

PERTTU KOSKENVESA

LL, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri
HYKS Syöpäkeskus, hematologian linja, hematologinen tutkimuskeskus ja
Helsingin yliopisto

KAMALAN kallista on vain huono hoito

Saavutettavissa oleva ennusteellinen hyöty on keskeinen mittari, kun otetaan käyttöön uusia syöpälääkkeitä. Vastapuolella puntarissa painavat kuitenkin lääkeshoidosta koituvat kustannukset. Kroonisen myeloisen leukemian hoidossa käytetyt tyrosiinikinaasin estäjät ovat tehokkaita, ja siksi hoidosta kertyy kustannuksia.

Krooninen myeloinen leukemia (KML) on harvainen ja pahanlaatuinen veren kantasolujen sairaus. Sen vuosittainen ilmaantuvuus on eurooppalaisen rekisteriaineiston perusteella 0,7–1,2 uutta tapausta 100 000:ta henkilöä kohti. Suomessa todetaan noin 45–50 uutta sairastunutta vuosittain.

KML:n ilmentyminen edellyttää tunnusomaisen fuusiogeenin syntymistä. Valtaosalla tästä on merkinä Philadelphia-kromosomi, joka syntyy, kun kahden kromosomin osat vaihtuvat. Tämä terveelle elimistölle vieras fuusiogeeni koodaa valkuaista, tyrosiinikinaasia, jonka toiminta selittää sairaudelle ominaisen valkosolujen ja verihituleiden huomattavan lisääntymisen.

Imatinibi – ensimmäinen täsmälääke syövän hoitoon

Imatinibi on ensimmäinen tehokkaaksi osoittautunut syövän hoitoon tarkoitettu täsmälääke. Sen rekisteröiminen vuonna 2001 oli alku KML:n lääkeshoidon menestystarinalle. KML-potilaalla imatinibi estää fuusiogeenin

tuottaman tyrosiinikinaasin toimintaa, mikä mahdollistaa sairauden hallinnan.

Hoitamattomana KML johtaa kuolemaan, mutta imatinibin ja muiden tyrosiinikinaasin estäjien myötä siitä on tullut lääkeshoidolla hallittavissa oleva krooninen sairaus. Sairastuneista 90 % hyötyy lääkeshoidosta. Myös työkyvyn menetys on potilailla nykyisin harvinaista.

Kolmen vuoden tuloksellisen lääkeshoidon jälkeen on hyvin epätodennäköistä, että sairaus sen jälkeen etenee. Tyrosiinikinaasin estäjät ovatkin tuoneet mukanaan positiivisen ongelman: lääkeshoidolla ällistytävästi parantunut ennuste kasvattaa vähitellen lääkeshoidon piirissä olevien määrää. KML:n esiintyvyyden lasketaan jopa viisinkertaistuvan vuoteen 2050 mennessä. Tällöin lääkeshoidosta koituvat kokonaiskustannukset nousevat yhä keskeisemmäksi kysymykseksi.

Tätä artikkelia kirjoitettaessa Suomessa on käytävissä viisi KML:n hoitoon tarkoitettua tyrosiinikinaasin estäjää: imatinibi, nilotinibi, dasatinibi, bosutinibi ja ponatinibi.

Tyrosiinikinaasin estäjät ovat tuoneet mukanaan positiivisen ongelman: lääkehoidolla ällistyttyvästi parantunut KML:n ennuste kasvattaa vähitellen lääkehoidon piirissä olevien määrää.



Lääkkeiden korvausjärjestelmä hillitsee huimia hintoja

Imatinibi ei ratkaissut hoidon ongelmia kaikkien kohdalla. Ongelmatilanteisiin, kuten tehon puutteeseen, on tarvittu uusia hoitovaihtoehtoja. Uuden tyrosiinikinaasin estäjän hinta on käytännössä aina edellistä korkeampi. Usein esitetty arvio on, että uuden lääkkeen kehittäminen ja tuonti markkinoille on lääkeyritykselle noin miljardin euron satsaus. Se selittää, miksi harvinaisiin sairauksiin pienelle käyttäjäkunnalle kehitetyt lääkkeet ovat kalliita.

Kun imatinibin hintaa määritettiin 2000-luvun alussa, ei kenelläkään ollut käsitystä siitä, kuinka huimasti ennuste lääkkeellä paranisi. Arvio tuolloin oli kolme lisävuotta aiempaan solunsalpaajapohjaiseen lääkehoitoon nähden, eikä nyt ennustettuja 30–50 vuoden hoitoaikoja osattu edes toivoa. Alkuperäinen hinta asetettiin tasolle, jolla lääkkeen myyntituottojen arveltiin kattavan kehityskustannukset kahdessa vuodessa. Huomionarvoista kuitenkin on, että imatinibin hinta on USA:ssa täs-

tä huolimatta kolminkertaistunut kymmenen vuoden aikana. Suomessa vastaavaa hinnannousua ei lääkkeiden korvausjärjestelmän rakenteen takia ole onneksi nähty. Myös uudempien tyrosiinikinaasin estäjien hinnat ovat asettuneet tasolle, jolla potilaita voidaan hoitaa hoitosuosituksen mukaisesti ilman riskiä taloudellisesta eriarvoisuudesta.

Kuas hinnat karkaavat – vai karkaavatko?

Vuonna 2012 erityiskorvattua lääkehoitoa tyrosiinikinaasin estäjällä sai noin 450 suomalaista. Vastaavat Kelan maksamat lääkekorvaukset olivat noin 15 miljoonaa euroa eli yli 30 000 euroa potilasta kohti. Lääkehoidon seurannassa suositeltavat laboratoriotutkimukset maksavat ensimmäisen kahden vuoden ajan noin 2 000 euroa vuodessa, mutta sen jälkeisinä vuosina kustannus laskee alle 1 000 euron. Kustannukset KML:n hoidosta kertyvät siis pääosin lääkkeiden hinnoista.

Imatinibin patenttisuoja päättyy Suomessa vuoden 2016 lopulla, jolloin geneerisen imatinibin olete-

Joissakin maissa geneeristä imatinibia on jo saatavilla, ja suurista maista ainakin Kanada ja Brasilia ovat valtiollisilla päätöksillä siirtyneet käyttämään geneeristä imatinibia kustannusten alentamiseksi.



©ISTOCK/DIBROVA

taan saapuvan markkinoille. Joissakin maissa geneeristä imatinibia on jo saatavilla, ja suurista maista ainakin Kanada ja Brasilia ovat valtiollisilla päätöksillä siirtyneet käyttämään geneeristä imatinibia kustannusten alentamiseksi. Geneeristen valmisteiden hinta on usein vain 20–30 % alkuperäislääkkeen hinnasta. Niiden tuoma todennäköinen hinnanlasku mahdollistaa siis tulevaisuudessa huomattavasti suuremman hoidettavien määrän ilman, että kustannukset nousevat samassa suhteessa.

Huonosti toteutettu hoito tulee kaikille kalliiksi

Kroonisen vaiheen KML:n hoidon tulostavoitteet tiukentuvat määrävälein hoitosuosituksen mukaan. Suositusten tarkoitus on varmistaa, että lääkehoidon asianmukaista toteutumista seurataan riittävän tarkasti. Hoitovasteen heikentyminen ja muut sairauden etenemisestä varoitavat merkit tulisi tunnistaa ajoissa, ja ennusteen kannalta huonosti tehoavasta lääkehoidosta olisi luovuttava. Lääkkeen vaihtamista tulisi harkita myös silloin, kun tehokkaan lääkehoidon toteutuminen vaarantuu haittavaikutusten takia.

Kokonaiskustannusten osalta keskeinen, toistaiseksi avoin kysymys on lääkehoidon optimaalinen pituus. Akateeminen tutkimustoiminta on hyvin voimakkaasti pyrkinyt selvittämään, onko tyrosiinikinaasistäjän lopetus erinomaisen hoitovasteen tilanteessa mahdollista. Pisimmät seuranta-ajat tyrosiinikinaasistäjän tauotuksen jälkeen ovat Suomessakin jo seitsemän vuoden luokkaa

ilman, että tautimäärässä olisi havaittu merkittävää lisääntymistä.

Akateemisen lääketutkimuksen tarve on ilmeinen myös pitkäaikaishoidon riittävän annostason selvittelyssä. Kustannussäästön lisäksi alhaisempi, teholtaan riittävä lääkeannos voisi vähentää myös hoidosta koettuja haittoja ja parantaa näin elämänlaatua.

Sairauteen sopeutumisessa ja hoidon kokonaisuuteen sitoutumisessa KML-potilaat tarvitsevat monenlaista tukea sekä tiedollisesti että taidollisesti. Tähän hoitosysteemimme antaa toistaiseksi vain vähän mahdollisuuksia. On kuitenkin päivänselvää, että kalliiden lääkehoitojen kohdalla olisi erityisen tärkeä varmistaa, että taloudelliset panostukset eivät ainakaan kovin helpohoitaisista syistä jäisi vajaatuottoisiksi. Kun lääke maksoo kuukaudessa suomalaisen keskipalkan verran, on syytä varmistaa, että hoito toteutuu laadukkaasti. ■

Kirjallisuutta

Experts in Chronic Myeloid Leukemia. The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. Blood 2013; 121: 4439–42.

Marsh K, ym. Model-based cost-effectiveness analyses for the treatment of chronic myeloid leukaemia: A review and summary of challenges. Pharmacoeconomics 2014; 32: 853–64.

Ohm L, ym. Real-world cost-effectiveness in chronic myeloid leukemia: the price of success during four decades of development from non-targeted treatment to imatinib. Leuk Lymphoma 2015; 56: 1385–91.