

Meditsiinilise tõendus põhise hinnang

Teenuse nimetus	Bioloogiline ravi Sclerosis Multiplex'i korral, 4-nädalane kuur
Taotluse number	971

1. Meditsiiniline näidustus teenuse osutamiseks;

Teenuse osutamise meditsiiniline näidustus - ägenemiste ja remissioonidega kulgeva Sclerosis multiplexi (SM) ravi (ingl relapsing remitting multiple sclerosis, RRMS) täiskasvanud patsientidel, kellel on kliiniliselt tõestatud aktiivne haigus, tuleneb kliiniliste uuringute tulemustest ja on sarnane EMA kinnitatud näidustusega.

2. Tõendus põhise

2.1. kliiniliste uuringute järgi

Taotlus põhineb kolme kliinilise uuringu (B) tulemustel.

Viidatud uuringud on asjakohased, hoolikalt disainitud protokolliga, kvalifitseeritud põhiuurija korraldatud.

Taotluses esitatud näidustus (kasutamine aktiivse SM korral) tuleneb kliiniliste uuringute tulemustest

2.2. ravijuhiste järgi;

Taotluses viidatakse ühele ulatuslikule metaanalüüsile (A).

CADTH metaanalüüs on Kanadas tehtud ülipõhjalik analüüs seni kasutatud ning „uute“ SM haiguskulgu moduleerivate ravimite kasutamise tulemuslikkusest.

2.3. oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos; võrdlus hinnangu punktis 2.1. esitatud alternatiividega;

Taotluses on põhjalikult käsitletud kahe kolmanda faasi kliinilise uuringu (CARE-MS I ja CARE-MS II) tulemusi: ägenemiste arv, iseloom, MRT tulemused jne. Mõlemas uuringus kasutati ravivõrdlusena – alternatiivina - subkutaanset IFN β -1 α ehk Rebifi.

Mõlemas uuringus vähendas alemtuzumab võrreldes Rebifiga oluliselt haiguse ägenemise riski. Samuti oli ägenemise raskus väiksem alemtuzumabi kasutajatel. Täheledatai, et puude püsivat süvenemist esines vähem alemtuzumabi kasutajatel.

2.4. ravi võimalikud kõrvaltoimed;

Taotluses on asjalikult kirjeldatud alemtuzumabi kasutamisel tekkivad kõrvaltoimed ning kirjas kliinilis-laboratoorse jälgimise eeskiri varaseks kõrvaltoimete avastamiseks.

Kindlasti on senine alemtuzumabi kasutamise periood liiga lühike võimalike kaugkõrvaltoimete avaldumiseks, vrld PML natalizumabi manustamise tüsistusena.

2.5. teenuse kohaldamise tingimuste vajalikkus;

Sisuliselt vastab alemtuzumab'i kasutamise näidustus tervishoiuteenuste loetelus koodiga 346R tähistatud teenusele, kuid manustamise skeem – viie- või kolmepäevane kuur üks kord aastas erineb oluliselt senisest teenuse 346R arvestusest.

Praegu kehtivad lisatingimused teenuse 346R rakendamiseks (eelnevad ravimid, haiguse aktiivsuse kriteeriumid) eeldavad eelnevat ravi esimese valiku ravimitega. Ilmselt tuleb kaaluda seda ka alemtuzumabi kasutamise juhendis, vastavalt Eesti SM ravijuhendit kaasajastades. Võimalik, et ravimite valikul tuleb arvestada näiteks JC või mõne muu viiruse kandlust, varasemat kasutatud tsütostaatilist ravi jne.

3. Eestis kasutatavad alternatiivsed raviviisid;

SM haiguskulgu moduleerivad ravimid interferoonid ning glatirameeratsetaat on kasutuses aastaid. Ägeda haiguskuluga SM korral on Eestis kasutatud natalizumabi alates 2013.a. ning fingolimoodi 2014. aastast.

4. Tõendus põhisis Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel;

Ravim on registreeritud EMA poolt suhteliselt hiljuti - 17. septembril 2013.a., 27. detsembril 2013.a. otsustas FDA alemtuzumabi mitte litsentseerida olles rahulolematu esitatud andmetega kasu/kõrvaltoimete kohta.

Taotlus viitab Taani SM ravijuhendile, kus reglementeeritakse alemtuzumabi kasutamine. Teisi teadaolevaid asjakohaseid juhendeid ei ole.

5. Kogemus maailmapraktikas ja Eestis;

Alemtuzumab on registreeritud lisaks Euroopale vähemalt kolmes riigis – Kanada, Austraalia, Mehhiko (Coles AJ, Lancet 2014). CADTH summeerib kolmekümnes kliinilises uuringus osalenud 16998 patsiendi tulemused. Väljaspool uuringuid, nõ tavapraktikas SM diagnoosiga patsientide kestvama kasutuse kogemus on tagasihoidlik.

Kogemus Eestis puudub.

Taotluses on sellekohane analüüs ja kommentaarid esitatud.

6. Teenuse tegevuse kirjeldus;

Taotluses on teenuse kirjeldus ning nõuded teenuse esitajale esitatud asjalikult.

7. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang ja prognoos;

Patsientide arvu prognoos on üsnagi oletuslik. Taotluses on esitatud arvud – SMga patsientide arv 1300...1500; esimese valiku ravimitega 550 patsienti, teise valiku ravimid kokku 100 patsienti (natalizumab, fingolimood, alemtuzumab).

Arvan, et prognoositud alemtuzumabi kasutajate arv esimesel aastal 20, viiendal 60 patsienti on ülepakutud.

8. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Patsiendi individuaalsed mõjurid, sisemine bioloogiline taust ja haiguse mehhanismid mõjutavad kõrvaltoimete teket ning ka ravimi efektiivsust.

9. Teenuse pakkuja valmisoleku, sealhulgas vajalikud meditsiiniseadmed ja personali kvalifikatsioon ning pädevus, võimalik mõju ravi tulemustele;

9.1. teenuse osutaja;

Nõuded teenuse osutajale on taotluses märgitud – regionaalhaigla, keskhaigla neuroloogia osakond, mis vastab spetsialiseeritud ravikeskuse nõuetele. Vajalik on spetsialistide kogemus SM diagnoosiga patsientide ravimisel.

9.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

vt 9.1.

9.3. personali täiendava väljaõppe vajadus;

Vajalik on SM diagnoosiga patsientide ravimise kogemus, teenuse osutamisega seotud väljaõpe.

9.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks; Taotluses ei ole märgitud, olen sellega nõus – vajalik on üldine SM ravikogemus.

9.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele;

Taotluses esitatud adekvaatselt – vajalik on kvalifitseeritud neuroloogi ja neuroloogiaõe olemasolu.

10. Teenuse seos kehtiva loeteluga, sealhulgas uue teenuse asendav või täiendav mõju kehtivale loetelule;

Kehtiva loetelu teenus 346R“ *Sclerosis multiplex*’i ravi leukotsüütide migratsiooni pärssiva ravimiga, 4-nädalane ravikuur“ kehtestab:

(36) Ravi leukotsüütide migratsiooni pärssiva ravimiga sclerosis multiplex’i (RHK 10 kood G35) korral (kood 346R) alustatakse vähemalt kolmest neuroloogist koosneva ekspertkomisjoni otsuse alusel patsiendil järgmiste tingimuste koosinemise korral:

1) eelnevalt ravitud vähemalt kahe esmavaliku ravimiga (beetainterferoon- või glatirameeratsetaat);

2) vaatamata eelnevale ravile on viimase aasta jooksul esinenud vähemalt kaks olulist neurooloogilist puuet põhjustanud ägenemist.

(37) Koodiga 346R tähistatud ravimite korral võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus ja keskhaiglas kuni kolmteist 4-nädalast ravikuuri aastas kindlustatud isiku kohta tulenevalt 4-nädalaste ravikuuride hulgast, mille vältel kindlustatud isik on ravi saanud.

Alemtuzumabi kasutamise eeskiri erineb oluliselt 346R teenuse tingimustest. Kui soovitakse koondada vägagi erinevad ravimid ühe teenusekoodi alla, tuleb leida mõistlik kompromiss.

11. Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduse asjakohasus ja õigsus

Tegevused on kirjeldatud asjakohaselt.

12. Kokkuvõte

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Bioloogiline ravi Sclerosis Multiplex’i korral, 4-nädalane kuur	Oluline on adapteerida ja ühtlustada

		<i>olemasolevate ravimitega</i>
Ettepaneku esitaja	Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts	
Teenuse tõenduspõhisus taotluses esitatud näidustustustel võrreldes alternatiivi(de)ga	B, A	
Senine praktika Eestis	Taotluse kontekstis puudub	<i>Teise valiku preparaate kasutuskogemus on olemas ja paraneb</i>
Vajadus	Taotluses 20 patsienti esimesel aastal, 4ndal aastal 60	<i>Usutavasti tegelikkuses vähem</i>
Muud asjaolud	Ei ole	
Kohaldamise tingimuste lisamine	Arvan, et tuleb täpsustada SM „aktiivsuse“ mõiste; ehk ka meditsiinilised muud asjaolud, näiteks kas on kasutatud tsütostaatikume, infektsioonid, kandlus jne	<i>Selgub tegelemise käigus, aeg</i>

13. Kasutatud kirjandus

- 1) Taotlusele lisatud artiklid.
- 2) Coles AJ, Compston A et al. Product licences for alemtuzumab and multiple sclerosis. Lancet, 2014, March 8, 867-868.

3) **Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang**

Teenuse nimetus	
Taotluse number	

1. Teenuse kulude (hinna) põhjendatus;
2. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega
 - 2.1. teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega
 - 2.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused
 - 2.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega
 - 2.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta
3. Teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse kulude eelarvele, sealhulgas tuuakse eraldi välja mõju tervishoiuteenuste, ravimite ja töövõimetushüvitiste eelarvele;
4. Teenuse mõju teenust osutavatele erialadele planeeritavatele rahalistele mahtudele ja seos teiste erialadega;
5. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud
6. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.
7. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus		
Ettepaneku esitaja		
Teenuse alternatiivid		
Kulutõhusus		
Omaosalus		
Vajadus		
Teenuse piirhind		
Kohaldamise tingimused		
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku		
Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta		

8. Kasutatud kirjandus

Hinnang ühiskonnale vajalikkuse ja riigi tervishoiupoliitikaga kooskõla kohta

taotlus nr	<i>Taotlus nimetus</i>	teenuse vastavus tervishoiu arengukavadele	kindlustatud isikute omaosaluse kohaldamise lubatavus teenuse eest tasumisel lähtudes „Ravikindlustuse seaduse“ § 31 lõikes 3 sätestatud tingimustest	teenuse vastavus Eestis aktsepteeritud eetikaprincipidele	teenuse osutamiseks vajaliku infrastruktuuri olemasolu jätkusutlikkuse ja kvaliteedi tagamiseks;	teenuse võimalik mõju töötajate väljaõppele ja koolitusvajadusele ning loetelu muutmise ettepanekus esitatulolulus eriala arengu seisukohalt.			teenuse tervishoiu poliitiline prioriteetsus	Märkuseid
		<i>vastab/ei vasta tervishoiu arengukavadele</i>	<i>saab/ei saarakendada omaosalust</i>	<i>vastab/ei vasta eetikaprincipidele</i>	<i>osutamiseks infrastruktuur on/ei oleolemas</i>	<i>nõuab/ei nõua tervishoiutöötajate täiendavat väljaõpet</i>	<i>mõjutab/ei mõjuta tervishoiutöötajate koolitust ellimust</i>	<i>oluline/vähemoluline eriala arengu seisukohalt</i>	<i>prioriteetne/ vajalik/või vajalikkus kaheldav</i>	