

## 66/522/2020 Oraalisten syöpälääkkeiden arkivaikuttavuus

Miia Turpeinen, Outi Laatikainen, Olli Tenhunen ja Kati Penttinen

### Tutkimuksen tausta, tavoitteet ja käytetty aineisto

Tyrosiinikinaasin estäjät (TKI) erilaisten syöpäsairauksien hoitoon kehitettyjä, oraalisesti annosteltavia täsmälääkkeitä, joiden avulla kyetään estämään tyrosiinikinaasi-onkoproteiinin toiminta pahanlaatuisissa sairauksissa (Pottier et al., 2020). Ensimmäinen TKI-hoito tuotiin markkinoille vuonna 2001, ja nykyisellään FDA:n hyväksymien TKI-lääkkeiden valikoima kattaa kaikkiaan 43 TKI-valmistetta eri käyttöaiheissa. TKI-hoidoilla on ollut mullistava vaikutus monien eri syöpäsairauksien hoitoon, sillä hoidoilla on aikaansaatu merkittävästi aiempia hoitovaihtoehtoja parempia tuloksia (Jabbour & Kantarjian, 2020). Uusien TKI-hoitojen korkeat kustannukset ovat aiheuttaneet merkittäviä kustannuspaineita, vaikka lääkekorvausjärjestelmän rakenne ja uusien lääkkeiden hinnoittelun muutos suhteessa odotettuun hoitoaikaan ovatkin hillinneet hintojen kasvua (Hochhaus et al., 2020). TKI-hoitojen kustannuksiin keskeisesti liittyväksi kysymykseksi on jäänyt lääkehoidon optimaalisen keston määrittäminen (Hochhaus et al., 2020). On arvioitu, että noin puolella potilaista sairaus pysyy remissiossa lääkehoidon lopettamisen jälkeen (Schiffer, 2020). Potilasmäärien kasvaessa asiakas- ja potilasrekisterit tarjoavat hyvän vaihtoehdon lisätä ymmärrystä oraalisten syöpähoitojen keskimääräistä kestosta ja edelleen optimaalisista hoitoajoista, lisäten hoitojen väestötason kustannusvaikuttavuutta.

Tässä tutkimusprojektissa pyrittiin kartoittamaan Pohjois-Pohjanmaan alueella TKI-lääkkeiden käyttöä erilaisten syöpäsairauksien hoidossa Kelan ostorekisteritietojen perusteella. Tutkimuksen potilasjoukoksi valittiin Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin alueella vuosien 2013-2018 aikana hoidetut potilaat, joiden hoidon päädiagnoosikoodeiksi oli myeloinen leukemia (ICD-10 C92\*), akuutti lymfoblastileukemia (ICD-10 C91.0) tai melanooma (ICD-10 C43-44). Kela toimitti tutkimusaineistona kaikkien kohdejoukkoon kuuluvien potilaiden lääkeostotiedot TKI-hoitoihin kuuluvista lääkevalmisteista vuosien 2013-2018 aikana. TKI-hoidoista tutkimukseen sisällytettiin kaikki ne lääkehoidot, jotka kuuluivat ATC-ryhmiin L01EA\*, L01EC01, L01EC02, L01EJ01, L01EL01. Kela toimitti kohdejoukon osalta tietoina korvattujen lääkeostojen ajankohdat, korvattujen pakkausten lukumäärän sekä korvatun lääkkeen ATC-koodin.

### Tulokset

Kelan toimittama aineisto vuosina 2013-2018 Pohjois-Pohjanmaalla tyrosiinikinaasi-inhibiittoreilla hoidetuista potilaista koostui yhteensä 69 potilaan lääkeostoista (773 lääkeostokertaa), jotka sijoittuivat aikavälille 4.1.2013 – 31.12.2018. Lääkeostoja tehneistä henkilöistä 71 % (N=49) oli miehiä ja 29% naisia (N=20). Hoidon alkuhetkellä potilaiden keski-ikä oli 60.2 vuotta (SD 14.6 vuotta, mediaani 63 vuotta, vaihteluväli 23–88 vuotta). Pohjois-Pohjanmaalla TKI-lääkkeitä ostaneiden henkilöiden määrä kasvoi tasaisesti läpi seurantajakson, ollen seurantajakson alussa vuonna 2013 8 henkilöä ja seurantajakson lopussa vuonna 2018 48 henkilöä.

TKI-hoitojen keskimääräinen kokonaiskäyttöaika oli 491 päivää (SD 597.3, mediaani 243 päivää, vaihteluväli 6–2 661 päivää), kun käyttöaika laskettiin ensimmäisen ja viimeisen hakukerran väliin jäävän ajan perusteella ja käyttöjaksolla havaitut 6 kuukautta tai sen ylittävät hoitotauot huomioiden. Seurantajakson aikana ibrutinibi, imatinibi, dasatinibi ja dabrafenibi olivat selkeästi yleisimmin potilaille aloitettuja lääkeaineita. Kun huomioitiin kunkin TKI-lääkkeen kohdalla seurantajakson aikana haettujen pakkausten määrä suhteessa kyseistä lääkettä käyttäneiden potilaiden lukumäärään, kyettiin Hilan ja Duodecimin hintatietojen perusteella arvioimaan kullekin lääkehoidolle yksilöllinen lääkehoidon kustannusten vaihteluväli. Kokonaiskustannuksen ja käyttäjämäärän huomioiden edullisimmaksi lääkehoidon kokonaiskustannusten osalta muodostui bosutinibi (5 434,12 €), kun taas korkeimmat potilaskohtaiset keskiarvokustannukset kertyivät nilotinibin käyttäjille (58 821, 21€). Kun TKI-hoitojen kokonaiskustannukset suhteutettiin eri

lääkeaineiden hoidon keston keskiarvoon, korkeimmat hoitopäiväkohtaiset kustannukset koostuivat ibrutinibihoidosta (4 428,3€) ja alhaisimmat kustannukset trametinibihoidosta (302,0 €). Kokonaisuudessaan vuosien 2013 ja 2018 välisenä aikana kaikkiin TKI-hoitoihin kului kokonaisuudessaan 3 082 810 € Pohjois-Pohjanmaan alueella.

### **Pohdinta ja johtopäätökset**

Aineiston perusteella nähtiin odotetusti seurantajakson aikainen selkeä kasvu sekä TKI-hoitoja käyttävien potilaiden että TKI-lääkkeitä koskevien ostokertojen määrässä. On kuitenkin huomattava, että tutkimuksessa ei kyetty poissulkemaan mahdollisuutta, että tutkimukseen osallistuvilla potilailla on ollut TKI-lääkkeiden ostokertoja jo ennen vuotta 2013 sekä vuoden 2018 jälkeen. Tämän vuoksi aineiston analyyseissä määritetyt käyttöjaksot eivät aukottomasti kuvaa TKI-hoitojen todellista kestoja. Niiden perusteella voidaan kuitenkin arvioida karkealla tasolla sitä, kuinka suuri osa niistä potilaista, joille on aloitettu TKI-lääkehoitojen kokeilu, päätyivät käyttämään TKI-hoitoa enemmän kuin yksittäisen hoitokokeillon ajan (ts. potilailla oli enemmän kuin yksi ostokerta TKI-lääkettä). Tutkimusaineistossa seuratuista potilaista miltei kaksi kolmasosaa (59%) käyttikin lääkkeitä seurantajakson yli 6 kuukauden ajan. Tutkimuksella ei kyetty tuottamaan alkuperäisen suunnitelman mukaisia tietoja TKI-lääkkeiden käytöstä sairauskohtaisesti. Tuloksilla kyettiin kuitenkin tuottamaan arvokasta tietoa vuosina 2013-2018 Pohjois-Pohjanmaan alueella kokonaisuutena käytetyistä TKI-hoidoista sekä niihin tänä aikana liittyneistä lääkityskustannuksista. Koostettu tieto toimii erinomaisena pohjana tulevien, syventävien tutkimusten suunnittelussa.