

Marja Blom 31.1.2017
 Kelan rahoittama tutkimushanke (Dnro 31/26/2012)

BIOLOGISTEN LÄÄKKEIDEN KUSTANNUSVAIKUTTAVUUS NIVELREUMASSA **Loppuraportti**

Osatutkimus 1. Biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuus nivelreuman hoidossa: **Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus**

Järjestelmällisen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin 41 aiemmin julkaistua kustannus-
 utiliteettianalyysiä. Tuloksista tehdyn yhteenvedon perusteella biologiset lääkkeet eivät ole
 kustannusvaikuttavia nivelreuman ensimmäisenä lääkehoitona. Mikäli yhteiskunnan
 maksuhalukkuuden rajana pidetään 35 000 € biologiset lääkkeet eivät näyttäisi olevan
 kustannusvaikuttavia myöskään potilailta, joilla aiempi tavanomainen antireumaattinen lääkitys
 (disease-modifying antirheumatic drug, DMARD) ei ole tuottanut toivottua vastetta. Korkeammilla
 maksuhalukkuuden arvoilla (50 000-100 000 €) biologiset lääkkeet saattavat olla kustannusvaikuttavia
 tässä potilasryhmässä. TNF-inhibiittorihoitoon vastaamattomilla potilailta rituksimabi vaikuttaa
 olevan kustannusvaikuttava hoitovaihtoehto.

Julkaistu artikkeli

JT Joensuu, S Huoponen, KJ Aaltonen, YT Konttinen, D Nordström, M Blom: *The Cost-
 Effectiveness of Biologics for the Treatment of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review*. 2015 10
 (3): e0119683. doi:10.1371/journal.pone.0119683

Osatutkimus 2. Biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuus Suomessa verrattuna tavanomaisiin nivelreuman lääkehoitoihin.

Havainnoivassa kustannusvaikuttavuusanalyysissä tutkittiin biologisten lääkkeiden
 kustannusvaikuttavuutta nivelreuman hoidossa verrattuna DMARD:hin. Kustannustiedot saatiin
 kansallisista rekistereistä, ja biologisten lääkkeiden sekä DMARD:ien vaikuttavuudesta kansallisesta
 biologisten lääkkeiden rekisteristä ROB-FIN:ista sekä Keski-Suomen keskussairaalan sähköisistä
 potilasasiakirjoista. Analyysiin otettiin mukaan 552 kaltaistettua biologista ja 220 DMARD:ja
 käyttävää potilasta. Kahden vuoden seuranta-aikana keskimääräiset kustannukset biologista lääkettä
 käyttävillä potilailla olivat 55,371 € ja DMARD:ja käyttävillä potilailla 24,879 €. Keskimääräinen
 vaikuttavuus biologista lääkettä käyttävillä potilailla 1.23 and DMARD:ja käyttävillä potilailla 1.20
 laatu-painotettua elinvuotta eli QALYa. Ero kustannuksissa oli huomattava, mutta vaikuttavuudessa ei
 ollut tilastollisesti merkitsevää eroa, jolloin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus suhde oli korkea,

902,210 €QALY. Näin ollen tämän tutkimuksen perusteella nivelreuman hoito DMARD:lla vaikuttaisi olevan kustannusvaikuttavaa. Tutkimuksessa käytetystä kaltaistuksesta huolimatta on mahdollista, että ryhmät poikkeavat toisistaan piilevien sekoittavien tekijöiden osalta, mikä tulee huomioida tuloksia tulkittaessa.

Julkaistu artikkeli

JT Joensuu, KJ Aaltonen, P Aronen, T Sokka, K Puolakka, R Tuompo, M Korpela, M Vasala, K Ilva, D Nordström, M Blom: *Cost-effectiveness of biological compared with conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a Register study.* *Rheumatology (Oxford)* 2016: doi:10.1093/rheumatology/kew264, online-julkaisu 27.6.2016

Osatutkimus 3. Nivelreuman kustannukset ja niiden yhteys taudin aktiivisuuteen ja toimintakykyyn.

Rekisteripohjaisessa tutkimuksessa analysoitiin nivelreumasta aiheutuvia suoria terveydenhuollon kustannuksia sekä tuottavuuskustannuksia Suomessa, sekä kustannusten yhteyttä potilaiden toimintakykyyn ja tautiaktiivisuuteen. Potilaat tunnistettiin ROB-FIN-rekisteristä, josta saatiin myös tiedot potilaiden taustatiedoista, toimintakyvystä, tautiaktiivisuudesta ja sairaalassa annosteltavista biologisista lääkkeistä. Muut kustannustiedot saatiin Hoitoilmoitusrekisteristä sekä Kansaneläkelaitoksen (Kela) ja eläketurvakeskuksen rekistereistä. Nivelreumapotilaan keskimääräiset suorat terveydenhuollonkustannukset puolen vuoden aikana olivat 4844 €, joista 3948 € voitiin tunnistaa nivelreumasta johtuviksi. Lääkitys muodosti 60 %, sairaalahoito 15 % ja erikoisairaanhoidon käynnit 26 % nivelreumasta johtuvista suorista terveydenhuollon kustannuksista. Keskimääräiset nivelreumasta johtuvat tuottavuuskustannukset työkäiselle nivelreumapotilaalle olivat 5486 € puolessa vuodessa. Taudin aktiivisuus ja heikentynyt toimintakyky olivat yhteydessä kohonneisiin nivelreuman kustannuksiin.

Käsikirjoitusvaiheessa olevat artikkelit

JT Joensuu, KJ Aaltonen, J Kampman, S Huoponen, R Peltomaa, T Malmi, E Moilanen, M Kauppi, D Nordström, M Blom: *Costs and associated disease activity and disability among patients with rheumatoid arthritis. A finnish register study. Lähetetään arvioitavaksi Scandinavian Journal of Rheumatologyyn helmikuussa 2017.*

Osatutkimus 4. Biologista lääkettä käyttävien nivelreumapotilaiden sitoutuminen lääkehoitoihin Suomessa.

Tutkimuksessa analysoitiin biologista lääkettä käyttävien nivelreumapotilaiden sitoutumista heille määrättyihin antireumaattisiin lääkehoitoihin vertaamalla ROB-FIN-rekisteristä saatua tietoa potilaalle määrätystä reumalääkkeistä Kelan lääkerekistereistä saatuun tietoon toteutuneista lääkeostoista. Tutkimuksessa havaittiin, että potilaat ostavat keskimäärin noin 70 % heille määrätystä reumalääkkeistä. Puolet potilaista osti vähintään 80 % määrätystä lääkkeistä, kun taas noin 3 % potilaista ei ostanut lainkaan heille määrättyjä reumalääkkeitä. Biologiseen lääkkeen määräämisen ja ensimmäisen lääkeoston välillä oli viive, mikä voi johtua biologisten lääkkeiden korkeasta hinnasta.

Käsikirjoitusvaiheessa olevat artikkelit

JT Joensuu, KJ Aaltonen, H Valleala, K Puolakka, T Yli-Kerttula, T Varjolahti-Lehtinen, T Sokka, M Blom, D Nordström: *Medication adherence among rheumatoid arthritis patients using biological disease-modifying antirheumatic drugs. Lähetään arvioitavaksi lehteen keväällä 2017.*

Osatutkimus 5. Abataseptin, tosilitsumabin ja TNF-inhibiittoreiden kustannusvaikuttavuus rituksimabiin verrattuna toisen linjan biologisena hoitona nivelreuman hoidossa

Tutkimuksessa analysoitiin potilastatason simulaation avulla abataseptin, tosilitsumabin ja TNF-inhibiittoreiden kustannusvaikuttavuutta rituksimabiin verrattuna nivelreumaa sairastavilla potilailla, joilla ensimmäinen TNF-inhibiittorihoito oli epäonnistunut. Mallissa käytetty aikahorisontti oli elinikä. Potilaiden taustatiedot ja regressiomallit perustuivat mallissa ROB-FIN-rekisteriin. Kustannustiedot saatiin kansallisista rekistereistä, ja tiedot biologisten lääkkeiden vaikuttavuudesta ROB-FIN-rekisteristä. Tutkimuksessa havaittiin, että lääkekustannukset olivat suurimmat abataseptihoidolla ja pienimmät rituksimabihoidolla. Terveystuokustannukset olivat puolestaan suurimmat rituksimabihoidolla. Laatupainotettujen lisäelinvuosien (QALY gained) määrä oli pienin rituksimabihoidolla (8,28) ja suurin TNF-inhibiittorihoitolla (8,82). Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde rituksimabiin verrattuna oli abataseptillä 55 300 €/QALY, tosilitsumabilla 76 000 €/QALY ja TNF-inhibiittoreilla 7 700 €/QALY. Kun maksuhalukkuuden kynnyksarvona käytettiin 50 000 €/QALY, TNF-inhibiittorit näyttäisivät olevan kustannusvaikuttavia rituksimabiin verrattuna toisen linjan biologisena hoitona, kun taas abatasepti ja tosilitsumabi eivät ole.

Arvioitavaksi lähetetty artikkeli

S Huoponen, KJ Aaltonen, JT Joensuu, J Rutanen, H Relas, K Taimen, K Puolakka, T Sokka, D Nordström, M Blom: *The cost-effectiveness of abatacept, tocilizumab, and TNF-inhibitors as compared with rituximab as a second-line biological therapy for the treatment of rheumatoid arthritis in Finland. Value in Health 2017 (submitted).*

Tutkimushankkeen konferenssijulkaisut ja -esitykset

- Suomen reumatologisen yhdistyksen vuosikokous 23-24.1.2014, Helsinki, Suomi
 - JT Joensuu, S Huoponen, KJ Aaltonen, YT Konttinen, D Nordström, M Blom: *The cost-effectiveness of biological drugs for rheumatoid arthritis: a systematic review*. Scand J Rheum 2014 43(5): 434-435. doi:10.3109/03009742.2014.906943
- Annual European Congress of Rheumatology (EULAR) 11-14.6.2014, Pariisi, Ranska
 - JT Joensuu, S Huoponen, KJ Aaltonen, YT Konttinen, D Nordström, M Blom: *The Cost-effectiveness of Biological Drugs for the Treatment of Rheumatoid Arthritis: a Systematic Review*. Ann Rheum Dis 2014;73(Suppl2): 451-452, doi: 10.1136/annrheumdis-2014-eular.3110
- Nordic Health Economists' Study Group Annual meeting 21-22.8.2014, Reykjavik, Islanti
 - JT Joensuu, S Huoponen, KJ Aaltonen, YT Konttinen, D Nordström, M Blom: *The Cost-effectiveness of Biological Drugs for the Treatment of Rheumatoid Arthritis: a Systematic Review*.
- Suomen reumatologisen yhdistyksen vuosikokous 29-30.1.2015, Tampere, Suomi
 - JT Joensuu, KJ Aaltonen, P Aronen, T Sokka, K Puolakka, R Tuompo, M Korpela, M Vasala, K Ilva, D Nordström, M Blom: *Cost-effectiveness of biologics compared to conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs (cDMARDs) for treatment of rheumatoid arthritis (RA): a register study*. Scand J Rheum 2015 44(6): 526. doi: 10.3109/03009742.2015.1026162
- ISPOR 18th Annual European Congress 7-11.11.2015, Milano, Italia
 - JT Joensuu, KJ Aaltonen, P Aronen, T Sokka, K Puolakka, R Tuompo, M Korpela, M Vasala, K Ilva, D Nordström, M Blom: *Cost-Effectiveness of Biologics Compared to Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs for Treatment of Rheumatoid Arthritis in Finland*. Value in Health 2015 18(7):A648, doi: 10.1016/j.jval.2015.09.2328.
- Suomen reumatologisen yhdistyksen vuosikokous 28-29.1.2016, Helsinki, Suomi
 - JT Joensuu, KJ Aaltonen, H Valleala, K Puolakka, T Yli-Kerttula, T Varjolahti-Lehtinen, T Sokka, M Blom, D Nordström: *Medication adherence in rheumatoid arthritis patients treated with biologic disease-modifying antirheumatic drugs*. Scand J Rheumissa 2016 45(5): 434, doi: 10.3109/03009742.2015.1026162.
- Annual European Congress of Rheumatology (EULAR) 11-14.6.2016, Lontoo, Iso-Britannia
 - JT Joensuu, KJ Aaltonen, H Valleala, K Puolakka, T Yli-Kerttula, T Varjolahti-Lehtinen, T Sokka, M Blom, D Nordström: *Medication adherence in rheumatoid arthritis patients treated with biologic disease-modifying antirheumatic drugs: a register study*. Ann Rheum Dis 2016;75(Suppl2): 882, doi: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.2696
- Nordic Health Economists' Study Group Annual meeting 17.-19.8.2016, Odense, Tanska

- S Huoponen, KJ Aaltonen, JT Joensuu, J Rutanen, H Relas, K Taimen, K Puolakka, T Sokka, D Nordström, M Blom: *The cost-effectiveness of abatacept, tocilizumab, and TNF-inhibitor as compared with rituximab as a second-line therapy for the treatment of rheumatoid arthritis using the Finnish registry data.*
 - ISPOR 19th Annual European Congress 29.10-2.11.2016, Wien, Itävalta
 - JT Joensuu, KJ Aaltonen, J Kampman, S Huoponen, R Peltomaa, T Malmi, E Moilanen, M Kauppi, D Nordström, M Blom: *The Costs of Rheumatoid Arthritis in Finland*
 - S Huoponen, KJ Aaltonen, JT Joensuu, J Rutanen, H Relas, K Taimen, K Puolakka, T Sokka, D Nordström, M Blom: *A Cost-Effectiveness Analysis Of Abatacept, Tocilizumab, and TNF-inhibitors in comparison to Rituximab as a Second-line Biologic Drug in Rheumatoid Arthritis.*
- § Palkinto: *Best Student Poster Presentation*

Tekeillä olevat väitöskirjat

- Jaana Joensuu: *Lääkehoitojen suorat ja epäsuorat kustannukset sekä kustannusvaikuttavuus nivelreumassa.*
 - Ohjaajana Professori Marja Blom ja Dosentti Dan Nordström
 - Väitöksen arvioitu ajankohta keväällä 2018.
- Saara Huoponen: *Biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuus nivelreuman ja tulehduksellisten suolistosairauksien hoidossa*
 - Ohjaajina Professori Marja Blom ja Dosentti Pirjo Räsänen
 - Väitöksen arvioitu ajankohta vuonna 2018.