

Erythropoiesia stimuloivat lääkehoidot syöpäpotilaiden anemian hoidossa (päivitetty 8.4.2013)

Pika-arviointikoosteen julkinen kommentointi

Fimea julkaisi 7.3.2013 pika-arviointikoosteen erythropoiesia stimuloivista lääkehoidoista syöpäpotilaiden anemian hoidossa. Kyseessä oli Fimean pika-arviointiprosessin pilotti, jossa kliinisen vaikuttavuuden ja turvallisuuden arviointi perustui vuonna 2012 julkaistuun Cochrane-katsaukseen ja taloudellinen arviointi kahteen julkisen toimijan katsaukseen. Lisäksi arvioinnissa hyödynnettiin Kelan rekisteritietoja ESA-hoitojen käytön ja kustannusten kuvailussa. Kehitysehdotuksia ja kommentteja pyydettiin lähettämään vapaamuotoisesti Fimealle. 8.4.2013 mennessä saadut kommentit julkaistaan tässä dokumentissa. Lisäksi tarkennamme lyhyesti joitakin näkökulmia.

Fimean kommentti esitettyihin näkökulmiin

Lääkehoitojen arviointityön näkökulmasta on tarkoituksenmukaista arvioida kaikkea julkisesti saatavilla olevaa aiheeseen liittyvää tutkimustietoa. Tuore Cochrane-katsaus, joka käsittelee suoraan arviointikohteen määrittelyn mukaista tilannetta, on pika-arvioinnissa hyvin tarkoituksenmukainen tietolähde. Alkuperäistutkimusten yksityiskohtiin, tarkempiin tuloksiin ja niiden sovellettavuuteen liittyen suosittelemme tutustumista arvioinnissa käytettyyn lähdemateriaaliin.

Raportissa on todettu rajoitteita, joita rekisteritieto aiheuttaa käyttöön ja kustannuksiin liittyvälle tarkastelulle. Emme käsittele tässä yhteydessä yksityiskohtaisesti myelodysplastiseen syndroomaan (MDS) tai sen hoitoon liittyviä yksityiskohtia. On kuitenkin pidettävä mielessä, että MDS on pahanlaatuinen verisairaus, joka on rinnastettavissa muihin syöpäsairauksiin.

Kommentissa on esitetty vaihtoehtoisia laskelmia ESA-hoitojen kustannuksista MDS- ja ei-MDS-potilailla. Rekisteritiedon perusteella tehdyt laskelmat eroavat huomattavasti edellä mainituista. Vuonna 2011 ESA-hoitoa saavia MDS-potilaita oli rekisteriaineistossa 157. Heidän keskimääräiset ESA-hoitoon liittyvät lääkekustannuksensa olivat 13 036 euroa (keskiarvo) vuodessa potilasta kohti. Muita kuin myelodysplastista syndroomaa sairastavia syöpäpotilaita oli 638. Heidän keskimääräiset ESA-hoidosta koituvat lääkekustannuksensa olivat 6 763 euroa (keskiarvo) vuodessa potilasta kohti.

Nimi: Timo Muhonen, lääketieteellinen johtaja, syöpätautien ja sädehoidon dosentti
Organisaatio: Amgen

Kommentti 1

Fimea on 7.3.2013 julkaissut ensimmäisenä pika-arvionaan raportin ” Erythropoiesia stimuloivat lääkehoidot syöpäpotilaiden anemian hoidossa”.

Haluamme tuoda julki seuraavat kommenttimme koskien raportin aiheen rajausta ja siitä aiheutuvaa ilmeistä riskiä virheellisiin hoitopäätöksiin, mikäli niitä tehdään tähän raporttiin pohjautuen.

Raportin arviointikohteen määrittelyssä tutkittavien lääkkeiden käyttöaiheeksi on valittu: Syöpään tai syövän hoitoon liittyvä anemia (taulukko 2). Arvioinnin perustana on tuore Cochrane-katsaus; Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer, Tonin et al. 2012. Otsikkonsa mukaisesti Cochrane-katsaus tarkastelee kaikkia ESA-valmisteilla tehtyjä tutkimuksia, joissa on hoidettu

syöpäpotilaita riippumatta siitä, oliko heillä anemia tai saivatko he sytostaatti- tai sädehoitoa.

Jo 10 vuotta sitten julkaistiin kaksi tutkimusta, joissa kyseenalaistettiin EPO-valmisteiden hyöty joko sädehoidon ohessa tai pyrittäessä hyvin korkeisiin hemoglobiiniarvoihin (Leyland-Jones B, 2003 ja Henke M et al, 2003). Nämä havainnot johtivat ESA-valmisteiden käyttöaiheen rajaamiseen. Vuodesta 2005 lähtien ESA-valmisteiden käyttöaihe syöpäpotilailla on ollut: ”Oireisen anemian hoito solunsalpaajia saavilla aikuispotilailla, joilla on ei-myeloidinen syöpä.” Samassa yhteydessä rajattiin hemoglobiinin ylärajaksi 130. Myöhemmin tätä rajaa on laskettu 120:een.

Cochrane-katsauksessa ja FIMEAn pika-arviossa ei pitäydytä lainkaan jo 8 vuotta voimassa olleeseen ESA-valmisteiden käyttöaiheeseen, vaan täysin erittelemättä niputetaan yhteen tutkimukset, joiden mukaista hoitoa ei ole koskaan otettu käyttöön tai joiden käyttö on päättynyt jo viimeistään 8 vuotta sitten.

Nykyisten hoitosuositusten ja ESA-valmisteiden valmisteyhteenveltojen mukainen oireisten solunsalpaajahoidon saavien anemiapotilaiden hoito ESA-valmisteilla on turvallista ja kustannustehokasta. Aranesp-valmisteesta on vastikään valmistunut EMEAn ja FDAn vaatimia turvallisuustutkimuksia, joissa ei ole mitään viitettä negatiiviseen vaikutukseen elinaikaan tai syövän etenemiseen.

Fimean pika-arviot tullevat saamaan laajaa huomiota lääkäreiden keskuudessa ja niiden sanomaa seurattaneen tunnollisesti. Harva lukija kuitenkaan oivaltaa, että tuore pika-arvio ei otakaan lainkaan kantaa nykyiseen ESA-käyttöön, vaan kertoo ainoastaan, että jo 10 vuotta sitten haitalliseksi havaittu ja lopetettu hoitotapa ei ole taloudellisesti perusteltua.

Vaarana on, että aneeminen sytostaattipotilas, joka hyötyisi ESA-hoidosta jää ilman hyvää ja kustannustehokasta hoitoa. Tämän välttämiseksi olisi tärkeätä ilmaista pika-arviossa, että tämä katsaus ottaa kantaa ainoastaan 2000-luvun alun hoitokokeilujen mukaiseen ESA-hoitoon, ei nykytilanteeseen.

Kommentti 2

Fimea on 7.3.2013 julkaissut ensimmäisenä pika-arvionaan raportin ”Erytropoieesia stimuloivat lääkehoidot syöpäpotilaiden anemian hoidossa”.

Haluamme tuoda julki seuraavat kommenttimme koskien raportissa esitettyjä syöpäpotilaiden ESA-hoitojen kustannuksia.

Taulukossa 3 esitetään Kelan aineiston pohjalta ESA-hoitojen käyttöä ja kustannuksia avohoidossa syöpäpotilailla vuonna 2011. Taulukon 3 potilaiden esitetään olevan syöpäpotilaita, mutta taulukkoa seuraavasta tekstistä ilmenee, että 20% potilaista sairastikin myelodysplastista syndroomaa eikä siis syöpäsairautta. ESA-valmisteiden käyttöaiheisiin ei kuulu myelodysplastinen syndrooma, vaikka ne ovatkin keskeisessä osassa tämän kroonisen luuytimen toimintahäiriön hoidossa.

ESA-valmisteiden käyttö myelodysplastisessa syndroomassa poikkeaa täysin niiden indikaation mukaisesta käytöstä ”oireisen anemian hoitoon solunsalpaajahoidon saavilla aikuispotilailla”. Sytostaattihoidosta oireisen anemian saanut potilas saa tyypillisesti Aranesp-injektion muutaman viimeisen sytostaattianoksansa ohessa. Valmisteyhteenvedon mukaan ESA-hoito on lopetettava 4 viikon kuluessa sytostaattihoidon loppumisesta. Näin toimien kukin potilas saa muutaman vakioannoksen Aranesp-injektion sytostaattihoidonsa tueksi.

Myelodysplastista syndrooma sairastavat potilaat tarvitsevat säännöllisen, vuosia kestävästä ESA-hoidon. MDS:n hoidossa potilas saa tyypillisesti 500 ug Aranesp-injektion 3 viikon välein, kuten taulukon keskimääräisestä annoksesta (161ug/vk = 485ug/3vk) ilmenee. Anemian vaikeudesta ja hoitovasteesta riippuen kerta-annosta tai annosväliä voidaan joutua säätämään, mikä helposti johtaa mainittuun annoksen moninkertaistumiseen.

Vaikka MDS-potilaiden osuus koko aineistosta onkin vain 20%, on perusteltua olettaa, että heidän osuutensa koko ESA-käytöstä on yli puolet. Yksi potilas saanee Aranesp 500ug injektioita 3 viikon välein eli 17 annosta vuodessa. Tällaisen potilaan vuosikustannus on noin 22 000€. Niinpä 159 MDS-potilaan voidaan konservatiivisesti arvioida kuluttavan noin 3,5 miljoonaa euroa 6,4 miljoonan euron kokonaiskäytöstä.

Syöpäpotilaiden (mukaan lukien leukemiat) osuudeksi jää siis noin 2,8 M€, mikä 636 potilaan kesken jaettuna tarkoittaa alle 4400 euroa. Tuolla hinnalla sai vuonna 2011 kolme Aranesp 500ug annosta, mikä vastaa hyvin käyttöaiheen mukaista sytostaattihoidon viimeisten kuurien aikaista annostelua.

Pika-arviossa esitetyn MDS-potilaiden ja ESA-valmisteiden käyttöaiheen mukaisten oireisten aneemisten sytostaattipotilaiden käyttö- ja kustannustietojen yhdistäminen on sangen harhaanjohtavaa. Sytostaattipotilaidensa anemian hoitoa harkitsevalle lääkärille olisi havainnollisempaa esittää tulos seuraavasti: ”Kun Kela-aineistosta poistetaan pika-arvioraportin ulkopuoliset MDS-potilaat, havaitaan, että sytostaattihoidetut syöpäpotilaat saivat keskimäärin 3 annosta pitkävaikutteista ESAa. Tämän hinta oli noin 4400€/potilas. Vuotuiset kokonaiskustannukset käyttöaiheen mukaisesta ESA-käytöstä olivat 2,8 M€.”