

Leena K Saastamoinen, Laura Saarelainen,
Ilona Autti-Rämö ja Jaana E Martikainen
**Lääkkeiden ja ravintovalmisteiden käyttö harvinaisten
sairauksien hoidossa**
Kysely harvinaissairaita hoitaville lääkäreille

Kirjoittajat

Leena K Saastamoinen, erikoistutkija, FaT
Tutkimusosasto, Kansaneläkelaitos
etunimi.k.sukunimi@kela.fi

Laura Saarelainen, tutkija, proviisori
Itä-Suomen yliopisto
etunimi.sukunimi@uef.fi

Ilona Autti-Rämö, johtava ylilääkäri, dosentti
Terveysosasto, Kansaneläkelaitos
etunimi.sukunimi@kela.fi

Jaana E Martikainen, lääketutkimuspäällikkö, dosentti
Tutkimusosasto, Kansaneläkelaitos
etunimi.sukunimi@kela.fi

© Kirjoittajat ja Kelan tutkimusosasto

Työpapereita-sarjan julkaisut ovat keskustelun avauksia tai alustavia tutkimusraportteja.

www.kela.fi/tutkimus

ISSN 2323-9239

Helsinki 2015

Sisältö

Tiivistelmä.....	4
1 Johdanto.....	5
2 Lääke- ja ravintovalmisteet harvinaissairauksien hoidossa.....	6
2.1 Lääkkeiden, perusvoiteiden ja ravintovalmisteiden kustannusten korvaaminen lääkekorvausjärjestelmästä.....	6
2.2 Hoitokustannusten korvaaminen muun lainsäädännön perusteella	9
2.3 Harvinaislääkkeiden saatavuus.....	9
3 Harvinaissairauksien lääkehoidot Euroopassa.....	10
4 Tutkimusaineisto ja menetelmät.....	11
5 Tulokset.....	13
5.1 Kyselyyn vastanneet.....	13
5.2 Sairaudet	14
5.3 Sairauksien hoidossa käytettävät lääkkeet.....	15
5.4 Sairauksien hoidossa käytettävät ravintovalmisteet.....	18
5.5 Lääkehoidon kehittäminen.....	19
6 Pohdinta.....	20
7 Päätelmät	23
8 Lähteet	24
Liiteluettelo	26
Liite: Kyselylomake.....	27

Tiivistelmä

Euroopan unionin määritelmän mukaan harvinaissairauksiksi katsotaan sairaudet, joita sairastaa enintään viisi ihmistä 10 000 ihmistä kohti. Suomessa sosiaali- ja terveysministeriö asetti vuonna 2012 työryhmän, joka laati ehdotuksen harvinaisten sairauksien kansalliseksi ohjelmaksi vuosiksi 2014–2017. Yksi toimenpide-ehdotuksista on harvinaislääkkeiden saatavuuden parantaminen. Kela otti vastuulleen selvittää harvinaissairauksien hoidossa käytettäviä lääkehoitoja ja niiden korvattavuutta. Tämän tutkimuksen tarkoitus on kuvata, millaisia lääke- ja ravintovalmistehoitoja harvinaissairauksien hoidossa Suomessa käytetään ja kuinka usein lääkkeet kuuluvat avohoidossa käytetäessä lääkekorvausjärjestelmään.

Tutkimusaineisto koottiin sähköisellä kyselyllä, joka lähetettiin 129:lle harvinaissairauksia hoitavalle lääkärille henkilökohtaisessa sähköpostiviestissä maaliskuussa 2014. Kyselyyn vastasi 43 lääkärinä eli 33 % niistä, joille kysely lähetettiin. Lääkärit mainitsivat kyselyssä 145 lääkeainetta ja 55 ravintovalmistetta, joita käytetään harvinaissairauksien hoidossa. Lääkärien mainitsemista lääkkeistä 86 % ja kolmannes ravintovalmisteista oli korvattavia. Varsinaisista harvinaislääkkeistä yhtä lukuun ottamatta kaikki olivat korvattavia.

Vaikka valtaosa harvinaissairauksien hoidossa käytettävistä lääkkeistä on korvattavia, osalla potilaita kustannukset voivat kuitenkin kasvaa suuriksi, jos sairauden hoidossa tarvitaan useita valmisteita, jotka eivät ole korvattavia. Nykyinen lääkekorvausjärjestelmä ei riittävästi huomioi harvinaissairauksien lääkehoitoja, koska järjestelmä perustuu lääkeyritysten tekemiin hakemuksiin ja korvattavuuden edellytyksenä on, että valmisteen käyttöaihe sisältää harvinaissairauden.

1 Johdanto

Euroopan unionin (EU) määritelmän mukaan harvinaissairauksiksi katsotaan sairaudet, joita sairastaa enintään viisi ihmistä 10 000 ihmistä kohti. Suurin osa harvinaissairauksista on periytyviä, mutta myös esimerkiksi infektiosairaudet ja syöpäsairaudet voivat olla harvinaissairauksia (Orphanet 2015). Harvinaissairauksia arvioidaan olevan 5 000–8 000, ja jossain elämänsä vaiheessa niitä sairastaa 6–8 prosenttia väestöstä (Neuvoston suositus toimista ... 2009/C 151/02). Tätä prosenttiosuutta käyttäen harvinaissairaita olisi Suomessa 300 000–400 000.

EU:n alueella on katsottu, että yksittäisten harvinaissairauksien alhaisen esiintyvyyden, erityisluonteen ja harvinaissairaiden suuren kokonaismäärän vuoksi unionin alueella tarvitaan yhteinen toimintamalli sairastuvuuden, lasten kuolleisuuden sekä sairastuneiden elämänlaadun ja sosioekonomisen aseman heikkenemisen ehkäisemiseksi. Unionin neuvosto antoikin vuonna 2009 suosituksen toimista, joita jäsenmaiden tulisi tehdä näiden tavoitteiden saavuttamiseksi (Neuvoston suositus toimista ... 2009/C 151/02). Neuvosto suositteli muun muassa, että jäsenvaltiot laatisivat vuoden 2013 loppuun mennessä strategian, joka ohjaa ja organisoii harvinaisten sairauksien hoitoa ja huomioimista kansallisissa terveydenhuolto- ja sosiaalijärjestelmissä.

Suomessa sosiaali- ja terveysministeriö asetti vuonna 2012 työryhmän, jonka tehtävänä oli muun muassa suunnitella ja ohjata EU:n suosituksen toimeenpanoa Suomessa sekä tehdä ehdotus toimenpiteiden seurannasta. Ehdotus harvinaisten sairauksien kansalliseksi ohjelmaksi vuosina 2014–2017 valmistui vuonna 2013 (Sosiaali- ja terveysministeriö 2014a). Asiakirja sisältää kaikkiaan 13 toimenpide-ehdotusta. Yksi näistä on harvinaislääkkeiden saatavuuden parantaminen (tietolaatikko 1, s. 6). Työryhmä arvioi raportissaan, että lähes kaikilla Suomessa kaupan olevilla ja avohoidossa käytettävillä varsinaisilla harvinaislääkkeillä on korvattavuus. Harvinaissairauksien lääkehoidon ongelmana ovatkin muiden sairauksien hoitoon tarkoitettut lääkkeet, joilla ei ole korvattavuutta harvinaissairauteen. Siitä, kuinka laajasta ongelmasta on kyse, ei kuitenkaan ole tietoa.

Tietolaatikko 1. Harvinaislääkkeet

Harvinaislääkkeellä tarkoitetaan harvinaissairauden hoitoon tarkoitettua lääkettä, jolle Euroopan lääkevirasto (European Medicines Agency, EMA) on myöntänyt harvinaislääkeasetuksen (Orphan Drug Designation). Vuonna 2000 Euroopan unionissa voimaantulleen harvinaislääkeasetuksen (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus harvinaislääkkeistä 141/2000) mukaan harvinaislääkeasetuksen voi saada lääke, jota kehitetään harvinaissairauden hoitoon. Edellytyksenä tälle on se, että sairaus tai tila täyttää harvinaissairaudelle asetetun esiintyvyysemääritelmän, on hengenvaarallinen tai kroonisesti invalidisoiva. Edellytyksenä on myös, ettei sairauteen ole hyvää lääkehoitoa tai uusi hoito on teholtaan, siedettävyydeltään tai käyttöominaisuuksiltaan huomattavasti parempi kuin olemassa olevat hoidot. Harvinaislääkeasetuksen saaneille lääkkeille EMA tarjoaa tieteellistä ja hallinnollista neuvontaa sekä helpotuksia myyntilupamaksuista. Myyntiluvan myöntämisen jälkeen valmistelle taataan harvinaissairaudessa kymmenen vuoden suoja rinnakkaisvalmisteilta.

Vuosina 2000–2010 Euroopan komissio myönsi harvinaislääkeasetuksen kaikkiaan 812 lääkkeelle (Kallio ja Saano 2011). Näistä 60 oli saanut myös myyntiluvan ja myyntiluvan saaneista 70 % oli kaupan Suomessa. Vuoden 2013 loppuun mennessä Euroopan laajuisen myyntiluvan oli saanut 85 harvinaisläkettä (Aymé ja Rodwell 2014).

2 Lääke- ja ravintovalmisteet harvinaissairauksien hoidossa

2.1 Lääkkeiden, perusvoiteiden ja ravintovalmisteiden kustannusten korvaaminen lääkekorvausjärjestelmästä

Harvinaissairauksien lääkehoito on moninaista. Vaikka osaan harvinaissairauksista on kehitetty nimenomaan kyseiseen sairauteen tarkoitettuja lääkehoitoja, useimpia harvinaissairauksia hoidetaan muiden, yleisempien sairauksien lääkkeillä. Harvinaissairauksien hoidossa voidaan joutua turvautumaan myös valmisteisiin, joilla ei ole myyntilupaa tai joiden hyväksytyt käyttöaiheet eivät kata harvinaissairautta (Mellor ym. 2012). Usein harvinaissairauksien hoidossa tarvitaan myös ravintovalmisteita.

Suomessa laitoksissa käytetyt lääkkeet kuuluvat potilaan maksamaan hoitopäivämaksuun ja avohoidossa käytettävien lääkkeiden kustannuksia korvataan potilaille sairausvakuutuksen lääkekorvausjärjestelmästä (Sairausvakuutuslaki 1224/2004; tietolaatikko 2, s. 8). Lääkkeiden lisäksi korvausta voi saada myös vaikeaan sairauteen määrätyn kliinisen ravintovalmisteiden tai perusvoiteiden kustannuksista. Korvausta voi saada myös niin sanottujen erityislupavalmisteiden (tietolaatikko 3, s. 8), apteekissa valmistettujen lääkkeiden ja perusvoiteiden sekä lääkkeellisen hapen ja veren kustannuksista.

Avohoidossa käytettävän lääkkeen, kliinisen ravintovalmisteiden tai perusvoiteiden korvauksen edellytyksenä on, että sosiaali- ja terveysministeriön yhteydessä toimiva Lääkkeiden hintalautakunta

(Hila) on vahvistanut valmisteelle korvattavuuden ja korvauksen perusteena käytettävän tukkuhinnan (Sairausvakuutuslaki 1224/2004). Korvattavuushakemuksen tekee lääkkeen myyntiluvan haltija. Erityislupavalmisteiden korvattavuutta voivat hakea valmistaja, maahantuojat, lääketukkukauppa, apteekki tai potilas (Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön asetus ... 201/2009).

Korvattavuudesta päättäessään hintalautakunta arvioi lääkkeen hoidollista arvoa (Sairausvakuutuslaki 1224/2004). Tukkuhinnan kohtuullisuutta arvioidessaan lautakunta ottaa huomioon muun muassa valmisteen käytöstä koituvat hoitokustannukset ja käytöllä saatavat hyödyt huomioiden muista hoitovaihtoehdoista koituvat kustannukset ja hyödyt. Harvinaissairauksien hoidossa käytettävien valmisteiden korvattavuudesta ja hinnasta päätettäessä noudatetaan samoja periaatteita kuin päätettäessä yleisempien sairauksien hoidossa käytettävien valmisteiden korvattavuudesta. Käytännössä tutkimusnäyttö harvinaissairauksien hoidossa käytettävistä lääkkeistä on usein vähäistä verrattuna yleisempien sairauksien lääkkeisiin muun muassa sen vuoksi, että harvinaislääkkeillä tehtäviin kliinisiin tutkimuksiin saadaan mukaan vain vähän potilaita.

Lääkkeiden hintalautakunta voi vahvistaa lääkkeelle korvattavuuden enintään sen vahvistetussa valmisteyhteenvedossa oleviin käyttöaiheisiin (Sairausvakuutuslaki 1224/2004). Valmisteyhteenvedon käyttöaiheet perustuvat lääkeyrityksen myyntilupaviranomaiselle esittämään tutkimusnäyttöön. Erityisen kalliiden lääkkeiden korvattavuus voidaan rajoittaa käyttöaiheita suppeammaksikin. Näitä ovat niin sanotut rajoitetusti korjattavat lääkkeet. Samoin voidaan toimia tilanteissa, joissa lääkkeestä aiheutuisi laajassa käytössä kohtuuttomia kustannuksia saavutettavaan hyötyyn nähden. Tavallisimmin rajoitetusti korjattavan lääkkeen korvaaminen potilaalle edellyttää, että Kela on myöntänyt potilaalle oikeuden tähän korvaukseen. Oikeudesta päätettäessä arvioidaan hoitavan lääkärin kirjoittamaan B-lausuntoon perustuen, täyttävätkö potilaan sairaus ja/tai sen oireet korvauksen edellytykset. Joissain tilanteissa korvauksen saamiseksi riittää lääkärin reseptiin tekemä merkintä potilaan sairaudesta.

Tietolaatikko 2. Lääkekorvausjärjestelmä

Lääkekorvausjärjestelmässä korvausta voi saada lääkkeitä, kliinisistä ravintovalmisteista ja perusvoiteista, jotka on määrätty lääkemääräyksellä sairauden hoitoon (Sairausvakuutuslaki 1224/2004). Korvauksen edellytyksenä on, että sosiaali- ja terveysministeriön yhteydessä toimiva Lääkkeiden hintalautakunta (Hila) on vahvistanut valmisteelle korvattavuuden ja korvauksen perusteena olevan tukkuhinnan.

Lääkekorvausjärjestelmässä on kolme korvausluokkaa (Sairausvakuutuslaki 1224/2004). Peruskorvaus on 35 prosenttia peruskorvattavaksi hyväksytyjen lääkkeiden, kliinisten ravintovalmisteiden ja perusvoiteiden kustannuksista. Tietyillä erityisen kalliilla lääkkeillä peruskorvaus on rajoitettu määrättyihin käyttöaiheisiin. Alempi erityiskorvaus on 65 prosenttia alemman erityiskorvausluokan lääkkeiden ja kliinisten ravintovalmisteiden kustannuksista ja ylempi erityiskorvaus 100 prosenttia 3 euron lääkekohtaisen omavastuuosuuden ylittävältä osalta.

Erityiskorvattavat sairaudet määrätään valtioneuvoston asetuksella (Valtioneuvoston asetus lääketieteellisin ... 25/2013) ja ne on porrastettu sairauden vaikeusasteen ja lääkehoidon välttämättömyden mukaan. Alemman erityiskorvausluokan lääkkeitä edellytetään, että se on välttämätön lääke vaikean ja pitkäaikaisen sairauden hoidossa (Sairausvakuutuslaki 1224/2004). Ylemmän erityiskorvausluokan lääkkeen on lisäksi oltava vaikutustavaltaan korvaava tai korjaava. Kela tekee päätöksen potilaan oikeudesta erityiskorvaukseen tai rajoitettuun peruskorvaukseen lääkärin laatiman B-lausunnon perusteella. Jos potilaan maksettavaksi jääneet kustannukset korvausten piiriin kuuluvista lääkkeistä, kliinisistä ravintovalmisteista ja perusvoiteista ylittävät kalenterivuodessa tietyn euromäärän (vuotuinen omavastuuosuus eli lääkekatto, 612 euroa vuonna 2015), on potilas loppuvuoden ajan oikeutettu lisäkorvaukseen. Tällöin potilas maksaa ostamastaan korvattavasta valmisteesta vain 1,50 euron omavastuun ja tämän omavastuun ylittävät kustannukset korvataan kokonaisuudessaan sairausvakuutuksesta.

Tietolaatikko 3. Erityislupavalmisteet

Lääkkeiden turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea voi sairaanhoidollisista syistä yksittäistapauksissa myöntää luvan sellaisen lääkevalmisteen käyttöön, jolla ei ole myyntilupaa Suomessa (Läkelaki 395/1987). Näitä ns. erityislupavalmisteita voidaan käyttää tilanteissa, joissa muuta hoitoa ei ole käytettävissä tai hoidolla ei ole saatu toivottua tulosta (Lääkeasetus 693/1987). Avohoitoon lupa myönnetään potilaskohtaisena ja sairaanhoitolaitoksille laitokohtaisena, jolloin yhtä lupaa kohden voi olla useita lääkkeiden käyttäjiä. Erityislupa voi olla myös määräaikainen, mikä tarkoittaa, ettei kulutukseen luovuttamiseen tarvita erityislupahakemusta (Lääkeasetus 693/1987). Vuonna 2013 Fimea myönsi noin 21 500 erityislupaa (Suomen lääketilasto 2013, 2014). Näistä puolet myönnettiin yksittäisille potilaille ja 38 % sairaaloille ja laitoksille. Siitä, miten usein lupa koskee harvinaisen sairauden hoitoa, ei ole tietoa. Erityislupavalmisteet voivat olla korvattavia ja korvattavuutta voi hakea valmistaja, maahantuoja, lääketukkukauppa, apteekki tai potilas (Sosiaali- ja terveysministeriön asetus ... 201/2009).

2.2 Hoitokustannusten korvaaminen muun lainsäädännön perusteella

Vammaiset ja pitkäaikaisesti sairaat voivat olla oikeutettuja vammaistukeen (Laki vammaisetuuksista 570/2007). Vammaistukien tavoitteena on tukea mm. jokapäiväistä selviytymistä, kotona asumista, kuntoutusta ja hoitoa. Alle 16-vuotiaiden, yli 16-vuotiaiden ja eläkkeensaajien tukien kriteerit ovat erilaiset ja ne on lisäksi porrastettu rasiituksen, sidonnaisuuden, avun tai tuen tarpeen mukaan perusvammais-/hoitotukeen, korotettuun vammais-/hoitotukeen ja ylimpään vammais-/hoitotukeen. Aikaisemman lainsäädännön mukaan yli 16-vuotiaan perusvammaistukea on voinut saada, jos sairaus, vika tai vamma aiheuttaa olennaista haittaa ja jatkuvia erityiskustannuksia. Erityiskustannuksia tuli olla vähintään perusvammaistuen verran kuukautta kohden eikä perusvammaistukea maksettu pelkkien erityiskustannusten tai pelkän haitan perusteella. Korotettua tai ylintä yli 16-vuotiaan vammaistukea ja eläkettä saavan hoitotukea voitiin maksaa pelkkien erityiskustannusten perusteella, jos niitä oli vähintään tuen määrän verran kuukaudessa. Alle 16-vuotiaan vammaistukeen eivät erityiskustannukset vaikuta. Vuonna 2015 ylin mahdollinen tuen määrä on 422,06 euroa kuukaudessa ja sitä voivat saada sekä alle että yli 16-vuotiaat. Eläkettä saavan hoitotuet ovat pienempiä kuin alle 16-vuotiaiden tai yli 16-vuotiaiden tuet ja niiden saanti edellyttää säännöllisempää avun, ohjauksen tai valvonnan tarvetta kuin yli 16-vuotiaiden vammaistuki. (Kela 2015c.) Lainmuutos, joka tuli voimaan 1.6.2015 (Laki vammaisetuuksista annetun ... 1352/2014), yhtenäisti vammaistukien myöntökriteerejä, mutta samalla mahdollisuus saada tukea pelkästään erityiskustannusten perusteella poistui.

Toimeentulotuki on kuntien vastuulla oleva, sosiaalihuoltoon kuuluva viimesijainen taloudellinen tuki. Sen avulla turvataan välttämätön toimeentulo. Toimeentulotukilain (Laki toimeentulotuesta 1412/1997) mukaan toimeentulotuen määrää määritettäessä otetaan huomioon vähäistä suuremmat terveydenhuoltomenot. Esimerkiksi Helsingin kaupungin sosiaalivirasto on linjannut, että näitä vähäistä suurempia menoja ovat mm. terveyskeskusmaksut ja lääkärin määräyksellä hankitut lääkkeet (Räty 2007). Perustoimeentulotuen maksatus siirtyy Kelalle vuoden 2017 alusta.

2.3 Harvinaislääkkeiden saatavuus

Habl ja Bachner (2011) määrittelevät harvinaislääkkeiden saatavuutta koskevassa raportissaan lääkkeen tosiasiallisen saatavuuden (accessibility) edellytyksiksi, että lääkkeellä on myyntilupa, se on tuotu kauppaan ja että lääkkeen käyttö on potilaalle mahdollista ilman taloudellisia tai hallinnollisia esteitä.

Tosiasiallisen saatavuuden näkökulmasta avohoidossa käytettävät harvinaisten sairauksien lääke- ja ravitsemushoidot voidaan Suomessa jakaa seuraavanlaisiin hallinnollisiin ryhmiin:

- myyntiluvalliset ja korvausjärjestelmään kuuluvat lääkkeet, joiden korvattavat käyttöaiheet sisältävät harvinaisen sairauden hoidon
- myyntiluvalliset ja korvausjärjestelmään kuuluvat lääkkeet, joiden korvattavat käyttöaiheet eivät sisällä harvinaisen sairauden hoitoa
- myyntiluvalliset, korvausjärjestelmään kuulumattomat lääkkeet
- lääkkeet, joilla ei ole myyntilupaa Suomessa, mutta jotka ovat korvattavia
- lääkkeet, joilla ei ole myyntilupaa Suomessa ja jotka eivät ole korvattavia
- korvausjärjestelmään kuuluvat ravintovalmisteet
- korvausjärjestelmään kuulumattomat ravintovalmisteet.

3 Harvinaissairauksien lääkehoidot Euroopassa

Tavat, joilla Euroopan maat jakelevat ja rahoittavat harvinaislääkkeitä vaihtelevat. Vuonna 2010 tehtyyn EMINet-tutkimukseen osallistuneista 22 maasta kaikissa harvinaislääkkeiden kustannuksia korvattiin potilaille kokonaan tai osittain, mutta vain viidessä maassa harvinaislääkkeet korvattiin poikkeuksetta (Habl ja Bachner 2011). Tyypillisesti lääkkeitä toimitettiin potilaille sekä sairaaloista että avohoidon jakelukanavien kautta. Neljässätoista maassa harvinaislääkkeitä korvattiin yleisen lääkekorvausjärjestelmän kautta, kuten Suomessakin, ja yhdeksässä maassa niitä koskivat erityisjärjestelyt. Näitä erityisjärjestelyjä ei yleensä ollut luotu yksin harvinaislääkkeitä varten, vaan ne koskivat myös muita erityisiä hoitotilanteita. Usein lääkekorvausjärjestelmän ulkopuolella olevien lääkkeiden kustannusten korvaaminen edellytti sairauskassan (esimerkiksi Belgia ja Itävalta) tai muiden viranomaisten, kuten Tanskassa Laegemiddelstyrelsenin, Ruotsissa landstingetin ja Norjassa Helseøkonomiforvaltningenin potilaskohtaista päätöstä. Korvaamisen edellytyksenä saattoi olla esimerkiksi se, että lääke on määrätty harvinaisten sairauksien osaamiskeskuksessa tai että lääkkeen määrännyt lääkäri muutoin tuntee harvinaisten sairauksien hoitoa. Ranskassa osa kalliista avohoidossa käytettävistä lääkevalmisteista toimitetaan potilaille sairaala-apteekeista, vaikka lääkkeen kustannukset maksetaan sairausvakuutuksesta. Belgiassa ja Italiassa harvinaisten sairauksien hoitojen kustannuksia rahoitetaan erillisestä rahastosta.

EMINet-tutkimuksessa selvitettiin myös eurooppalaisen keskitetyn myyntiluvan saaneiden harvinaislääkkeiden kuulumista lääkekorvausjärjestelmään 14:ssä Euroopan maassa (Habl ja Bachner 2011). Tutkimusajankohtaan mennessä EU:n keskitetyn myyntilupamenettelyn kautta myyntiluvan

oli saanut 61 harvinaislääkettä. Tanskassa ja Norjassa näiden lääkkeiden saatavuus oli paras: valmisteista 47 (77 %) kuului lääkekorvausjärjestelmään. Suomessa valmisteista oli korvattavia 25 (41 %). Kaikkien maiden keskiarvo oli 29 (48 %) lääkettä.

Harvinaissairauksien hoidossa käytettyjen lääke- ja ravintovalmisteiden kirjoa ja saatavuutta Suomessa ei tunneta. Tämän tutkimuksen tarkoitus on kuvata, millaisia lääke- ja ravintovalmistehoitoja harvinaisten sairauksien hoidossa Suomessa käytetään ja kuinka usein lääkkeet kuuluvat avohoidossa käytettäessä lääkekorvausjärjestelmään.

4 Tutkimusaineisto ja menetelmät

Tutkimusaineisto koottiin sähköisellä kyselyllä, joka lähetettiin harvinaissairauksia hoitaville lääkäreille. Kyselyn ensimmäinen versio pilotoitiin joulukuussa 2013, jolloin se lähetettiin kuudelle lääkärille. Pilottikyselyyn vastasi kolme lääkäriä. Pilottikyselyssä kysyttiin vastaajan hoitamia harvinaissairauksia, hoidettavien potilaiden lukumäärää ja sairauksien hoidossa käytettyjä lääkkeitä. Lisäksi kysyttiin eri lääkkeitä käyttävien potilaiden määrää, lääkkeiden tehoon liittyvää tutkimusnäyttöä ja hoidosta hyötyvien potilaiden määrää. Avoimilla kysymyksillä kysyttiin myös, mitä muita olennaisia hoitoja sairauksiin on ja miten harvinaisten sairauksien lääkehoitoa tulisi kehittää Suomessa. Saadun palautteen perusteella kyselyä yksinkertaistettiin, sillä kyselyyn vastanneet kokivat vastaamisen työlääksi.

Uusi versio kyselystä pilotoitiin helmikuussa 2014 jälleen kuudella lääkärillä, joista kolme oli osallistunut myös ensimmäiseen kyselyyn. Kyselyyn saatiin kolme vastausta, ja saadun palautteen perusteella kyselylomakkeeseen tehtiin enää muutamia selkeyttäviä teknisiä muutoksia. Koska muutokset olivat vähäisiä, tämän pilottikyselyn vastaukset otettiin mukaan tulosten analyysiin.

Varsinainen kysely lähetettiin lääkäreille henkilökohtaisessa sähköpostiviestissä maaliskuussa 2014. Kysely sisälsi suoran linkin sähköiseen kyselylomakkeeseen (ks. liite). Muistutusviesti kyselystä lähetettiin huhtikuussa 2014.

Kyselyn kohderyhminä olivat sosiaali- ja terveysministeriön Harvinaiset sairaudet -ohjausryhmän jäsenet, sosiaali- ja terveysministeriön maaliskuussa 2013 järjestämään Harvinaiset-seminaariin osallistuneet lääkärit, sosiaali- ja terveysministeriön vuonna 2012 tekemän harvinaissairauksien tilannetta koskevan kyselyn kohderyhmän lääkärit sekä harvinaisiin ja perinnöllisiin sairauksiin erikoistuneen Norio-keskuksen lääkärit ja eräät Fimean harvinaissairauksien asiantuntijalääkärit. Ky-

sely lähetettiin myös harvinaissairauksista vuosina 2010–2014 Lääketieteellisessä aikakauskirja Duodecimissa ja Suomen Lääkärilehdessä kirjoittaneille erikoislääkäreille. Artikkeleiden hakusana-
na käytettiin ”harvinainen” ja kustakin artikkelista kohderyhmään otettiin yksi lääkäri, joka yleensä
oli artikkelin viimeinen kirjoittaja. Lisäksi kysely lähetettiin erälle tutkimusryhmän tuntemille har-
vinaissairauksia hoitaville lääkäreille. Vastaanottajia valittaessa pyrittiin varmistamaan, että eri kes-
kussairaalat ja erikoisalajat olisivat edustettuina aineistossa. Kyselyn vastaanottajiksi pyrittiin valitse-
maan kliinistä työtä tekeviä lääkäreitä.

Vastaanottajista suljettiin pois henkilöt, joille ei löydetty voimassa olevia yhteystietoja, jotka olivat
eläkkeellä tai jotka hoitivat pääasiassa syöpäsairauksia. Syöpien hoidon kansallista kehittämistä on
käsitelty Kansallisen syöpäkeskuksen perustamista selvittäneen työryhmän loppuraportissa (Sosiaa-
li- ja terveystieteiden ministeriö 2014b), minkä vuoksi tämä tutkimus päätettiin rajata muihin harvinaissaira-
uksiin kuin syöpäsairauksiin. Kaikkiaan kysely lähetettiin 129 lääkärille.

Analyyseihin otettiin mukaan kaikki vastauksissa mainitut sairaudet ja sairausryhmät, myös syöpä-
sairaudet, riippumatta siitä, täyttivätkö ne Suomessa harvinaissairauden määritelmän. Sairaudet ja
sairausryhmät luokiteltiin ICD-10-luokituksen (International Classification of Diseases) mukaisesti.

Samana sairautta koskevat vastaukset yhdistettiin analyyseissä ja lisäksi eräitä yksittäisiä sairauksia
koottiin sairausryhmiksi. Jos saman sairauden potilasmäärästä oli useita arvioita, potilaiden luku-
määräksi kirjattiin suurin saatu arvio.

Lääkkeet luokiteltiin anatomis-terapeuttis-kemiallisen luokituksen (ATC-luokitus) mukaan (WHO
Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2015). Lääkkeiden myyntilupatiedot ja val-
misteyhteenvetot haettiin Fimean lääkehausta (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
2015). Lääkkeet luokiteltiin myyntiluvallisiksi, mikäli niillä oli Fimean tai Euroopan komission
myöntämä myyntilupa elokuussa 2014. Muissa tapauksissa lääkkeet luokiteltiin myyntiluvattomiksi.
Lääkkeet, jotka olivat Euroopan komission julkaisemassa harvinaislääkkeiden luettelossa elokuussa
2014, määriteltiin harvinaislääkkeiksi (European Commission 2015). Kaikki vitamiinivalmisteet
luokiteltiin ravintovalmisteiksi riippumatta siitä, olivatko ne rekisteröity ravintolisinä vai lääkkeinä.

Ravintovalmisteet luokiteltiin edelleen kliinisiin ravintovalmisteisiin, vitamiini- tai hivenainevalmis-
teisiin, aminohappovalmisteisiin ja muihin erikoisruokavaliovalmisteisiin. Lääkkeiden valmis-
tenimillä ilmoittamat valmisteet raportoitiin niiden sisällön mukaisesti.

Lääkkeiden ja ravintovalmisteiden korvattavuustiedot saatiin Kelan tietokannoista (Kela 2015a; Kela 2015b). Lääkevalmisteiden korvattavuustiedot ovat elokuulta 2014 ja ravintovalmisteiden tammi-kuulta 2015.

Avoimille vastauksille tehtiin sisällönanalyysi ja vastaukset teemoiteltiin.

5 Tulokset

5.1 Kyselyyn vastanneet

Kyselyyn vastasi 43 lääkärää 129:stä, joten vastausprosentti oli 33 prosenttia. Vastaajista valtaosa (88 %) työskenteli yliopistollisessa sairaalassa ja loput keskussairaalassa (taulukko 1). Vastaajien yleisimmät erikoisalot olivat lastentaudit (21 % vastaajista), neurologia (19 %) sekä lastenneurologia ja sisätaudit (molemmat 16 %). Suurin osa (60 %) vastaajista työskenteli Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä. Vastaajista kolme ilmoitti kaksi erikoisalaa.

Taulukko 1. Kyselyyn vastanneiden lääkäreiden (n = 43) sairaanhoitopiirit, työskentelypaikat ja erikoisalot.

	Lääkäreitä	Osuus vastaajista (%)
Sairaanhoitopiiri		
Helsinki ja Uusimaa	26	60
Pirkanmaa	4	9
Pohjois-Pohjanmaa	3	7
Varsinais-Suomi	3	7
Lappi	2	5
Pohjois-Savo	2	5
Vaasa	2	5
Etelä-Savo	1	2
Työskentelypaikka		
Yliopistollinen sairaala	38	88
Keskussairaala	5	12
Erikoisala		
Lastentaudit	9	21
Neurologia	8	19
Lastenneurologia	7	16
Sisätaudit	7	16
Ihotaudit ja allergologia	4	9
Kirurgia	3	7
Kardiologia	2	5
Endokrinologia	1	2
Gastroenterologia	1	2
Keuhkosairaudet	1	2
Korva-, nenä- ja kurkkutaudit	1	2
Reumatologia	1	2
Silmätaudit	1	2

5.2 Sairaudet

Vastaukset sisälsivät yhteensä 171 sairautta tai sairausryhmää (taulukko 2; liitetaulukko 1¹). Ilmoitettujen sairauksien määrä lääkäriä kohti vaihteli yhdestä 18 sairauteen (mediaani = 3, moodi = 1). Sairauksista 49 kuului umpieritys-, ravitsemus- ja aineenvaihduntasairauksiin (ICD-pääloukka E), 48 hermoston sairauksiin (ICD-pääloukka G) ja 33 synnynnäisiin epämuodostumiin, epämuotoisuuksiin ja kromosomipoikkeavuuksiin (ICD-pääloukka Q).

Taulukko 2. Lääkäreiden ilmoittamat harvinaissairaudet (171 sairautta) ICD-pääloukittain.

ICD-pääloukka	Sairausryhmä	Sairauksien määrä	Osuus sairauksista (%)
B	Tartunta- ja loistaudit	1	1
C	Pahanlaatuiset kasvaimet	3	2
D	Veren ja verta muodostavien elinten sairaudet sekä eräät immuunimekanismin häiriöt	16	9
E	Umpierityssairaudet, ravitsemussairaudet ja aineenvaihduntasairaudet	49	29
F	Mielenterveyden ja käyttäytymisen häiriöt	2	1
G	Hermoston sairaudet	48	28
H	Silmän ja sen apuelinten sairaudet sekä korvan ja kartiolisäkkeen sairaudet	2	1
I	Verenkiertoelinten sairaudet	5	3
J	Hengityselinten sairaudet	5	3
M	Tuki- ja liikuntaelinten sekä sidekudoksen sairaudet	7	4
Q	Synnynnäiset epämuodostumat, epämuotoisuudet ja kromosomipoikkeavuudet	33	19

Vastauksissa oli mukana 34 sellaista sairautta (20 % kaikista sairauksista), joille ei ollut mainittu mitään lääke- tai ravintovalmistehoitoa (liitetaulukko 1). Nämä sairaudet olivat pääasiassa umpieritys-, ravitsemus- ja aineenvaihduntasairauksia sekä synnynnäisiä epämuodostumia, epämuotoisuuksia ja kromosomipoikkeavuuksia.

Vastausten mukaan kuuden sairauden hoito oli keskitetty valtakunnallisesti yhteen hoitopaikkaan ja 42 sairauden hoito 2–5 hoitopaikkaan. Yhteen hoitopaikkaan oli keskitetty Alagillen oireyhtymän, Fabryn taudin, H-ABC-taudin, myokloonisen lihasdystonian, retinoblastooman ja Shwachmanin oireyhtymän hoito.

¹ Liitetaulukot 1–3 löytyvät tämän tiedoston linkeistä sekä erillisinä pdf-tiedostoina osoitteesta <http://hdl.handle.net/10138/155626>.

5.3 Sairauksien hoidossa käytettävät lääkkeet

Lääkkeiden käyttö kuvattiin 122 sairauden hoidossa. Erilaisia lääkkeitä tai lääkeryhmiä ilmoitettiin yhteensä 145 (liitetaulukko 2). Monia niistä käytettiin usean sairauden hoidossa. Sairautta kohti oli käytössä 1–10 lääkettä (mediaani = 2 ja moodi = 1). Epilepsialäkkeet (73 mainintaa), immunosuppressantit (43 mainintaa) ja systeemisesti käytettävät kortikosteroidit (24 mainintaa) olivat useimmin sairauksien hoidossa mainittuja lääkkeitä.

Sairauksien hoidossa käytetyistä lääkkeistä 13 oli harvinaislääkkeitä, ja niitä käytettiin 15 eri sairauden hoidossa (taulukko 3).

Taulukko 3. Lääkäreiden ilmoittamat harvinaissairauksien hoidossa käytetyt harvinaisläkkeet.

Lääkeaine	Käyttöaihe aineistossa	Korvattavuus
3,4-diaminopyridiini	Myastenia gravis, Lambert-Eatonin myasteeninen oireyhtymä	Peruskorvattava
Betaiini	Homokystinuria	Peruskorvattava
Ikatibantti	Hereditaarinen angioedeema	Rajoitetusti peruskorvattava perinnöllisessä angioedeemassa
Meksiletiini (erityislupa-valmiste)	Myotonia congenita	Peruskorvattava, erityiskorvattava kroonisissa sydämen rytmihäiriöissä
Miglustaatti	Niemann-Pickin tauti	Peruskorvattava
Natriumfenyylibutyratti	Ureasyklitaudit, lysinurinen proteiini-intoleranssi, opsoklonus-dysartria-ataksia	Peruskorvattava, erityiskorvattava synnynnäisissä aineenvaihduntahäiriöissä
Nintedanibi (erityislupa-valmiste)	Idiopaattinen keuhkofibroosi	Ei korvattava
Nitisinoni	Tyrosinemia tyyppi I	Peruskorvattava, erityiskorvattava synnynnäisissä aineenvaihduntahäiriöissä
Pirfenidoni	Idiopaattinen keuhkofibroosi	Rajoitetusti peruskorvattava idiopaattisessa keuhkofibroosissa
Rufinamidi	Lennox-Gastaut'n oireyhtymä	Peruskorvattava, erityiskorvattava Lennox-Gastaut'n oireyhtymässä
Sildenafilii	Pulmonaalihypertensio	Peruskorvattava, erityiskorvattava kroonisessa verenpainetaudissa
Stiripentoli	Dravet'n oireyhtymä, myoklonis-astaattinen epilepsia	Peruskorvattava, erityiskorvattava epilepsiassa ja siihen verrattavissa kouristustiloissa
Treprostiiniili	Pulmonaalihypertensio	Rajoitetusti peruskorvattava vaikeahoitoisessa pulmonaarihypertensiossa

Lääkkeistä 19:llä ei ollut myyntilupaa (taulukko 4, s. 16). Näitä lääkkeitä käytettiin 25 eri sairauden hoidossa. Eniten myyntiluvattomia lääkkeitä käytettiin hermoston sairauksien (13 sairautta) sekä umpieritys-, ravitsemus- ja aineenvaihduntasairauksien (5 sairautta) hoidossa.

Taulukko 4. Lääkärien ilmoittamat harvinaissairauksien hoidossa käytetyt myyntiluvattomat lääkkeet.

Lääkeaine	Käyttöaihe aineistossa	Korvattavuus
3,4-diaminopyridiini	Myastenia gravis, Lambert-Eatonin myasteeninen oireyhtymä	Peruskorvattava
Asetatsoliamidi	Hypokaleminen periodinen paralyysi	Ei korvattava
Brivarasetami	Unverricht-Lundborgin tauti	Ei korvattava
Danatsoli	Hereditäärinen angioedeema	Peruskorvattava
Deflatsakorti	Duchennen lihasdystrofia	Peruskorvattava, erityiskorvattava hajapesäkkeisissä sidekudostaudeissa, reumaattisissa niveltulehduksissa ja vastaavissa tiloissa
Diatsoksidi	Hyperinsulinismi, synnynnäinen hyperinsulinismi, ureasyklitaudit	Peruskorvattava, erityiskorvattava synnynnäisissä aineenvaihduntahäiriöissä
Distigmiini	Myastenia gravis	Peruskorvattava, erityiskorvattava myastenia graviksessa
Etosuksimidi	Myoklonis-astaattinen epilepsia	Peruskorvattava, erityiskorvattava epilepsiasa ja siihen verrattavissa kouristustiloissa
Fenobarbitaali	Alagillen oireyhtymä, inflammatoriseen tai autoimmuunietologiaan assosioituva epilepsia	Peruskorvattava, erityiskorvattava epilepsiasa ja siihen verrattavissa kouristustiloissa
Flunaritsiini	Lapsuusiän alternoiva hemiplegia	Ei korvattava
Kaliumbromidi	Epilepsia	Ei korvattava
Klorokiinifosfaatti	Porphyria cutanea tarda	Ei korvattava
Meksiletiini	Myotonia congenita	Peruskorvattava, erityiskorvattava kroonisissa sydämen rytmihäiriöissä
Modafiniili	Narkolepsia, primaari hypersomnia	Peruskorvattava, erityiskorvattava narkolepsiassa
Nintedanibi	Idiopaattinen keuhkofibroosi	Ei korvattava
Penisillamiini	Wilsonin tauti	Peruskorvattava, erityiskorvattava synnynnäisissä aineenvaihduntahäiriöissä ja hajapesäkkeisissä sidekudostaudeissa, reumaattisissa niveltulehduksissa ja vastaavissa tiloissa
Propranololi, depotvalmiste	Katekoliamiiniherkkä polymorfinen kammiotakykardia	Peruskorvattava, erityiskorvattava kroonisessa verenpainetaudissa, kroonisessa sepelvaltimotaudissa ja krooniseen sepelvaltimotautiin liittyvässä rasva-aineenvaihdunnan häiriössä ja kroonisissa sydämen rytmihäiriöissä
Sisapridi	Sentraalinen uniapnea, bronkiektasiat	Ei korvattava
Tetrakosaktidi	Infantiilispasmit (Westin oireyhtymä)	Ei korvattava

Suurin osa kaikista sairauksien hoidossa käytetyistä lääkkeistä kuului korvausjärjestelmään (taulukko 5, s. 17; liitetaulukko 2). Harvinaislääkkeistä kaikki paitsi nintedanibi olivat korvattavia (taulukko 3). Harvinaislääkkeistä kolme oli rajoitetusti peruskorvattavia ja neljällä oli erityiskorvattavuus. Myyntiluvattomista lääkkeistä 11 oli korvattavia ja yhdeksän näistä oli myös erityiskorvattavia (taulukko 4).

Taulukko 5. Vastauksissa mainittujen harvinaissairauksien hoidossa käytettävien lääkkeiden korvattavuus.

	Lääkkeiden lukumäärä	Korvattavien lääkkeiden ^b lukumäärä	Korvattavien lääkkeiden osuus (%)
Kaikki	145	124	86
Harvinaislääkkeet ^a	13	12	92
Myyntiluvattomat valmisteet ^a	19	11	58
Myyntiluvalliset valmisteet, jotka eivät olleet harvinaislääkkeitä	115	102	89

^aAineistossa oli kaksi lääkeainetta, jotka olivat harvinaislääkkeitä ja joilla ei ollut Suomessa myyntilupaa.

^bImmunoglobuliinivalmisteet on taulukossa luokiteltu korvattaviksi. Osassa sairauksia käytettiin kuitenkin immunoglobuliinia infuusiona. Immunoglobuliinin infuusiovalmisteet eivät ole korvattavia.

Kahdenkymmenen sairauden (sairauksista 12 prosentin) hoitoon käytettiin ainoastaan sellaisia lääkkeitä, jotka eivät olleet korvattavia. Suurinta osaa näistä sairauksista (12 sairautta) hoidettiin pelkällä immunoglobuliinilla.

Korvausjärjestelmään kuulumattomista 24 lääkkeestä kuusi oli infuusioita. Käytettävissä olevien tietojen perusteella ei voitu tietää, hankkivatko potilaat nämä valmisteet avohoidon apteekista, jolloin kustannukset jäivät heidän maksettavikseen, vai annosteltiinko valmisteet julkisessa terveydenhuollossa, jolloin ne kuuluvat hoitopäivä- tai poliklinikkamaksuun.

Korvattavista lääkkeistä kaksitoista oli rajoitetusti peruskorvattavia eli niistä oli mahdollista saada korvausta vain tietyt kriteerit täyttävissä sairaustiloissa ja korvauksen saaminen edellytti Kelan myöntämää korvausoikeutta. Vastauksissa nämä lääkkeet mainittiin kaikkiaan 17 kertaa, joista yhdeksän oli sellaisia, että hoidettava sairaus todennäköisesti täytti korvattavuuden kriteerit (taulukko 6, s. 18).

Taulukko 6. Lääkärin ilmoittamat harvinaissairauksien hoidossa käytetyt rajoitetusti peruskorvattavat lääkkeet, niiden käyttöaiheet aineistossa ja korvattavuus.

Lääke	Sairaus	ICD-koodi	Korvattavuus aineiston käyttöaiheessa	Korvattavuuden rajoitus
Adalimumabi	Iritis rheumatica chronica	H22	Ei ^a	Reumasairaudet, psoriaasi, suolistosairaudet
Agalsidaasialfa	Fabryn tauti	E75.2	Kyllä	Fabryn tauti
Agalsidaasi-beeta	Fabryn tauti	E75.2	Kyllä	Fabryn tauti
Anakinra	Aikuisten Stillin tauti	M06.1	Kyllä	Reumasairaudet
Atomoksetiini	Sotosin oireyhtymä	Q87.31	Ei ^a	ADHD
Kasvuhormoni	Kasvuhormonin puutos	E23.0	Kyllä	Lasten vaikeat kasvuhäiriöt, aikuisten kasvuhormonin puutos
	Lysinuurinen proteiini-intoleranssi	E72.3	Ei ^a	
	Transaldolaasin puutos	E	Ei ^a	
	Septo-optinen dysplasia	Q04.4	Ei ^a	
	Prader-Willin oireyhtymä	Q87.15	Kyllä	
	Turnerin oireyhtymä	Q96	Kyllä	
Pankreatiini	Shwachman-Diamondin oireyhtymä	D61.0	Ei ^a	Vaikea haiman vajaatoiminta
Pirfenidoni	Idiopaattinen keuhkofibroosi	J84.1	Kyllä	Idiopaattinen keuhkofibroosi
Sunitinibi	Multipple endokriininen neoplasia, tyyppi 1	D44.8	Ei ^a	Haiman neuroendokriiniset kasvaimet, levinneet GIST-kasvaimet, levinnyt munuaissyöpä
Tosilitsumabi	Iritis rheumatica chronica	H22	Ei ^a	Reumasairaudet
	Aikuisten Stillin tauti	M06.1	Kyllä	
Treprostiniili	Keuhkoverenpainetauti	I27.0	Kyllä	Pulmonaalihypertensio

^aKyseisellä diagnoosilla eivät korvauksen edellytykset täyty. On kuitenkin mahdollista, että yksittäisessä tapauksessa potilaalla on korvauksen edellytykset täyttävä oire tai sairaus.

5.4 Sairauksien hoidossa käytettävät ravintovalmisteet

Sisällöltään erilaisia ravintovalmisteita mainittiin 55 kappaletta 42 eri sairauden hoidossa (taulukko 7; liitetaulukko 3). Eniten erilaisia ravintovalmisteita, 16, oli käytössä LCHAD:n (long chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency) hoidossa. Lähes puolessa (19) sairauksista, käytettiin vain yhtä ravintovalmistetta.

Taulukko 7. Lääkärin ilmoittamien harvinaissairauksien hoidossa käytettyjen ravintovalmisteiden jakautuminen alaryhmiin (n = 54, yhtä valmistetta ei voitu luokitella).

Valmisteryhmä	Lukumäärä	Osuus ravintovalmisteista (%)
Aminohappovalmisteet	11	20
Kliiniset ravintovalmisteet	10	19
Vitamiini- tai hivenainevalmisteet	22	41
Muut erikoisruokavaliovalmisteet	11	20

Kaikista ravintovalmisteista 36 prosenttia (20 valmistetta) oli korvattavia (liitetaulukko 3). Näistä suurin osa, 15 valmistetta, oli rajoitetusti korvattavia. Rajoittamattoman peruskorvattavuuden piirissä oli lähinnä vitamiini- tai hivenainevalmisteita. Muut erikoisruokavaliovalmisteet -ryhmään luokitelluista valmisteista yksikään ei ollut korvattava. Vastauksissa mainittiin yksi apteekissa valmistettu valmiste, sitrulliini.

5.5 Lääkehoidon kehittäminen

Kyselyyn vastanneista lääkäreistä 35 (81 %) teki ehdotuksia harvinaisten sairauksien lääkehoitojen kehittämiseksi. Yleisimmin ehdotettiin kansallisen toimintamallin vahvistamista yliopistosairaaloiden työnjaosta sopimalla ja hoitoa keskittämällä sekä lääkkeiden ja hoitojen saavutettavuuden parantamista korvauskäytäntöjä yksinkertaistamalla ja selkeyttämällä (taulukko 8). Myös tiedon keräämisen sekä jakamisen edistäminen kokoamalla valtakunnallisia sairauskohtaisia potilasrekistereitä ja koulutusta lisäämällä olivat yleisesti ehdotettuja toimia.

Taulukko 8. Kyselyyn vastanneiden lääkäreiden ehdotukset harvinaissairauksien lääkehoidon kehittämiseksi teemoittain (suluissa ehdotusten määrä).

Teema	Ehdotukset
Saavutettavuus	Selkeämmät ja yksinkertaisemmat korvauskäytännöt (8) Valmisteiden jatkuvan saatavuuden turvaaminen (5) Tasavertainen mahdollisuus eri hoitoihin asuinpaikasta riippumatta (3) Harvinaissairauksien hoito korvattavaksi (2) Ravintovalmisteiden merkityksen tunnustaminen paremmalla korvattavuudella (2) Selkeä määrittely lääkkeille ja ravintovalmisteille (2) Harvinaissairauksien hoitoon erillinen budjetti (1) Lääkkeiden jakaminen myös avohoitoon sairaala-apteekeista (1) Resurssien parantaminen (1)
Kansallinen toimintamalli	Hoidon keskittäminen ja työnjaosta sopiminen yliopistosairaaloiden kesken (16) Yhteistyön kehittäminen Suomen ja Euroopan tasolla (6) Yhtenäisten kansallisten kriteerien luominen (3) Verkostoitumisen parantaminen (2) Yhteistyö lääkeyritysten kanssa (1) Valtijohtoinen koordinaatio (1) Lasten off label -hoitojen (poikkeuskäyttö) keskittäminen (1)
Tiedon kerääminen ja jakaminen	Valtakunnallinen sairauskohtainen rekisteri potilaista ja heidän oireistaan (5) Koulutuksen lisääminen harvinaissairauksista (5) Hoitojen ja niiden tehon dokumentointi (3) Kansainvälinen tutkimus (2) Uusista kliinisistä kokeista tiedottaminen (2) Tutkimusrahoituksen lisääminen (1)

6 Pohdinta

Kysely oli kohdistettu harvinaissairauksia hoitaville lääkäreille. Sen tavoitteena oli tunnistaa, mitä lääkkeitä ja ravintovalmisteita käytetään hoidettaessa harvinaissairauksia avohoidossa. Kyselyyn vastanneet lääkärit mainitsivat 171 harvinaissairautta tai sairausryhmää. Raportoitujen sairauksien hoitoon käytettiin 145 eri lääkettä ja 55 ravintovalmistetta. Lääkkeistä yli 80 prosenttia kuului korvauksen piiriin. Harvinaislääkkeistä yhtä lukuun ottamatta kaikki olivat korvattavia. Erityislupalla käytettäviä lääkkeitä käytettiin 15 prosentissa ja ravintovalmisteita 25 prosentissa ilmoitetuista sairauksista. Erityislupavalmisteista noin puolet ja ravintovalmisteista noin kolmannes oli korvattavia. Harvinaisten sairauksien lääkehoidon keskeisimmiksi kehittämistarpeiksi kyselyyn vastanneet tunnistivat korvauskäytäntöjen selkeyttämisen ja yleisemmin lääkkeiden saatavuuden parantamisen.

Harvinaissairauksia hoitavien lääkäreiden tunnistaminen on haasteellista, sillä harvinaissairaudet jakaantuvat kaikille erikoisaloille ja hoidon vaatavuuden mukaan myös sairaanhoidon eri portaille. Tässä tutkimuksessa kysely kohdistettiin ensisijaisesti niille kliinistä työtä tekeville lääkäreille, jotka oli jo muussa yhteydessä tunnistettu harvinaissairauksien kliiniseksi asiantuntijoiksi tai jotka olivat julkaisseet kotimaisissa lääketieteen tiedejulkaisuissa harvinaissairauksien hoitoon liittyviä artikkeleita. Kyselyä lähetettäessä pyrittiin myös huomioimaan niin eri erikoisalat kuin vastaajien alueellinen jakauma, jotta tietoa saataisiin mahdollisimman monen harvinaissairauden lääkehoidosta. Lääkäreiden mainitsemat sairaudet kattoivat vain osan kaikista harvinaissairauksista, mutta ICD-10-luokituksen eri pääryhmät tulivat kuitenkin vastauksissa varsin hyvin katetuiksi. Vastausprosentti jäi alhaiseksi, 33 prosenttia, vaikka kyselyä oli pilotoinnin jälkeen yksinkertaistettu. Toisaalta ne, jotka vastasivat kyselyyn, antoivat hyvin yksityiskohtaiset vastaukset. Voidaankin arvioida, että kysely antaa hyvän yleiskuvan lääkkeiden ja ravintovalmisteiden käytöstä ja korvattavuudesta muiden harvinaissairauksien kuin syöpäsairauksien hoidossa.

Tutkimuksessa esiin tulleet harvinaissairaudet ja niiden lääkehoito kuvaavat hyvin harvinaissairauksien kirjoa: sairaudet voivat johtaa vain yhden tai useamman elimen vaurioon tai toimintavajeeseen, mikä näkyy käytettyjen lääkkeiden määrän vaihteluna eri sairauksissa. Sairautta kohti oli käytössä yhdestä kymmeneen lääkettä. Ravintovalmisteilla oli odotettua suurempi merkitys harvinaissairauksien hoidossa, ja ne lisäävät hoidossa käytettyjen valmisteiden määrää.

Harvinaissairauksien hoidossa käytettävistä lääkkeistä valtaosa kuuluu korvauksen piiriin. Tässä tutkimuksessa ei kuitenkaan saatu niin yksityiskohtaista tietoa potilaiden sairauksista ja taustasta, että lääkkeiden korvattavuus olisi ollut arvioitavissa sairauskohtaisesti. Poikkeuksena olivat tilanteet, joissa lääke oli rajoitetusti korvattava. Rajoitetusti korvattavia lääkkeitä käytettiin korvauksen edel-

lytykset täyttävissä tilanteissa noin puolessa tapauksista. Erityisen ongelmallisina lääkekorvausjärjestelmässä näyttäytyvät tilanteet, joissa korvattavaa lääkettä käytetään käyttöaiheeseen, joka ei ole sen hyväksytty käyttöaihe (ns. off-label käyttö). Esimerkkinä tunnistetusta off-label-käytöstä on tarkkaavaisuushäiriön (ICD 10 diagnoosi F90.0) hoidossa peruskorvattava lääke metyyliifenidaatti. Metyyliifenidaattia suositellaan tuoreessa sosiaali- ja terveysministeriön laatimassa hoito-oppaassa (Kirjavainen ym. 2013) kokeiltavaksi päiväaikaisen vireyden ylläpitämiseen ja nukahtamisen estämiseen narkolepsiassa, mutta se ei ole korvattavaa tässä käyttöaiheessa.

Kliinisiä ravintovalmisteita korvataan tietyissä määritellyissä tilanteissa sairausvakuutuksesta. Kyselemme perusteella alle puolet harvinaisissa sairauksissa käytetyistä ravintovalmisteista on korvattavia, ja useimmiten niiden korvattavuus on rajoitettu tiettyihin käyttöaiheisiin. Näin ollen ravintovalmisteiden kustannukset saattavat yksittäisillä potilailla nousta suuriksi.

Terveydenhuoltolaissa esitetään terveydenhuollon tavoitteiksi terveystalouden yhdenvertainen saatavuus, laatu ja potilasturvallisuus (Terveydenhuoltolaki 1326/2010). Suomalainen lääkekorvausjärjestelmä on niin sanottu sairausperusteinen järjestelmä, jossa sairauden vakavuus ja pitkäaikaisuus ja lääkehoidon välttämättömyys vaikuttavat korvauksen tasoon. Vuotuisen omavastuuosuuden eli lääkekaton käyttöönoton tarkoituksena on ollut keventää lääkkeitä aiheutuvaa kustannustaakkaa poikkeuksellisissa tapauksissa, esimerkiksi harvinaisten sairauksien tai erityisen kalliiden lääkkeiden yhteydessä. Lääkekaton käyttöönotolla haluttiin myös vähentää paineita ottaa erityiskorvausluokkiin lisää sairauksia. (Sosiaali- ja terveysministeriö 2001.) Viime vuosina lääkekattoa on alennettu, jotta korvausjärjestelmä tukisi erityisesti suuria vuosittaisia omavastuuosuuksia maksavia. Lääkekatto toimii kuitenkin vain silloin kun lääke- tai ravintovalmisteet kerryttävät omavastuuosuutta eli ovat korvattavia.

Käsillä olevan tutkimuksen mukaan harvinaissairauksia hoidetaan pääasiassa korvausjärjestelmään kuuluvilla lääkkeillä. Voidaan katsoa, että harvinaissairauksien lääkehoidot ovat melko hyvin lääkekorvausjärjestelmän piirissä, mutta osittain hyvän tuloksen taustalla voi olla myös se, että lääkärin todennäköisesti pyrkivät valitsemaan potilailleen hoitoja, jotka eivät aiheuta potilaalle itselleen kohtuuttomia kustannuksia. On kuitenkin ilmeistä, että osassa harvinaissairauksia niin lääkkeiden kuin erityisesti ravintovalmisteiden kustannuksista vastaa potilas itse ja nämä kustannukset voivat nousta korkeiksi. Erityisesti uusien harvinaislääkkeiden hinnat ovat usein korkeat.

Hoidon jäädessä lääkekorvausjärjestelmän ulkopuolelle yhteiskunnan muita tukimuotoja ovat vammaistuki ja toimeentulotuki, joita on kumpakaan anottava erikseen ja toistaiseksi eri paikoista. Vammaistukea koskeva lainsäädäntö muuttui 1.6.2015 (Laki vammaisetuksista annetun ...

1352/2014), minkä jälkeen vammaistukea ei voi enää saada pelkästään erityiskustannusten perusteella. Vammaistuen myöntäminen edellyttää jatkossa aina vammasta ja sairaudesta aiheutuvaa haittaa tai avun, ohjauksen tai valvonnan tarvetta. Erityiskustannukset voivat korottaa tuen määrän perustuesta korkeintaan korotetuksi tueksi. Erityiskustannuksia voivat olla esimerkiksi hakijan itsensä maksamat kotipalvelu-, lääkäri-, lääke- ja kuntoutuskulut. Onkin mahdollista, että lakimuutos heikentää niiden harvinaissairaiden taloudellista tilannetta, joiden lääkkeet tai ravintovalmisteet eivät ole korvattavia.

Toimeentulotuki on toinen mahdollisuus hoitokustannusten korvaamiseen. Toimeentulotuen maksaminen siirtyy vuoden 2017 alusta Kelan hoidettavaksi. Harvinaissairaat saavat usein myös muita Kelan etuuksia, ja toimeentulotuen siirtyminen Kelan hoidettavaksi voisi mahdollistaa aikaisempaa paremmin harvinaissairaiden taloudellisen tuen tarpeen kokonaisarvion. Uudistuksen jälkeenkin kuntien sosiaalityöntekijät päättävät täydentävästä ja ehkäisevästä toimeentulotuesta, jotka edellyttävät harkintaa.

Kyselyyn vastanneet lääkärit esittivät runsaasti parannusehdotuksia nykytilanteeseen. Ehdotettu yhtenäinen kansallinen toimintamalli on keskeinen osa harvinaisten sairauksien ohjausryhmän toimenpide-ehdotuksia. Toimintamallin toteutuessa myös tiedon keruu, koulutus ja tutkimus paransivat.

Harvinaissairauksien kansallisessa raportissa (Sosiaali- ja terveysministeriö 2014a) todetaan tarve edistää paitsi harvinaislääkkeiden saatavuutta myös sitä, että markkinoilla olevien lääkkeiden käyttöaiheet saataisiin kattamaan ne harvinaissairaudet, joiden hoidossa lääkkeen vaikuttavuudesta on olemassa tieteellistä näyttöä. Lisäksi raportissa todetaan, että asetukseen ravintovalmisteiden korvattavuudesta tulisi sisällyttää kaikki vaikeat sairaudet, joiden hoidosta kliinisillä ravintovalmisteilla on tutkimusnäyttöä.

Nykyiseen lääkekorvausjärjestelmään pienten potilasryhmien lääkkeet sopivat huonosti. Korvattavuuspäätökset perustuvat pääosin lääkeyritysten hakemuksiin ja lääkkeiden hyväksytyihin käyttöaiheisiin, jotka eivät useinkaan sisällä harvinaisia sairauksia tai niiden aiheuttamia seurauksia. Yksittäiset potilaat tai apteekki potilaan puolesta voivat hakea korvattavuutta vain sellaisille lääkkeille, joilla ei ole myyntilupaa ja joita käytetään Fimean erityisluvalla. Haasteena harvinaissairauksien lääkehoitojen arvioinnissa on usein myös se, että potilaiden vähyyden vuoksi lääkkeistä käytettävissä oleva kliininen näyttö on heikompaa kuin suurempien potilasryhmien lääkkeillä.

Tulisikin pohtia, edellyttäisikö harvinaissairaiden ja muiden pienten potilasryhmien lääkkeiden ja ravintovalmisteiden korvattavuuden arviointi oman arviointiprosessinsa joko osana nykyistä korvattavuuden arviointia tai erillisenä prosessina ja tulisiko päätökset tehdä sairauskohtaisina vai potilaskohtaisina. Yliopistosairaaloihin perustetaan vuoden 2015 aikana harvinaissairauksien hoitoa koordinoivat yksiköt. Nämä yksiköt muodostavat osaamisverkoston, joka voisi helpottaa klinisen asiantuntemuksen ja sairaus- ja hoitospesifisen tutkimustiedon löytämistä myös korvauspäätöksiä tueksi.

Joissakin maissa yksilöllinen lääkekorvauspäätös tehdään terveydenhuollossa. Suomessa tämä voisi tarkoittaa yliopistosairaaloitten arviointiyksiköiden ja harvinaissairauksien osaamisyksiköiden kansallista yhteistyötä terveydenhuollon hallitun käyttöönoton eli HALO-mallin pohjalta (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2015). Tässä vaihtoehdossa avohoidossa käytetyn lääkehoidon kustannukset tulisivat todennäköisesti julkisen terveydenhuollon maksettavaksi ja lääkkeiden sekä ravintovalmisteiden jakelu tapahtuisi sairaala-apteekista. Tästä syystä tämäkin vaihtoehto edellyttäisi säädösmuutoksia. Alueellisessa päätöksenteossa on tärkeää lisäksi varmistaa, että harvinaissairaita kohdellaan yhdenvertaisesti eri puolilla maata.

7 Päätelmät

- Suurin osa harvinaissairauksien hoidossa käytettävistä lääkkeistä oli korvattavia.
- Varsinaisista harvinaislääkkeistä yhtä lukuun ottamatta kaikki olivat korvattavia.
- Harvinaissairauksien hoidossa käytettävistä ravintovalmisteista kolmannes oli korvattavia.
- Koska osa harvinaissairauksien hoidossa käytettävistä lääkkeistä ja ravintovalmisteista ei ole korvattavia, osalla potilaista kustannukset voivat kasvaa suuriksi.
- Harvinaissairauksia hoitavat lääkärit ehdottivat kansallisen toimintamallin vahvistamista yliopistosairaaloitten työnjaosta sopimalla ja hoitoa keskittämällä, lääkkeiden ja hoitojen saavutettavuuden parantamista korvauskäytäntöjä yksinkertaistamalla ja selkeyttämällä sekä tiedon keräämisen ja jakamisen edistämistä kokoamalla valtakunnallisia sairauskohtaisia potilasrekistereitä ja lisäämällä koulutusta.
- Nykyinen lääkekorvausjärjestelmä ei riittävästi huomioi harvinaissairauksien lääkehoitoja, koska järjestelmä perustuu lääkeyritysten tekemiin hakemuksiin ja korvattavuuden edellytyksenä on, että valmisteen käyttöaihe sisältää harvinaissairauden.

8 Lähteet

Aymé S, Rodwell C. The European Union Committee of Experts on Rare Diseases. Three productive years at the service of the rare disease community. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014; 9: 30.

European Commission. Register for designated orphan medicinal products. Saatavissa: <<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/orphreg.htm>>. Viitattu 24.2.2015.

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus harvinaislääkkeistä 141/2000.

Habl C, Bachner F. Initial investigation to assess the feasibility of a coordinated system to access orphan medicines. Saatavissa: <http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/access_orphans_initialinvest_052011_en.pdf>. Viitattu 21.2.2015,

Kallio J, Saano V. Harvinaisten sairauksien hoitoon niukasti lääkkeitä tarjolla. *Sic! Lääketietoa Fimeasta* 2011; 1 (2): 16–19.

Kela. Korvattavat erityisluvalla toimitettavat lääkkeet. Saatavissa: <http://www.kela.fi/apteekit_korvattavat-erityislupavalmisteet>. Viitattu 24.2.2015a.

Kela. Lääkehaku. Saatavissa: <https://easiointi.kela.fi/laakekys_app/LaakekysApplication?kieli=fi>. Viitattu 24.2.2015b.

Kela. Vammaistuet ja palvelut. Saatavissa: <<http://www.kela.fi/vammaistuet>>. Viitattu 21.2.2015c.

Kirjavainen T, Nokelainen P, Arikka H, Ilveskoski I, Olsén P, Saarenpää-Heikkilä O. Lasten ja nuorten narkolepsia. Hyvä hoito. Helsinki: Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus, Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskuksen raportteja ja muistioita 22, 2013.

Laki toimeentulotuesta 1412/1997.

Laki vammaisetuksista 570/2007.

Laki vammaisetuksista annetun lain muuttamisesta 1352/2014.

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Lääkehaku. Saatavissa: <<http://www.fimea.fi/laaketieto/laakehaku>>. Viitattu 24.2.2015.

Lääkeasetus 693/1987.

Läkelaki 395/1987.

Mellor JD, van Koeverden P, Yip SW, Thakerar A, Kirsa SW, Michael M. Access to anticancer drugs. Many evidence-based treatments are off-label and unfunded by the Pharmaceutical Benefit Scheme. *Internal Medicine Journal* 2012; 42: 1224–1229.

Neuvoston suositus toimista harvinaisten sairauksien alalla 2009/C 151/02.

Orphanet. About rare diseases. Saatavissa: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutRareDiseases.php?lng=EN>. Viitattu 24.2.2015.

Räty T. Millä edellytyksillä toimeentulotukea myönnetään lääkemenoihin? *Sosiaaliturva* 2007; (3): 22–23.

Sairausvakuutuslaki 1224/2004.

Sosiaali- ja terveysministeriö. Harvinaisten sairauksien kansallinen ohjelma 2014–2017. Ohjausryhmän raportti. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 5, 2014a.

Sosiaali- ja terveysministeriö. Kansallinen syöpäkeskus – Comprehensive Cancer Center Finland (FI-CAN). Kansallisen syöpäkeskuksen perustamista selvittäneen työryhmän loppuraportti. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 13, 2014b.

Sosiaali- ja terveysministeriö. Lääkekorvaustyöryhmä 2000:n loppuraportti. Työryhmämuistioita 15, 2001.

Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeiden hintalautakunnalle tehtävästä hakemuksesta ja hintailmoituksesta 201/2009.

Suomen lääketilasto 2013. Helsinki: Fimea ja Kela, 2014.

Terveydenhuoltolaki 1326/2010.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. HALO – Terveydenhuollon menetelmien hallittu käyttöönotto. Saatavissa: <<https://www.thl.fi/fi/tutkimus-ja-asiantuntijatyo/hankkeet-ja-ohjelmat/halo-terveydenhuollon-menetelmien-hallittu-kayttoonotto>>. Viitattu 14.4.2015.

Valtioneuvoston asetus lääketieteellisin perustein vaikeiksi ja pitkäaikaisiksi arvioitavista sairauksista, joiden lääkehoidon kustannuksista sairausvakuutuslain 5 luvun 5 §:n 2 momentin perusteella korvataan 65 tai 100 prosenttia 25/2013.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2015. Saatavissa: <http://www.whocc.no/atc_ddd_index>. Viitattu 24.2.2015.

Liiteluettelo

Liite: Kyselylomake

Liitetaulukko 1: Vastauksissa raportoidut harvinaissairaudet

Liitetaulukko 2: Vastauksissa esiintyneet sairaudet ja sairausryhmät, joita hoidettiin lääkkeillä

Liitetaulukko 3: Vastauksissa esiintyneet sairaudet ja sairausryhmät, joiden hoidossa käytettiin ravintovalmisteita

Liitetaulukot 1–3 löytyvät tämän tiedoston linkeistä sekä erillisinä pdf-tiedostoina osoitteesta

<http://hdl.handle.net/10138/155626>.

Liite: Kyselylomake

Harvinaissairauksien hoidossa käytetyt lääkkeet

Sairaanhoidopiiri, jossa pääsääntöisesti toimit. (Valitse yksi vaihtoehto.)

- Etelä-Karjalan shp
- Etelä-Pohjanmaan shp
- Etelä-Savon shp
- Helsingin ja Uudenmaan shp
- Itä-Savon shp
- Kainuun shp
- Kanta-Hämeen shp
- Keski-Pohjanmaan shp
- Keski-Suomen shp
- Kymenlaakson shp
- Lapin shp
- Länsi-Pohjan shp
- Pirkanmaan shp
- Pohjois-Karjalan shp
- Pohjois-Pohjanmaan shp
- Pohjois-Savon shp
- Päijät-Hämeen shp
- Satakunnan shp
- Vaasan shp
- Varsinais-Suomen shp
- Ahvenanmaan shp

Sairaala, jossa pääsääntöisesti toimit. (Valitse yksi vaihtoehto.)

- Yliopistosairaala
- Keskussairaala
- Muu, mikä? _____

Erikoisalasi. (Valitse yksi tai useampi vaihtoehto.)

- Ihotaudit ja allergologia
- Lastenneurologia
- Lastentaudit
- Neurologia
- Sisätaudit
- Jokin muu, mikä? _____

Mitä harvinaisia sairauksia (esiintyminen alle 1/2000 Suomessa) tällä hetkellä hoidat?

Vastaa kysymyksiin sairaus kerrallaan. (Yksi sairaus / kysymyssivu)

Sairaus1: _____

Kuinka montaa tätä sairautta sairastavaa potilasta hoidat tällä hetkellä ja kuinka monta arvioit heitä olevan kaikkiaan Suomessa?

Tällä hetkellä hoitamieni potilaiden lukumäärä (arvio) _____

Suomessa potilaita kaikkiaan (lukumääräarvio) _____

Onko tämän sairauden hoito keskitetty Suomessa?

- Kyllä, yhteen paikkaan
- Kyllä, 2-5 paikkaan
- Kyllä, yli viiteen paikkaan
- Ei ole keskitetty

Mitä lääkkeitä käytät kyseisen sairauden avohoidossa? Kirjaa lääkkeet yksitellen alla olevaan taulukkoon. Merkitse kunkin lääkkeen kohdalle arviosi siitä, kuinka suuri osa potilaistasi käyttää kyseistä lääkettä ja onko käyttö jatkuvaa.

	Lääkkeen nimi tai lääkeaine	Potilaistani käyttää lääkettä (%)	Käyttö on jatkuvaa	
			Kyllä	
Lääke1	_____	_____	()	
Lääke2	_____	_____	()	
Lääke3	_____	_____	()	
Lääke4	_____	_____	()	
Lääke5	_____	_____	()	
Lääke6	_____	_____	()	
Lääke7	_____	_____	()	
Lääke8	_____	_____	()	
Lääke9	_____	_____	()	
Lääke10	_____	_____	()	

Kirjoita tähän tarvittaessa lisätietoja lääkehoitoon vaikuttavista tekijöistä, kuten esim. elinsiirroista.

Tarvitaanko tämän sairauden hoidossa ravintovalmisteita?

Kyllä

Ei

Jos vastasit kyllä, millaisia ravintovalmisteita potilaasi käyttävät ja kuinka suuri osa potilaistasi tarvitsee niitä?

Hoidatko muita harvinaisia sairauksia? (mahdollisuus raportoida kymmenen sairautta)

Kyllä

En

Miten harvinaisten sairauksien lääkehoitoa voitaisiin mielestäsi kehittää Suomessa?

Muita kommentteja kyselyn aiheesta.
