

<https://helda.helsinki.fi>

---

## Kohtaavatko saatavuus ja hyödyt? : Korvausjärjestelmään hyväksytyt uudet syöpälääkkeet

Koskinen, Hanna

2019

---

Koskinen , H , Juntunen , L , Junttila , T & Kurko , T 2019 , ' Kohtaavatko saatavuus ja  
hyödyt? Korvausjärjestelmään hyväksytyt uudet syöpälääkkeet ' , Suomen lääkärilehti ,  
Vuosikerta. 74 , Nro 6 , Sivut 327-330 . <  
<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2019/SLL62019-327.pdf> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/313755>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

MARIA PAILE-HYVÄRINEN, ERKKI ELONEN, JORMA LAHTELA, ANNELI LAUHIO, JAANA PUHAKKA, PÄIVI RUOKONIEMI, JORI RUUSKANEN, ANTON SAARINEN, MERJA VIKKI  
maria.paile-hyvarinen@fimea.fi

**HANNA KOSKINEN**  
FT, erikoistutkija  
Kelan tutkimus

**LAURA JUNTUNEN**  
farmaseutti  
Helsingin yliopisto, farmasian tiedekunta, farmakologian ja lääkehoidon osasto / kliinisen farmasian yksikkö

**TIINA JUNTILA**  
farmaseutti  
Helsingin yliopisto, farmasian tiedekunta, farmakologian ja lääkehoidon osasto / kliinisen farmasian yksikkö

**TERHI KURKO**  
FaT, erikoistutkija  
Kelan tutkimus

#### KIRJALLISUUTTA

- 1 Ruskoaho H. Lääkekorvausjärjestelmän kehittäminen. Sosiaali- ja terveysministeriö, selvityshenkilön loppuraportti 2018.
- 2 Turpeinen M. Lääkekorvausjärjestelmän uudistamisella on kiire. Suom Lääkäril 2018;73:1735.
- 3 Cohen D. Cancer drugs: high price, uncertain value. BMJ 2017;359:j4543 doi: 10.1136/bmj.j4543.
- 4 Davis C, Naci H, Gurpinar E, Poplavskaja E, Pinto A, Aggarwal A. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. BMJ 2017;359:j4530.
- 5 Jyrkkö S. Uusien syöpälääkkeiden myyntilupaprosessia on syytä tarkentaa. Suom Lääkäril 2017;72:343.
- 6 EMA. Marketing authorisation. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_001595.jsp&mid=WC0b01ac0580b18a3d](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001595.jsp&mid=WC0b01ac0580b18a3d) (luettu 10.9.2018).
- 7 Haute Autorité de Santé. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_415964/en/has-profile?portal=c\\_256763](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_415964/en/has-profile?portal=c_256763) (luettu 13.1.2019).
- 8 Van Wilder P ym. Towards a harmonised EU assessment of the added therapeutic value of medicines. European Parliament, 2015.
- 9 Howard DH, Bach PB, Berndt ER, Conti RM. Pricing in the market for anticancer drugs. J Econ Perspect 2015;29:139-62.
- 10 Maailman terveysjärjestö WHO. Informal advisory group on the availability and affordability of cancer medicines. Report of the meeting 4-6 April 2018 Geneva, Switzerland. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/272961> (luettu 17.9.2018).

## Korvausjärjestelmään hyväksytyt uudet syöpälääkkeet Kohtaavatko saatavuus ja hyödyt?

Uusien syöpälääkkeiden saatavuus, korvattavuus ja hoidollinen lisäarvo ovat herättäneet keskustelua. Vuosina 2010–18 myyntiluvan sai 44 avohoitoon soveltuvaa syöpälääkettä, jotka sisältävät uutta vaikuttavaa ainetta. Niistä 29 on hyväksytyt korvattavaksi Suomessa.

Suomea on pidetty pitkään syövänhoidon mallimaana. Viime aikoina kuitenkin sekä potilaat että terveydenhuollon ammattilaiset ovat esittäneet huolensa uusimpien syöpälääkkeiden saatavuudesta ja korvattavuudesta (1,2).

Pelkona on, ettei suomalaispotilaille saada uusia innovatiivisia hoitoja tai ne tulevat käyttöön yhä hitaammin. Toisaalta sekä Suomessa että kansainvälisesti on keskusteltu uusien syöpälääkkeiden hoidollisesta lisäarvosta varsinkin suhteessa niiden kalleuteen (3–5).

Tässä kirjoituksessa tarkastelemme Euroopan lääkeviraston (EMA) vuosina 2010–18 myöntämiä uutta vaikuttavaa ainetta sisältävien, avohoitoon soveltuvien syöpälääkkeiden (ATC-ryhmät L01–L04) myyntilupia ja näiden valmisteiden sairausvakuutuskorvattavuutta Suomessa.

Ulkopuolelle on jätetty rinnakkaisvalmisteet, biosimilaarit, uudet formulaatiot, käyttöaiheen laajennukset sekä valmisteet, joiden oletetaan annostelunsa vuoksi kuuluvan erikoissairaanhoidon.

Tieto valmisteiden myyntiluvasta perustuu EMA:n verkkosivuihin (6), tieto sairausvakuutuskorvattavuudesta Kelan lääketietokantaan ja tieto korvattavuushakemuksista lääkkeiden hintalautakunnan (Hila) tiedonantoon.

Valmisteiden hoidollista lisäarvoa tarkastellaan Ranskan kansallisen terveysviranomaisen (Haute Autorité de Santé, HAS) tieteellisen arviointikomitean julkisten arvioiden avulla (7).

### Pääosa uusista lääkkeistä korvattavia

EMA myönsi v. 2010–18 ensimmäistä kertaa myyntiluvan 87:lle uutta vaikuttavaa ainetta sisältävälle syöpälääkkeelle, joista avohoitoon soveltuu noin puolet, eli 44 valmistetta. Niistä 29 on sairausvakuutuksesta korvattavia, viiden hakemus on vireillä, neljän hakemus on hylätty

ja yksi hakija on perunut hakemuksensa (taulukko 1).

Myyntiluvan myöntämisestä valmisteen korvattavuuteen kului aikaa kuudesta kuukaudesta lähes viiteen vuoteen (taulukko 1). Ei kuitenkaan tiedetä, missä vaiheessa valmisteille on haettu korvattavuutta tai onko niitä koskevia hakemuksia hylätty aiemmin.

Eniten uusia myyntilupia on myönnetty keuhkosityövän, verisyöpien, rintasyövän ja eturauhassyövän hoitoon tarkoitetuille valmisteille. Myös korvausjärjestelmään liitetyt valmisteet ovat useiden erilaisten syöpien hoitoon. Niistä yleisimmät ovat veri- ja imukudossyövät.

Uusien korvattavien syöpälääkkeiden käyttäjiä on tyypillisesti kohtalaisen vähän – valkosolukasvutekijävalmistetta lukuun ottamatta joi-takin kymmeniä tai satoja potilaita. Korvattavista lääkkeistä kuusi on harvinaislääkkeitä.

Tässä tarkastelussa ei ole huomioitu käyttöaiheiden laajennuksia eikä sitä, että sama vaikuttava aine on saanut eri valmisteena myyntiluvan toiseen käyttöaiheeseen. Esimerkiksi kabotsantinibia sisältävä Cometriq-valmiste sai myyntiluvan kilpirauhassyöpään vuonna 2014, eikä valmisteelle ole myönnetty korvattavuutta. Sen sijaan samaa vaikuttavaa ainetta sisältävälle, munuaissyövän hoitoon myyntiluvan vuonna 2016 saaneelle Cabometyx-valmisteelle myönnettiin korvattavuus vuonna 2018.

### Hoidollinen lisäarvo

Lääkkeen myyntilupahakemusta käsitellessään EMA arvioi lääkkeen odotettuja hyötyjä ja haittoja. Virasto ei kuitenkaan systemaattisesti arvioi valmisteen hoidollista lisäarvoa suhteessa aiempiin käytössä oleviin hoitovaihtoehtoihin. Euroopassa näitä arvioita tekevät usein kansallisella tasolla korvattavuudesta päättävät viranomaiset (8).



TAULUKKO 1.

**Myyntiluvan v. 2010–18 saaneet uudet syöpälääkkeet**

Sisältävät uutta vaikuttavaa ainetta, soveltuvat avohoitoon.

Myyntilupa, vuosi	Valmiste	Vaikuttava aine	Käyttötarkoitus	Korvattavaksi, vuonna (aika myyntiluvasta korvattavuuteen, kk)	
2018	Alunbrig	Brigatinibi	Keuhkosyöpä	Hakemus vireillä	
	Braftovi	Enkorafenibi	Melanooma	Hakemus vireillä	
	Mektovi	Binimetinibi	Melanooma	Hakemus vireillä	
	Nerlynx	Neratinibi	Rintasyöpä	Ei haettu	
	Rubraca	Rukaparibi	Munasarjasyöpä	Ei haettu	
	Verzenio	Abemasklibi	Rintasyöpä	Ei haettu	
2017	Alecensa	Alektinibi	Keuhkosyöpä	2018 (21 kk)	
	Fotivda	Tivotsanibi	Munuaissyöpä	2019 (16 kk)	
	Kisqali	Ribosiklibi	Rintasyöpä	2018 (15 kk)	
	Rydapt	Midostauriini	Leukemia, mastosytoosi	Hakemus vireillä	
	Zejula	Niraparibi	Munasarjakasvaimet	Hakemus vireillä	
2016	Ibrance	Palbosiklibi	Rintasyöpä	2018 (20 kk)	
	Lonsurf	Trifluridiini ja tipirasiili	Kolorektaalisyöpä	2018 (25 kk)	
	Ninlaro	Iksatsomibi	Multipplel myelooma	2018 (23 kk)	
	Tagrisso	Osimertinibi	Keuhkosyöpä	2019 (36 kk)	
	Venclyxto	Venetoklaksi	Leukemia	2018 (22 kk)	
2015	Cotellic	Kobimetinibi	Melanooma	Hakemus peruttu	
	Farydak	Panobinostaatti	Multipplel myelooma	Ei haettu	
	Lenvima	Lenvatinibi	Kilpirauhassyöpä	2018 (31 kk)	
	Odanzo	Sonidegibi	Tyvisolusyöpä	Ei haettu	
	Zykadia	Seritinibi	Keuhkosyöpä	Hakemus hylätty	
2014	Cometriq	Kabotsantinibi	Kilpirauhassyöpä	Hakemus hylätty	
	Imbruvica	Ibrutinibi	Leukemia, lymfooma	2018 (39 kk)	
	Lynparza	Olaparibi	Munasarjakasvaimet	2017 (35 kk)	
	Mekinist	Trametinibi	Melanooma	2018 (45 kk)	
	Vargatef	Nintedanibi	Keuhkosyöpä	Hakemus hylätty	
	Zydelig	Idelalisibi	Leukemia, lymfooma	2015 (12 kk)	
2013	Bosulif	Bosutinibi	Leukemia	2013 (8 kk)	
	Erivedge	Vismodegibi	Tyvisolusyöpä	2016 (32 kk)	
	Giotrif	Afatinibi	Keuhkosyöpä	2014 (8 kk)	
	Iclusig	Ponatinibi	Leukemia	2015 (26 kk)	
	Imnovid (aikaisemmin Pomalidomide Celgene)	Pomalidomidi	Multipplel myelooma	2018 (59 kk)	
	Lonquex	Lipegilgrastiimi	Valkusolukasvutekijä	2014 (10 kk)	
	Stivarga	Regorafenibi	GI-kanavan syövät	2015 (18 kk)	
	Tafinlar	Dabrafenibi	Melanooma	2014 (11 kk)	
	Xtandi	Entsalutamidi	Eturauhassyöpä	2014 (9 kk)	
	2012	Caprelsa	Vandetanibi	Kilpirauhassyöpä	Hakemus hylätty
		Inlyta	Aksitinibi	Munuaissyöpä	2014 (16 kk)
Jakavi		Ruksolitinibi	Myelofibroosi, trombosytoosi	2015 (39 kk)	
Zelboraf		Vemurafenibi	Melanooma	2014 (32 kk)	
Xalkori		Kritsotinibi	Keuhkosyöpä	2014 (21 kk)	
2011	Teysuno	Tegafuurin yhdistelmävalmisteet	GI-kanavan syövät	2012 (13 kk)	
	Zytiga	Abirateroni	Eturauhassyöpä	2012 (11 kk)	
2010	Votrient	Patsopanibi	Munuaissyöpä, pehmytkudossyöpä	2011 (6 kk)	

<sup>1</sup> Verrataan käytössä oleviin hoitokäytäntöihin. Asteikko: suuri, merkittävä, kohtalainen, vähäinen, ei lisäarvoa. Mikäli valmistetta ei suositella korvattavaksi lääkkeeksi, ei sitä verrata käytössä oleviin hoitokäytäntöihin.<sup>2</sup> Hoidollisen lisäarvon arvio voi vaihdella valmisteiden eri käyttöaiheissa.

Muuta	Hoidollinen lisäarvo, Ranskan Hauté Autorite de Santé arvio <sup>1,2</sup>
Harvinaislääke, ehdollinen myyntilupa	Ei vielä julkaistu arviota Ei vielä julkaistu arviota Ei vielä julkaistu arviota Ei vielä julkaistu arviota Ei vielä julkaistu arviota Ei lisäarvoa
Taloudellinen sopimus	Vähäinen Ei suositella sisällytettävän korvattavaksi valmisteeksi
Taloudellinen sopimus Harvinaislääke	Ei lisäarvoa Vähäinen/ei lisäarvoa
Harvinaislääke	Vähäinen
Taloudellinen sopimus	Vähäinen Ei lisäarvoa
Taloudellinen sopimus, harvinaislääke, ehdollinen myyntilupa	Ei lisäarvoa
Taloudellinen sopimus Taloudellinen sopimus, harvinaislääke, ehdollinen myyntilupa	Ei lisäarvoa Ei lisäarvoa
Harvinaislääke Harvinaislääke	Kohtalainen Ei lisäarvoa Vähäinen Vähäinen Vähäinen
Harvinaislääke, ehdollinen myyntilupa Taloudellinen sopimus, harvinaislääke Taloudellinen sopimus Taloudellinen sopimus	Vähäinen Kohtalainen/vähäinen Vähäinen Kohtalainen Ei suositella sisällytettävän korvattavaksi valmisteeksi Kohtalainen/vähäinen
Ehdollinen myyntilupa	Ei lisäarvoa Vähäinen Ei lisäarvoa
Harvinaislääke Taloudellinen sopimus, harvinaislääke	Kohtalainen/vähäinen/ei lisäarvoa Kohtalainen Ei suositella sisällytettävän korvattavaksi valmisteeksi Vähäinen/ei lisäarvoa Ei lisäarvoa Vähäinen
Ehdollinen myyntilupa	Vähäinen Vähäinen Kohtalainen Kohtalainen Kohtalainen
	Ei suositella sisällytettävän korvattavaksi valmisteeksi Kohtalainen
	Vähäinen/ei lisäarvoa

Kun Suomessa arvioidaan lääkkeen hoidollista lisäarvoa korvattavuuskäsittelyn yhteydessä, vertailukohtana on paras tai yleisin hoito, jota käytetään samaan tarkoitukseen. Arviot eivät ole julkisia Suomessa eivätkä useimmissa Euroopan maissa (8). Koska käytössämme ei ole suomalaisia arvioita uusien syöpälääkkeiden hoidollisesta lisäarvosta, tarkastelemme vastavia julkisia ranskalaisia arvioita.

Ranskan kansallisen terveystieteiden riippumaton HAS-arviointikomitea julkaisee 5-portaisia arvioita uusien myyntiluvan saaneiden valmisteiden hoidollisesta lisäarvosta. Ennen tämän lisähyödyn arviointia HAS arvioi, täyttääkö lääke korvattavan valmisteen edellytykset. Vertailukohteena käytetään parhaita saatavilla olevia hoitoja. Valmisteen käytöllä voi siis olla saavutettavissa terveyshyötyä, mutta ei lisähyötyä suhteessa jo käytössä oleviin hoitoihin.

Esimerkiksi dabrafenibivalmiste Tafinlarin lisähyödyn arvioinnissa tuli vertailuhoitona HAS:n mukaan käyttää Zelborafia, mutta valmisteiden keskinäisestä paremmuudesta ei ollut käytettävissä luotettavaa vertailutietoa. HAS päätyi kuitenkin arvioissaan siihen, että Tafinlarin käytöllä ei saavuteta hoidollista lisähyötyä. Jos valmisteella ei arvioida olevan hoidollista lisähyötyä, se voidaan hyväksyä korvattavaksi vain, jos sen käytöllä on saavutettavissa säästöjä (7,8).

Tässä artikkelissa tarkasteltavista 44 uudesta syöpälääkkeestä 39:stä on saatavilla HAS-arvio. Näissä arvioissa yhtään syöpälääkettä ei luokiteltu lisäarvoltaan suureksi tai merkittäväksi. Kymmenen valmisteen lisäarvo arvioitiin kohtalaiseksi. Suurimmalla osalla lisäarvo oli vähäinen tai sitä ei arvioitu olevan lainkaan (taulukko 1). Toisaalta hoitokäytännöt ja jo käytössä olevat lääkehoidot vaihtelevat maittain, eikä tämän luokittelun perusteella voi tehdä suoria johtopäätöksiä valmisteiden hoidollisesta lisäarvosta Suomessa.

Tarkastelemme vain niitä arvioita valmisteen hoidollisesta lisäarvosta, joissa valmisteen käyttöaihe on sama kuin ensimmäistä myyntilupaa myönnettäessä. Arviot voivat muuttua käyttöaiheiden laajennusten tai valmisteesta kertyvän lisänäytön perusteella. Esimerkiksi osimertinibivalmiste Tagrissolla ei ole arvioitu olevan hoidollista lisäarvoa myyntiluvan mukaisessa käyttöaiheessa. Päivityksessä arvioissa sillä on kuitenkin arvioitu olevan vähäistä hoidollista lisäarvoa

- 11 Aggarwal A, Fojo T, Chamberlain C, Davis C, Sullivan R. Do patient access schemes for high-cost cancer drugs deliver value to society? - lessons from the NHS Cancer Drugs Fund. *Annals of Oncology* 2017;28:1738–50.
- 12 European Society for Medical Oncology, ESMO. <https://www.esmo.org/Guidelines/ESMO-MCBS?hit=ehp> (luettu 19.9.2018).

hoidettaessa potilaita, joille on aiemman hoidon aikana kehittyneet resistenssimutaatio.

### Osaksi myyntilupaprosessia?

On esitetty, että Suomen hintataso ja sääntely rajoittaisi uusien valmisteiden tuloa markkinoille täällä. Tarkastelumme perusteella Suomen korvausjärjestelmään on löytänyt tiensä merkittävä osa uusista avohoitoon soveltuvista valmisteista, mutta siihen kuluu kohtalaisen pitkä aika myyntiluvan myöntämisestä.

Ns. ehdollinen korvattavuus (2017 alusta lähtien) on mahdollistanut taloudelliset sopimuk-

set, jotka saattavat nopeuttaa uusien valmisteiden pääsyä korvausjärjestelmään. Tällainen sopimus on tehty suurimmassa osassa uusia syöpälääkkeiden korvattavuuspäätöksiä.

EMA tukee lääkkeiden nykyistä nopeampaa pääsyä potilaiden käyttöön. Vastapainona näyttö uusien lääkkeiden hoidollisesta lisäarvosta on myyntiluvan myöntämisvaiheessa usein epävarmaa, ja se arvioidaan lähinnä kansallisesti osana korvattavuuspäätöstä.

Tarkastelemiemme uusien avohoidon syöpälääkkeiden hoidollinen lisäarvo näyttää Ranskan arviointikomitean julkisten arvioiden perusteella melko vaatimattomalta. Maakohtaisista eroista huolimatta löydös on kuitenkin linjassa syöpälääkkeiden hoidollisesta lisäarvosta käydyn keskustelun kanssa (3,4,9–11).

On ehdotettu, että hoidollista lisäarvoa tarkasteltaisiin Euroopassa jo osana myyntilupaprosessia, jotta lääkekehitys ohjautuisi suuremman lisähyödyn valmisteisiin (8). Euroopan syöpälääkäriyhdistys on tuottanut julkisen ja paljon käytetyn arviointikriteeristön, jonka avulla arvioidaan kiinteiden kasvainten hoitoon tarkoitettujen syöpälääkkeiden hyötyjä mahdollisimman varhaisessa vaiheessa (12). Syöpälääkkeiden hoidollisen lisäarvon arvioinnin kehittämiseksi ja kustannusten hallitsemiseksi kaivataan uusia keinoja (10). ●

*Kiitämme lääkkeiden hintalautakunnan yliproviosori Mareena Paldania saamistamme tiedoista ja kirjoitusta koskevista huomioista.*

## UUDEN SYÖPÄLÄÄKKEEN MYYNTI- JA KORVATTAVUUSPROSESSI

### Keskitetty myyntilupamenettely

Euroopan lääkevirasto EMA hallinnoi keskitettyä myyntilupamenettelyä, jonka kautta lääkkeet saavat myyntiluvan koko EU:n alueelle. Kaikki uudet syöpälääkkeet kuuluvat menettelyn piiriin.

### Arvio ja kannanotto

EMA:n lääkevalmistekomitea arvioi lääkkeen ja laatii kannanoton 210 päivän kuluessa. Esim. harvinaislääkkeillä aikaa voidaan lyhentää 150 päivään. Käsittelyaikaan tulee ainakin yksi tauko hakijan valmistellessa vastauksia lääkevalmistekomitean kysymyksiin.

### Myyntilupa tai ehdollinen myyntilupa

EU:n komissio myöntää myyntiluvan 67 päivän kuluessa lääkevalmistekomitean kannanotosta. Lupa astuu voimaan samanaikaisesti kaikissa EU-maissa, Islannissa, Liechtensteinissä ja Norjassa. Lupa myönnetään ehdollisena, jos lääkkeen tutkimusnäyttö on vielä niukkaa, mutta lääkkeen katsotaan olevan lääketieteellisesti merkittävän tarpeellinen. Arvioidaan yleensä uudelleen vuoden kuluttua.

### Harvinaislääke

EMA voi myöntää hakemuksesta harvinaislääkestatuksen lääkkeelle, joka on tarkoitettu sairauteen, jonka esiintyvyys on alle 5:10 000 asukasta, ja jos sairaus on hengenvaarallinen tai kroonisesti invalidisoiva. Harvinaislääkkeille sallitaan kevyempi tutkimusohjelma myyntiluvan saamiseksi.

### Korvattavuus Suomessa

Lääkeyritys hakee korvattavuutta STM:n alaiselta lääkkeiden hintalautakunnalta. Korvattavuus voidaan vahvistaa vain valmisteyhteenvedossa mainittuihin käyttöaiheisiin. Sitä voidaan myös rajoittaa koskemaan sairauden tiettyä muotoa tai osaa valmisteyhteenvedossa mainituista käyttöaiheista.

### Kohtuullinen tukkuhinta

On edellytys korvattavuuden myöntämiselle. Hakiessaan korvattavuutta lääkeyritys ehdottaa valmisteelle tukkuhintaa, jonka kohtuullisuutta lääkkeiden hintalautakunta arvioi. Tätä arviota varten yrityksen tulee tyypillisesti esittää terveystaloudellinen selvitys. Myös vertailua muiden maiden hintatasoon käytetään. Lääkkeiden hintalautakunnan tulee käsitellä hakemus ja tehdä hyväksyvä tai hylkäävä päätös korvattavuudesta ja haetusta tukkuhinnasta 180 päivän kuluessa.

### Ehdollinen korvattavuus

Tavoitteena uusien hoitojen nopea käyttöönotto tilanteissa, jossa esimerkiksi näyttöön valmisteen tehosta tai kustannusvaikuttavuudesta liittyy vielä epävarmuutta. Käytetään myös nimitystä riskinjakosopimus. Tehdyt sopimukset ovat olleet taloudellisia sopimuksia, joissa valmisteen todellinen hinta on salattu.