

Maija Tarkkanen ja Vesa Kataja

Lääkkeen hinta ja hoidon arvo

Mitä syövän hoito saa maksaa?

Syöpätutkimus tuottaa kiihtyvällä vauhdilla hoitoja, joilla saavutetaan usein kiistattomia etuja. Levinneessä syövässä hoidoilla ei saavuteta pysyvää parantumista vaan taudin parempaa hallintaa, jolloin esimerkiksi kokonaiselossaoloaika tai taudin etenemättömyysaika pitenee. Väistämätön ongelma ovat kustannukset. Vuonna 2013 syöpälääkkeiden ja immuunivasteen muuntajien myynti tukkuhinnoin oli 423,3 miljoonaa euroa. Tämä vastaa viidennestä kaikesta vuoden 2013 lääkemyynnistä (1). Kelan mukaan vuonna 2014 solunsalpaajien ja endokriinisten lääkeaineiden kustannukset olivat 100,2 miljoonaa euroa ja maksetut korvaukset 97,8 miljoonaa euroa (2). Nämä olivat 18,5 % kokonaiskustannuksista ja 13,3 % kaikista lääkehoidon korvauksista kyseisenä vuonna. Keski-Suomen keskussairaalassa syöpälääkkeiden osuus syövän hoidon kuntalaskutuksesta oli 17,5 % vuonna 2008 ja noin 21 % vuonna 2013 (3, Mecklin ym. tässä numerossa). Mikä on hoidon arvo (4)? Onko kalliilla hoidolla riittävä teho? Mitkä ovat vaikutukset elämänlaatuun ja kuinka hankalia ovat haitta-vaikutukset? Onko meillä varaa?

Nämä globaalit kysymykset ovat johtaneet siihen, että syöpäjärjestöt American Society of Clinical Oncology (ASCO) ja European Society for Medical Oncology (ESMO) ovat kehittäneet hoitojen objektiivisen arvioinnin työkaluja (TAULUKKO) (5, 6). ASCO:n vuosikokouksen 2015 tärkeimmässä sessiossa raportoitiin kolmannen vaiheen tutkimus edenneen melanooman hoidosta. Potilaita hoidettiin ipilimumabilla tai nivolumabilla tai näiden yhdistelmällä. Yhdistelmähoitoa saaneiden hoitoa jatkettiin nivolumabilla. Taudin etenemättömyysaika oli 11,5 kk yhdistelmähoidolla, 6,9 kk nivolumabilla ja 2,9 kk ipilimumabilla. Huonoennusteiselle potilasryhmälle tämä on huomattava edistysaskel, mutta kustannuksia ei voida sivuuttaa. Poikkeuksellisessa puheenvuorossaan Leonard Saltz vertaili hintoja: vuoden yhdistelmähoito maksaa lähes 300 000 dollaria. Provosoiden Saltz totesikin, että ipilimumabi on noin 4 000 kertaa kalliimpaa kuin vastaava määrä kultaa. Syövän uuden lääkehoidon keskimääräinen hinta Yhdysvalloissa oli 4 716 dollaria vuosien 2000–2004 aikana mutta 9 900 dollaria vuosien 2010–2014 aikana.

TAULUKKO. American Society of Clinical Oncology (ASCO) ja European Society of Medical Oncology (ESMO) työkalut syövän hoitojen arviointiin.

	Kliinisen hyödyn suuruus (ESMO)	Arvon arvioimisen viitekehys (ASCO)
Julkaisuvuosi	2015	2015
Päivittyvä	Kyllä	Kyllä
Työkaluun sisällytetyt osa-alueet	Kliininen hyöty Haittavaikutukset Vaikutukset elämänlaatuun	Kliininen hyöty Haittavaikutukset Kustannukset
Erilliset työkalut liitännäishoidon ja syövän levinneisyyden arviointiin	Kyllä	Kyllä
Aihepiiri	Kiinteät kasvaimet	Kiinteät kasvaimet ja hematologia

ASCO:n työkalun yhtenä taustavaikuttimena on se, että suureneva osa potilaista joutuu itse maksamaan hoitokustannuksia, mikä voi johtaa henkilökohtaiseen vararikkoon (5). Työkalun kehittämiseen osallistuivat ammattilaisten, maksajien ja valmistajien lisäksi potilaat. Arvon määrittelyyn osa-alueita ovat teho, haittavaikutukset ja kustannukset. Edenneen syövän hoidossa tehoa arvioidaan kokonaiselossaoloajan muutoksella. Sen puuttuessa arvioidaan vaikutusta etenemättömyysaikaan ja sen puuttuessa radiologisia vasteita. Hoidon haitallisuus pisteytetään, ja lisäpisteitä annetaan palliaatiosta sekä hoidottomasta väliajasta. Hyödyn, haittojen ja lisäpisteiden kokonaisterveyshyötyä peilataan kustannuksiin ja potilaan osuuteen niistä. Esimerkiksi ei-pienisoluisen keuhkosyövän ensilinjan hoidossa ei nähdä eroa sisplatiinin ja pemetreksedin sekä sisplatiinin ja gemsitabiinin yhdistelmien hyödyissä tai haitoissa, kun ensin mainittu yhdistelmä on yli 11 kertaa kalliimpi.

ESMO:n työkaluun eivät sisälly kustannukset (6). Parantumattoman syövän hoidon arvioinnissa huomioidaan, onko keskimääräinen kokonaiselossaoloaika standardihoidolla korkeintaan vuoden mittainen vai pitempi sen mukaan, onko kokonaiselossaoloaika ensisijainen päätetapahtuma. Mikäli etenemättömyysaika on ensisijainen päätetapahtuma, arviointi jaetaan sen mukaan, onko etenemättömyysaika korkeintaan kuusi kuukautta vai pitempi. Vaikutusta kokonaiselossaoloaikaan arvioidaan elinajan pitenemisen ja riskisuhteen avulla. Hyödyn suuruutta voidaan muokata elämälaatuun kohdistuvan vaikutuksen ja raskaimpien haittavaikutusten vähenemisen mukaan. Parantumattoman syövän hoidon hyöty ilmaistaan asteikolla 1–5, jossa arvot 4 ja 5 tarkoittavat oleellista hyötyä. Esimerkiksi edenneen haimasyövän hoidossa erlotinibin lisääminen gemsitabiiniin antaa arvon 1 ja paklitakselialbumiiniin lisääminen gemsitabiiniin arvon 3. Yhdistelmäsolunsalpaajahoito FOLFIRINOX saa gemsitabiiniin verrattuna arvon 5.

Liitännäishoidot arvioidaan kokonaiselossaoloajan pidentymisen (yli 5 %:n parannus elossaoloaikaan) tai taudittoman elossaoloajan riskisuhteen (< 0,60) avulla. Hoidon hyöty il-

maistaan A, B ja C -asteikolla. Näistä luokat A ja B edustavat oleellista hyötyä. Esimerkkinä A-luokan hyödystä on trastutsumabilääkityksen teho HER2-positiivisen rintasyövän liitännäishoidossa. Tavoitteena on, että jokainen EU:n lääkeviraston hyväksymä hoito arvioitaisiin työkalulla.

Yhdysvaltalaisen Drug Abacuksen sivustolla on vuodesta 2001 alkaen julkaistu FDA:n hyväksymät syöpälääkkeet (7). Hoidon arvoa tutkitaan eri näkökulmista: paljonko potilaat hyötyvät? Mitkä ovat haitat? Onko kyseessä harvinainen sairaus vai suuren väestönosan terveystaakka? Onko kyseessä uusi innovaatio, ja paljonko sen kehittäminen maksoi? Sivustolta löytyy hoitojen kuukausittainen sekä Drug Abacuksen oikeana pitämä hinta. Yleensä hinta on kalliimpi kuin Drug Abacuksen oikeana pitämä. Esimerkiksi ipilimumabin markkinahinta on noin 40 000 \$ ja Drug Abacuksen oikeaksi katsoma vajaan 14 000 \$. Muutamasta valmisteesta Drug Abacus olisi valmis maksamaan enemmän (lymfooman hoidossa käytettävän bendamustiinin oikeaksi hinnaksi on arvioitu reilut 21 000 \$, kun markkinahinta on vajaan 8 000 \$). Muutaman harvan lääkkeen oikean hinnan arvio ja markkinahinta ovat käytännössä samat, esimerkiksi eturauhassyöpälääke abirateronin.

Suomessa yliopistosairaaloiden tuumoriryhmät arvioivat hoitoja ja päivittävät suosituksia. Kalliiden hoitojen arviointi vaihtelee yliopistosairaaloittain (4). Fimean arvioinnit ovat arvokkaita mutta kattavat vain pienen osan markkinoille tulevista hoidoista (8). Tasaalaatukseen hoitoon tarvittaisiin kansalliset suositukset. Tämä tehtävä sopisi Kansalliselle syöpäkeskukselle, jonka kohtalo on avoin. Parhaiten Suomeen soveltuu ESMO:n työkalu. Syöpäpotilaiden määrän ja hoitovaihtoehtojen lisääntyessä tarvitsemme yhteiskunnallista keskustelua: mikä on hinta, jonka voimme maksaa esimerkiksi kolmesta lisäkuukaudesta hoitaessamme parantumattomaa syöpää? Jos liitännäishoidolla pysyvästi paranevien osuus suurenee 5 %, paljonko se saa maksaa? Emme voi tuhlata rajallisia varoja kalleimpiin lääkkeisiin ilman, että erotamme selvästi hyödylliset marginaalisia hyötyä tuottavista. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Lääkemyynti tukkuihin vuosina 2011 – 2014. Fimea-raportti 2015. <http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/laakemyynti.pdf>.
2. Suomen lääketilasto 2013. Kela, Fimea 2014.
3. Mecklin JP, Rytkönen A, Parkki J, Helenius M. Syövän hoito Keski-Suomessa. Hoitokontaktit ja toimintatuotot erikoisaloitain ja syöpätyypeittäin. Suom Lääkäril 2010;65:2496–502.
4. Kataja V. Onko uusi syöpälääke aina hintansa arvoinen? Duodecim 2014;130:196–7.
5. Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, ym. American Society of Clinical Oncology statement: a conceptual framework to assess the value of cancer treatment options. J Clin Oncol 2015;33:2563–77.
6. Cherny NI, Sullivan R, Dafni U, ym. A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). Ann Oncol 2015;26:1547–73.
7. DrugAbacus [verkkosivu]. Memorial Sloan Kettering Cancer Center 2015. <http://www.drugabacus.org/>.
8. Fimean julkaisut [verkkosivu]. Fimea 2015. www.fimea.fi/laaketieto/julkaisut.



MAIJA TARKKANEN
Osastonylilääkäri
HYKS Syöpäkeskus ja Helsingin
yliopisto



VESA KATAJA
Johtajaylilääkäri
Keski-Suomen sairaanhoitopiiri

SIDONNAISUDET

Maija Tarkkanen: Asiantuntijapalkkio (Merck, Merck, Amgen, Pfizer), luentopalkkio (Leiras, Novartis, Suomen Onkologiyhdistys, Syöpäsäätiö), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Ipsen, Pfizer, Swedish Orphan, Amgen, Pierre Fabre)

Vesa Kataja: Asiantuntijapalkkio (Pfizer), luentopalkkio (Sanofi-Aventis, Pfizer, Astellas, MSD), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Pfizer, Astellas, Sanofi-Aventis)

Aiheeseen liittyen

Katso myös tämän numeron artikkelit Edenneen melanooman uusiutuva lääkehoito (Hernberg ym. sivulla 2353) ja Syövän hoidon kustannusten kehitys Keski-Suomen sairaanhoitopiirissä (Torkki ym. sivulla 2367).