

Nusinerseeni spinaalisen lihastrofian hoidossa (Fimea KAI 5/2017): Fimean vastaus sidosryhmien kommentteihin

Fimea julkaisi 19.9.2017 arviointiraportin, jossa selvitettiin nusinerseenihoidon vaikutuksia ja kustannuksia spinaalisen lihasatrofian hoidossa. Julkaisemisen jälkeen sidosryhmillä oli mahdollisuus kommentoida raporttia, ja määräaikaan mennessä kommentteja saapui neljältä eri taholta. Kommentit on julkaistu erillisissä liitteissä. Kiitämme kommentteista ja saadusta palautteesta. Kommenttien perusteella emme kuitenkaan katso aiheelliseksi muuttaa dokumentaatiotamme tutkimusnäytöstä ja sen tulkinnasta, tai vastata kommentteihin yksilöidysti. Selventääksemme joitakin näkökohtia, esitämme seuraavassa yleisiä arviointiin liittyviä asioita sekä Fimean näkökulmia saamiimme kommentteihin.

Hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointi suhteessa myyntilupa-arviointiin

Lääkkeen myyntilupa-arvioinnissa on osoitettava lääkkeen teho, turvallisuus ja laatu tietyin kriteerein. Tämän perusteella tehdään arvio lääkkeen hyöty-riskisuhteesta (benefit-risk). Yksinkertaistaen suotuista hyöty-riskisuhde tarkoittaa sitä, että lääkkeestä arvioidaan olevan ”enemmän hyötyä kuin haittaa” sen hyväksytyissä käyttöaiheissa. Tällöin päädytään myöntämään lääkkeelle myyntilupa, mikä tarkoittaa sitä, että valmistaja saa tuoda lääkkeen markkinoille.

Myyntilupa tai siihen liittyvä dokumentaatio (esimerkiksi EMA:n julkinen arviointilausunto) ei ole luonteeltaan hoitosuositus. Myyntilupa-arvioinnissa ei myöskään oteta huomioon lääkkeen kustannuksia tai muita taloudellisia näkökohtia, eli taloudelliset seikat eivät saa vaikuttaa siihen saako lääke myyntiluvan vai ei.

Hoidollisen ja taloudellisen arvon arvioinnissa pyritään puolestaan selvittämään sitä, onko lääkkeen käyttö järkevää verrattuna sen olemassa oleviin hoitovaihtoehtoihin, huomioiden hoidolliset vaikutukset ja kustannukset. Usein tai lähes aina arvioinnissa pyritään tunnistamaan potilasryhmiä (alaryhmät), jotka voisivat hyötyä keskimääräistä enemmän tai vähemmän arvioinnin kohteena olevasta lääkähoidosta.

Hoidollisen arvon arviointi perustuu vain ja ainoastaan tutkimusnäyttöön. Taloudellinen arviointi perustuu aina tiettyihin oletamuksiin, koska useinkaan saatavilla ei ole tarkkaa tietoa esimerkiksi hoitoon todellisuudessa soveltuvien potilaiden lukumäärästä tai hoidon kestosta, jotka yleensä merkittävästi vaikuttavat analyysin lopputulokseen.

Fimean lakisääteinen tehtävä on tuottaa ja koota lääkkeistä hoidollisen ja taloudellisen arvon arvioiteja sekä koordinoita tätä koskevaa yhteistyötä. Fimea laatii tähän tehtävään liittyen vuosittain noin 8-10 arviointiraporttia uusista sairaalassa käytettävistä lääkkeistä. Nusinerseenihoidon arviointi on yksi tällainen. Toiminta on sikäli tavanomaista, että lähes kaikkialla Euroopassa myyntilupa-arvioinnin lisäksi tehdään erikseen hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointi. Tämä on tyypillisesti yksi osa prosessia tai menettelyä, jossa päätetään siitä, otetaanko lääke käyttöön, ja jos otetaan, niin millaisin edellytyksin. Käytännössä kaikkia myyntiluvan saaneita lääkkeitä ei välttämättä käytetä tai oteta käyttöön (ainakaan täysimääräisesti) vaikka niillä myyntilupa olisikin.

Myyntilupa-arvioinnin ja hoidollisen ja taloudellisen arvon arvioinnin tarkoitus on lähtökohtaisesti erilainen, vaikka arvioinnit perustuvat osin samaan tutkimustietoon. On siis eri asia vastata kysymykseen ”Onko lääke riittävän tehokas, turvallinen ja laadukas, että sitä saa myydä?” tai ”Kannattaisiko lääkettä käyttää sen hoitovaihtoehdot huomioiden, ja jos kannattaa, millaisilla potilailla ja millä hinnalla (huomioiden terveydenhuollon rajalliset voimavarat)?”

Lisäksi toteamme, että myöskään hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointi ei ole luonteeltaan hoitosuositus. Arviointi on lähinnä yksi osa prosessia, jossa mietitään lääkkeen järkevää käyttöönottoa tai käyttöä.

Nusinerseenihoidon hoidollisista vaikutuksista

Nusinerseenihoitoa käsittelevän arviointiraportin sisältö kiteytyy hoidollisesta näkökulmasta seuraaviin keskeisiin näkökohtiin:

- Imeväisikäisillä tyyppin I SMA-tautia sairastavilla lapsilla nusinerseenihoidon vaikutukset näkyvät motoristen taitojen kehityksessä, jatkuvan hengitystuen tarpeen viivästyksenä sekä elinajan pidentymisenä.
- Tyyppin II tai III SMA-tautia sairastavilla lapsilla vaikutukset näkyvät lähinnä toimintakyvyn paranemisena.
- Nusinerseenihoitoa ei ole tutkittu satunnaistetuissa tutkimusasetelmissä (RCT) yli 9-vuotiailla potilailla eikä muutoinkaan aikuispotilailla. Tämä ei tarkoita sitä, etteikö lääke voisi tehotta myös vanhemmilla potilailla, mutta tutkimusnäyttöä tällaisesta ei ole. Tällaista RCT-tutkimusnäyttöä valmistaja ei ole tavoitellutkaan, sillä jo lähtökohtaisesti SMA II/III -potilaiden tutkimuksen sisäänottokriteeri on rajattu 2-12 vuotiaisiin potilaisiin eli yli 12-vuotiaita potilaita ei ole hyväksytty satunnaistettuun tutkimukseen. Emme raportissa ota kantaa siihen, pitäisikö lääkettä käyttää myös yli 9-vuotiailla (tai vaikkapa yli 12-vuotiailla) potilailla, vaan sen sijaan toteamme vain edellä kuvatun tutkimusnäyttöön liittyvän rajoitteen.

Nusinerseenihoidon taloudellisesta arvioinnista

Nusinerseenihoito on erittäin kallista. Yksilötasolla hoidon kustannus tiedetään varsin hyvin. Ensimmäinen hoitovuosi maksaa listahinnoin (tukkuhinta) noin 500 000 euroa per potilas ja jatkovuodet noin puolet tästä. Hoidon budjettivaikutuksen arviointiin sen sijaan liittyy lukuisia epävarmuustekijöitä. Esimerkiksi hoitoon soveltuvien potilaiden lukumäärä (potilaat, joilla ei ole vasta-aihetta tai muuta hoitoa rajoittavaa tekijää) voi poiketa Fimean esittämästä arviosta (hieman alle 30 potilasta vuosittain) suuntaan tai toiseen. Toteamme kuitenkin, kuten raportista voi lukea, että myös nusinerseenin myyntiluvan haltija on päätenyt omassa arviossaan hyvin samansuuruisiin potilasmääriin Suomessa (24 - 36 potilasta vuosittain). Arviot potilasmääristä ovat lähinnä ennusteita, eikä niitä sellaisenaan ole tarkoitettu rajaamaan hoitoa saavien potilaiden määrää.

Syy sille, miksi arvio hoidettavien potilaiden lukumäärästä on pienempi kuin arvio kaikkien SMA:ta sairastavien potilaiden lukumäärästä, ei ole sattumanvarainen. Tämä johtuu mm. hoidon käyttöä mahdollisesti rajoittavista tekijöistä (esimerkiksi skolioosi ja perinteiset skolioosileikkaukset sekä annosteluun liittyvät riskit tietyissä tapauksissa) ja siitä, että yksilöllinen kokonaisarvio hoidon tarpeesta tai tavoitteesta ei välttämättä aina johtaisi hoidon aloitukseen. Hoitoa tai hoidon aloitusta rajoittavat tekijät ovat tyypillisiä myös muissa lääkeshoidoissa, minkä vuoksi arvio todellisuudessa hoitoa saavien potilaiden lukumäärästä on aina hieman pienempi kuin arvio koko käyttöaiheen mukaisesta populaatiosta.

Tutkimusnäytön arviointi ja hoitopäätökset yksittäisen potilaan kohdalla

Kuten toteamme arviointiraportin tiivistelmän yhteydessä, niin arvioinnin tavoitteena on koota ja tuottaa tietoa lääkkeen hoidollisista ja taloudellisista vaikutuksista. Arvioinnissa esitetyt tulokset ja

näkökulmat eivät korvaa yksittäisen potilaan hoitopäätösten kohdalla terveydenhuollon ammattilaisen tekemää arviota, jossa otetaan tarkemmin huomioon potilaan yksilöllinen tilanne, esimerkiksi muut sairaudet.

Fimean arvioinneissa ei siis oteta kantaa yksilöllisiin hoitopäätöksiin, vaan sen sijaan käsitellään arvioinnin kohteena olevaan lääkehoitoon liittyvää tutkimusnäyttöä ja sen tulkintaa. Hoitopäätöstä tehtäessä lääkärin tulee muiden hoitoon liittyvien seikkojen lisäksi huomioida tutkimusnäyttö, joka asiaan liittyy.

Riskinjakomalleista ja hallitun käyttöönoton sopimuksista

Nusinerseeni-valmisteen myyntiluvan haltijan kommentin mukaan ”Biogen on valmis neuvottelemaan Spinraza -valmisteen hallitun käyttöönoton sopimuksista julkishallinnollisten toimijoiden kanssa.”

Hallitun käyttöönoton sopimus tarkoittaa yleensä käytännössä lääkeyrityksen ja julkishallinnollisen toimijan (esimerkiksi sairaala, sairaanhoitopiiri) välistä luottamuksellista sopimusta, missä sovitaan esimerkiksi lääkkeen hinnan alennuksesta, hinnoittelun kytkemisestä hoidon tuloksiin tai hoidettavien potilaiden lukumäärään. Myös muita menettelyjä tai edellisen yhdistelmiä voidaan soveltaa.

Fimean näkemyksen mukaan lääkeyrityksen ehdotus mahdollisuudesta neuvotella hallitun käyttöönoton sopimuksesta on erittäin kannatettava. Menettelyä puoltavat erityisesti seuraavat asiat:

- Nusinerseenihoitoon vaikuttukset ovat selkeästi osoitettu tyyppin I SMA -lapsipotilailla, ja kliinistä hyötyä on osoitettu myös tyyppin II-III SMA -lapsipotilailla.
- Hoidon vaikutuksia aikuisilla potilailla ei ole tutkittu.
- Hoito on erittäin kallista.