

## **Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston suositus: Silmänpohjan kostean ikärappeuman hoito silmänsisäisellä bevasitsumabilla kuuluu Suomen julkisesti rahoitettuun terveydenhuollon palveluvalikoimaan.**

### **Yhteenveto käsittelystä ja taustatiedoista**

#### **Käsittely terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvostossa**

- Professori Anja Tuulonen ehdotti huhtikuussa 2014, että terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto (PALKO) käsitelisi näkövammaisuutta aiheuttavien silmäsairauksien hoitoa.
- PALKO päätti 17.10.2014 kokouksessaan ottaa asian valmisteluun ja selvittää silmänpohjan ikärappeumaan (AMD) liittyviä kysymyksiä.
- PALKO päätti 29.1.2015 kokouksessaan pyytää Fimealta selvitystä AMD:n pistoshoitojen vaikuttavuudesta, turvallisuudesta sekä hoitokäytännöistä ja kustannuksista Suomessa.
- PALKOn pyynnön mukaisesti Fimea selvitti
  - AMD:n hoitoon silmänsisäisinä pistoksina käytettävien lääkehoitojen vaikuttavuutta ja turvallisuutta mm. systemaattisilla kirjallisuuskatsauksilla
  - kuinka paljon AMD:n hoitoon silmänsisäisinä pistoksina annettavia lääkevalmisteita (ranibitsumabi, aflibersepti ja bevasitsumabi) Suomessa on käytetty vuosina 2010–2014
  - em. valmisteiden silmänsisäiseen käyttöön liittyvät haittavaikutustietokantoihin ilmoitetut haitat
  - miten ja missä bevasitsumabi annostellaan (selvitys Fimean, sairaala-apteekkien ja silmäklinikoiden yhteistyönä)
  - mainittujen kolmen valmisteen AMD:n hoitoon käytetyt annosmäärät ja kustannukset Suomessa (selvitys Fimean, sairaala-apteekkien ja silmäklinikoiden yhteistyönä)
- Fimea toimitti pyydetyn selvityksen PALKOn sihteeristölle kesäkuussa 2015.
- PALKO käsiteli Fimean selvitystä ”Biologiset lääkkeet silmänpohjan kostean ikärappeuman hoidossa” kokouksessaan 27.8.2015 ja antoi sihteeristölle tehtäväksi valmistella seuraavaan (22.10.2015) kokoukseen suosituksen bevasitsumabin kuulumisesta Suomen terveydenhuollon julkisesti rahoitettuun palveluvalikoimaan.
- PALKO käsiteli suosituksen luonnosversioita kokouksessaan 22.10.2015 ja sähköpostikokouksessaan 26.10.2015. Näiden käsittelyiden jälkeen suositusluonnos palautettiin edelleen valmisteltavaksi.
- Muokattu suositusluonnos hyväksyttiin PALKOn kokouksessa 10.12.2015.

#### **Fimean selvitys ([linkki](#))**

- Silmänpohjan kostea ikärappeuman (AMD) merkitys ja yleisyys
  - ✓ yleisin näkövammaisuuden aiheuttaja yli 55-vuotiailla
  - ✓ potilaiden määrä kasvaa väestön ikääntyessä; Suomessa määrä kasvanee selvästi seuraavien 10 vuoden aikana, kun ns. suuret ikäluokat saavuttavat 75 vuoden iän
- AMD:tä hoidetaan silmänsisäisinä pistoksina annosteltavilla biologisilla lääkkeillä, jotka estävät uudisverisuonten muodostusta silmänpohjan alueella
  - ✓ ranibitsumabi ja aflibersepti
    - myyntilupa AMD:n hoitoon, annostellaan valmiista kerta-annospakkauksista
  - ✓ bevasitsumabi:

- off label -käyttö, pakataan annosruiskuihin sairaala-apteekissa tai silmätautien poliklinikoilla
- bevasitsumabin off label -käyttö AMD:n hoidossa aloitettiin Suomessa vuonna 2006, ennen ranibitsumabin ja afliberseptin tuloa markkinoille
- vaikuttavuus: bevasitsumabi, ranibitsumabi ja aflibersepti ovat yhtä vaikuttavia AMD:n hoidossa
  - ✓ parantavat AMD-potilaan näkökykyä vuoden seurannassa yhtä paljon: vähintään 15 merkkiä parhaalla korjauksella (best corrected visual acuity, mitattu ETDRS-kirjaimistolla)
- turvallisuus:
  - ✓ silmänsisäisen infektion (endoftalmiitin) riski on pieni (<1 %) kaikkia kolmea valmistetta käytettäessä
  - ✓ bevasitsumabilla, ranibitsumabilla ja afliberseptillä hoidettujen AMD-potilaiden kuolleisuudessa ei ole eroja
- kustannukset
  - ✓ kerta-annosten määrät v. 2014: bevasitsumabi 46000, aflibersepti 6000, ranibitsumabi 1000 (yht. n. 54000), annosmääristä lasketut kustannukset yhteensä **7,8 M€**
  - ✓ jos annettaisiin yhteensä 65000 pistosta vuodessa (todennäköinen skenaario väestön ikääntymisen takia), nykykäytännön perusteella arvioidut lääkekustannukset olisivat yhteensä **9,1 M€**
    - jos bevasitsumabi korvattaisiin ranibitsumabilla tai afliberseptillä, lääkekustannukset olisivat **52 M€**
    - jos käytettäisiin vain bevasitsumabia, lääkekustannukset olisivat **2,3 M€**

### **Bevasitsumabin (Avastin) off label -käyttöön liittyviä oikeudellisia näkökohtia**

Lääkkeen off label -määräämisellä tarkoitetaan lääkkeen määräämistä hoidollisista syistä muuhun kuin myyntilupaviranomaisen hyväksymässä valmisteyhteenvedossa mainittuun käyttötarkoitukseen. Lääkkeen off label -määräämisestä ei ole erillisiä säännöksiä, mutta vakiintuneen käytännön mukaan off label -määräämisen on katsottu perustuvan ammattihenkilölain 15 §:ään, joka koskee terveydenhuollon ammattihenkilön ammattieettisiä velvollisuuksia. Terveydenhuollon ammattihenkilön on ammattitoiminnassaan sovellettava yleisesti hyväksytyjä ja kokemusperäisiä perusteltuja menettelytapoja koulutuksensa mukaisesti, jota hänen on pyrittävä jatkuvasti täydentämään. Potilaslain (Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 6 §) nojalla kaikki potilaan hoito, myös lääkkeen off label -käyttö, tulee toteuttaa yhteisymmärryksessä potilaan kanssa.

Lääkkeiden off label -käyttö on yleistä ja joillakin erikoisaloilla (lastentaudit, syöpätaudit) jopa erittäin yleistä. Saatujen selvitysten mukaan bevasitsumabi on laajasti käytössä AMD:n hoidossa, joten sen käytön voidaan katsoa kuuluvan silmätautien erikoislääkärin ammattistandardiin.

Myös Potilasvakuutuskeskus on ratkaisukäytännössään katsonut bevasitsumabin käytön hyväksyttäväksi. Lääkevahinkovakuutusta hoitava Suomen Keskinäinen Lääkevahinkovakuutusyhtiö on ilmoittanut, ettei off label -käyttö estä lääkkeen aiheuttaman vahingon korvaamista vakuutuksesta. Off label -käyttö ei vaaranna potilaiden oikeusturvaa. Avastinin tapauksessa kysymyksessä on juridisista syistä johtuva off label -tilanne, kun myyntiluvan haltija ei ole hakenut sille AMD:n hoitoon myyntilupaa. Tilanne poikkeaa siis tavallisemmasta, perinteisestä off label -käytöstä, jossa käytettävissä on niukasti tutkimustietoa ja muuta näyttöä (esim. lapsipotilailla tehdyn lääketutkimusten haasteet, pienet potilasryhmät

harvinaisissa sairauksissa). Avastinin käyttö tulee tästä syystä arvioida oikeudellisesti eri tavalla kuin perinteinen off-label -käyttö.

Off label -käytön on perinteisesti katsottu olevan oikeutettua yksittäisen lääkärin yksittäisen potilaan kohdalla tekemän lääketieteellisen ratkaisun perusteella, mutta viranomaiset tai esimiehet eivät voisi antaa ohjeita käytöstä tai muuten edistää sitä. Tämän mukaisesti EOA on katsonut, etteivät TervHL 57 § ja ErikShL 32 § oikeuta toimintaa johtavaa lääkäriä systemaattisesti ohjaamaan off label -lääkkeen käyttöön. Ratkaisun antamisen jälkeen TervHL:iin on lisätty 7 a § palveluvalikoimasta ja lähtökohtaisesti on selvää, että johtavalla lääkärillä on oikeus velvoittaa palveluvalikoiman noudattamiseen (tosin tässä tapauksessa ei ole tarkoitus rajata mitään ulkopuolelle, vaan tuoda lisää hoitovaihtoehtoja). Toisaalta voidaan myös ajatella, että palveluvalikoima ohjaa suoraan yksittäisen lääkärin tekemiä valintoja ilman, että välissä on johtava lääkäri antamassa ohjeita noudattamisesta (Vrt. esim. Käypä hoito -suositusten noudattaminen).