühiskonna vaates. Mudel võrdleb subkutaanse immuunglobuliini (HyQvia) ja intravenoosselt manustatava immuunglobuliini (teenus 4086) kulusid kogu ravi vajaval populatsioonil (2024 aasta põhjal 849 patsienti, kellel olid elukoha andmed olemas). Analüüsis võetakse arvesse otseseid aja- ja transpordikuluseid elukohast tervishoiuteenuse osutajani ning aja- ja rahalisi kulusid, mis tekivad tervishoiuteenuse osutamise käigus. Vastavalt HyQvia ravimiomaduste kokkuvõttele (SPC) peab ravi alustama ja jälgima immuunsüsteemi häirete ravis kogenud arst, mistõttu on põhjendatud eeldada, et eriarsti visiitide arv on mõlema stsenaariumi korral sama suur (6,19 visiiti aastas). Võimalik, et visiitide arv HyQviaga ajas väheneb, kuid täpsed andmed selle kohta puuduvad.

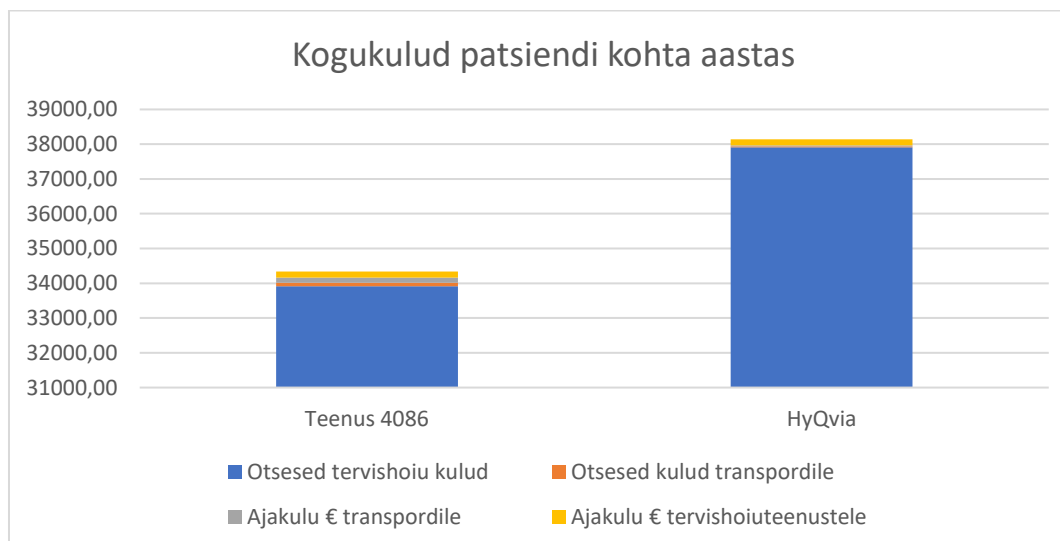
**Tabel 2.** Kulude võrdlus Dicare mudeli põhjal

	Teenus 4086 (€)	HyQvia (€)	Erinevus €	Erinevus %
Otsesed tervishoiukulud aastas patsiendi kohta	33 911,44			
Kaudsed kulud patsiendi kohta aastas	430,86			
Kogukulud aastas patsiendi kohta	34 342,30			

**Joonis 1.** Immunoglobuliinide kaudsete kulude võrdlus teenuse 4086 ja HyQvia vahel



**Joonis 2.** Immunoglobuliinide kogukulude võrdlus teenuse 4086 ja HyQvia vahel



Antud analüüsist lähtub, et HyQvia puhul tekib rahaline sääst aja- ja transpordikuludelt (150 € eurot patsiendi kohta aastas). HyQvia suurendab aga otseseid tervishoiukulusid 180 € võrra aastas võrreldes teenusega 4086.

Võttes arvesse kõiki kaasnevaid kulusid ei ole HyQvia tänase hinnaklassi juures kulutõhus. Kuluneutraalsuse saavutamiseks peaks HyQvia 1 g hind olema 10,35% soodsam (10,35 € 1g kohta).

#### Potentsiaalne lisakulu:

Tervishoiuteenust 4086 „Immuunglobuliin“ on 2024 aastal saanud 987 isikut summas 10,35 miljonit eurot. Taotleja prognoosib, et esimesel aastal vajaks ravi HyQviaga 18 patsienti, teisel 26 patsienti ning kolmandal 30 patsienti. Arvestades teenuse 4086 kasutajate hulka peab Tervisekassa antud prognoosi alaläviseks. Arvestades, et ca 10% teenuse 4086 kasutajatest hakkaks saama HyQviat, oleks patsientide arv 99 ning sellega kaasnev lisakulu tervisekassa eelarvele 10,35 € aastas. Ravimi kasutuselevõtu tegelikku turuosa on raske prognoosida, kuna see sõltub eelkõige ravimitootja turundustegevusest.

#### Ravimitootja tagasiside ja Tervisekassa vastused:

- **Miks on arvestatud, et erialaarsti visiitide arv on mõlemas grupis sama, keskmiselt 6,19 visiiti patsiendi kohta aastas?**

HYQVIA ravi alustatakse immuunpuudulikkuse ravikogemusega arsti järelevalve all. Kuna HYQVIA annus ei ole kõigile ühesugune, võtab sobiva annuse ja intervalli väljaselgitamine aega ning eeldab pidevat jälgimist eriarsti ja/või eriarsti õe poolt. Esialgsed visiidid toimuvad 1–2 annuse intervalliga, et hinnata patsiendi IgG taset veres. Kui ravi on stabiliseerunud, jätkuvad jälgimisvisiidid iga 3 kuu tagant. Arvestades ravi iseloomu ja jälgimisvajadust, ei ole alust eeldada, et eriarsti või õe visiitide arv aastas oleks väiksem kui 6,19.

- **Immunoglobuliine kasutatakse lühiajaliselt suurel hulgal patsientidel, kes ei kuulu Hyqvia patsientide targetgruppi. Hyqviat kasutaksid patsiendid, kes saavad selle manustamisega iseseisvalt kodus hakkama ja kellele on näidustatud pikaajaline püsiravi.**

2024-2025 aasta andmetel olid immunoglobuliini püsiravil 326 patsienti (said ravi vähemalt aastat aega)

#### Ravimitootja tagasiside:

Tegemist on ravikorralduse muutusega, mille eesmärk on viia ravi haiglastruktuurist koju ja vähendada haiglakoorumust, mis on kooskõlas ka Tervisekassa ja riigi seatud suunaga. Seetõttu ei peaks rahastamise otsus tuginema üksnes üks-ühele võrdlusele IVIG-preparaadiga ega tervishoiuteenuse (TTL) maksumusega. Koduse manustamisega kaasneb senisest erinev kulustruktuur ning tervishoiusüsteemi koormuse vähenemine (sh IVIG manustamisega seotud haiglas viibimise ja/või päevaravis käimise päevade vähenemine) ning võimalik sääst infektsioonidest tingitud antibiootikumravi ja haiguspäevade arvelt.

Palume komisjonil eristada hindamisel tervishoiuteenuse (TTL) teenuse maksumust ja ravimi tegelikku hinda. Probleem tekkis seoses TTL teenuse 4086 rahastamistingimuste muutmisega alates 1.01.2025: teenuse maksumuse oluline ja ootamatu vähenemine (-7,64%) põhjustas HyQvia rahastamisel sisulise kitsaskoha. Palume hinnata teemat tervikuna, lähtudes HyQvia lisaväärtusest ning tootja lisakuludest (pumpade, tarvikute ja väljaõppe tagamine, mis mitmetes riikides kuuluvad riikliku rahastuse alla, sarnaselt IVIG manustamiseks kasutatavate pumpade ja tarvikute rahastamisele).

**Tabel 3.** Efektiivsustulemuste aastane määr III faasi kliinilises uuringus (HyQvia)

Parameter	Patients aged ≥18 years	
	HyQvia (n = 59*)	10% IVIG (n = 61)
Overall infection rate	3.10 (2.56–3.71)	4.48 (3.36–5.83)
Days on antibiotics	22.32 (16.08–30.00)	31.32 (21.0–44.60)
Days in hospital	0.12 (0.12–0.24)	0.96 (0.36–1.80)
Days in the hospital	0.00 (0.00–0.00)	0.48 (0.24–0.84)

\*Excluding ramp-up.

CI, confidence interval; IVIG, intravenous immunoglobulin.

\*Wasserman RL, Melamed I, Stein MR, et al. Recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of human immunoglobulins for primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* Oct 2012;130(4):951-7 e11. doi:10.1016/j.jaci.2012.06.021

\*Wasserman RL, Stein M, Melamed I, et al. Long term safety, efficacy, and tolerability of recombinant human hyaluronidase (rHuPH20)-facilitated subcutaneous infusion of immunoglobulin G (IGG) (HyQvia;) in adults with primary immunodeficiencies (PI) [abstract]. *Clin Immunol J.* 2014;

#### Tervisekassa tagasiside:

Ravimi kulu 6,19 korra eest aastas, visiitide kulu 4 korra eest aastas, IV infusiooni kestus 2 tunni asemel 4 ja liiguvad ikka eriarsti vastuvõtule ehk *current distance* selle 4 visiidi korral.

**Tabel 4.** Kulude võrdlus Dicare mudeli põhjal

	Teenus 4086	HyQvia	Erinevus €	Erinevus %
Otsesed tervishoiukulud aastas patsiendi kohta	33911,44			
Kaudsed kulud patsiendi kohta aastas	607,28			
Kogukulud aastas patsiendi kohta	34518,72			

Ravimi hinda peaks langema ... % ja see ei arvesta pumba, tarvikute ega väljaõppe kuluga.

#### **Diskussioon:**

Komisjon arutles ravimi manustamisviisi üle. Märgitakse, et tegemist on teistsuguse manustamisviisiga võrreldes haiglas kasutatavate intravenoosete immunoglobuliinidega ning subkutaanne manustamine võib vähendada haiglaravi koormust.

Komisjon arutles ravimi majandusliku põhjendatuse üle. Tõdeti, et ravi peaks olema Tervisekassa jaoks kuluneutraalne ning arutati hinnalanguse vajadust. Märgitakse, et 10% täiendavat hinnalangust võrreldes täna kasutatavate preparaatidega ei peeta põhjendatuks, kuna tegemist on teise manustamisviisiga, mis võib vähendada haigla koormust ja visiitide arvu ning olla patsiendile mugavam. Samuti arutati, et juhul kui ravim lisatakse soodusravimite loetellu, peab tootja kogu ravimi kasutamise perioodi vältel tagama patsientidele ravimi manustamiseks vajalikud pumbad, nende tarvikud ja väljaõppe.

#### **Komisjoni arvamus (ühehäälnelise):**

Komisjon soovib lisada subkutaanse immunoglobuliinravi 100% soodusravimite loetellu primaarse ja sekundaarse immuunpuudulikkuse asendusraviks ning kroonilise põletikulise demüeliniseeriva polüneuropaatia säilitusraviks tingimusel, et saavutatakse kokkulepe hinnas, mis tagab Tervisekassa jaoks kuluneutraalsuse (... % hinnalangus). Tootja peab tagama kogu ravimi kasutamise perioodi vältel patsientidele ravimi manustamiseks vajalikud pumbad, nende tarvikud ja väljaõppe.

Ott Laius

Juhataja

Mari Siimon

Protokollija