

Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

Teenuse nimetus	Patogeenide inaktivatsioon trombotsüütide kontsentratsioonis, 1 doos
Taotluse number	785

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

Uue teenuse „Patogeenide inaktivatsioon trombotsüütide kontsentratsioonis“ lisamise ettepaneku esitas Eesti Transfusioonimeditsiini Selts. Tegemist on uue meditsiiniteenuste lisamise ettepanekuga tervishoiuteenuste loetellu, mida kasutatakse doonorverest saadavate trombotsüütide ohutustamiseks viiruste ja barterite suhtes. Praegu skriinitakse Eestis doonorverega nakatumise vältimiseks doonorverd HIV, HBC ja HBV suhtes. Kõigil testidel on aknaperiood, mille vältel ei ole nakkust verest võimalik määrata. HIV-nakkusel ja C-hepatiidil on see 8-10 päeva, B-hepatiidil 60 päeva. Lisaks on nakkusohuks haigused, mille olemasolu veres rutiinselt ei määrata. Trombotsüütide mikrobioloogilise ohutuse tagamiseks kasutatakse mitmete erinevate bakterioloogiliste testide tegemist, st kasutusel on nn BacT/ALERT süsteem. Patogeenide inaktivatsiooni taotluse andmetel veretoodetes Eestis ei ole kasutatud.

Taotletud teenus „Patogeenide inaktivatsioon trombotsüütide kontsentratsioonis“ tagab verekomponendi ohutuse nakkustekitajate ja parasiitide suhtes. Patogeenide inaktivatsiooni efektiivsust hinnatakse selle põhjal, kui suur on meetodi võime redutseerida erinevaid patogeene. Võrdlus erinevate meetodite vastava võime kohta on toodud lisas 1.

Trombotsüütide kontsentratsioonide patogeeninaktiveerimine on võimalik kahel meetodil:

- kasutades Intercept süsteemi või
- Mirasoli süsteemi (lisades plasmale riboflaviini ja seejärel kiiritades UV kiirgusega).

Mirasoli kasutamine on võimalik ainult plasmas suspendeeritud trombokontsentratsiooni inaktiveerimiseks. Trombotsüütide säilituslahuses suspendeeritud trombokontsentratsioonide inaktiveerimine Mirasoliga on alles valideerimisel. Intercept patogeeninaktiveerimise süsteem on valideeritud paljudes Euroopa riikides ja sobib trombokontsentratsioonide patogeeninaktiveerimiseks. Taotlus on tehtud Intercept süsteemile. Meetodit saab rakendada nii tavameetodil kogutavatele trombotsüütidele (peale trombotsüütide separeerimist) kui ka afereesi trombotsüütidele.

Taotletav teenus tagab verekomponendi ohutuse nakkustekitajate ja parasiitide suhtes ning ei sea piiranguid doonorlusele juhul, kui doonor on küllastanud nakkusohutliku piirkonda.

Teenuse taotleja on lisanud põhjaliku ülevaate kliiniliste uuringute tulemustest, mis tõendavad et Intercept süsteem on:

- efektiivne erinevate nakkustekitajate inaktiveerimisel (viirused, bakterid, parasiidid);
- ei kahjusta trombotsüütide funktsionaalseid omadusi;
- efektiivne T-lümfotsüütide proliferatsiooni peatamisel ja GVHD transfusioonreaktsiooni ärahoidmisel;
- Intercept süsteemi abil on võimalik ära jätta praegu kasutusel olev trombotsüütide kontsentratsioonide kiiritamine. Võimalus tagada Intercept süsteemiga trombotsüütide mikrobioloogiline ohutus on eelduseks tulevikus loobuda BacT/ALERT kasutamisest, st mitmete bakterioloogiliste testide tegemisest.

Euroopas oli 2010. aasta seisuga 12 riiki, kus kasutati patogeeninaktiveeritud trombotsüüte, enamasti kasutati Intercept süsteemi ja reeglina ei rakendatud seda veretoodetele riigis 100%-liselt.

2. Teenuse kulude (hinna) põhjendatus

Trombotsüütide patogeeni inaktivatsioon, 1 doos	Käitur	Kogus	Ühiku maksumus	Maksumus kokku	Selgitus
<i>Protseduuri läbiviimine</i>					
Õde	Minut	10	0,19	1,90	on arvestatud, et ühe protseduuriga saab kaks doosi, siin on ajakulu ühe doosi kohta
Veretootmise ruum	Minut	0	0,07	0,00	teenus on käsitletav lisaprotseduurina, pinda juurde ei ehitata/hangita
Inaktiveerimise seade	Kasutus-kord	1	0,09	0,09	so seadme amortisatsioon ja hoolduskulu ühe doosi kohta
<i>Kulu materjalidest</i>					
Inaktiveerimis-komplekt	tk	1	52,50	52,50	
Jäätmekäitlus	ühik	1	0,20	0,20	
Kokku				54,70	

3. Kulutõhususe analüüs ja ravikindlustuse eelarvemõju prognoos

Kulutõhususe analüüs

Kulutõhususe analüüsiks koguti taustainformatsiooni vastavate välismaal tehtud analüüside kohta. Enamik kuluefektiivsuse analüüsides näitavad, et verekeskustes kohapeal rakendatavad patogeeninaktiveerimise meetodid vähendavad nakkusriski marginaalselt, kuna kasutuselolevate meetoditega on doonorvere kaudu saadav nakkushaiguste risk juba niigi madal ja uue meetodi kasutuselevõtmine on kulude mõttes eeskätt lisakulu mitte asenduskulu. Verekeskustes kohapeal rakendatavate meetodite kuluefektiivsuse määrad jäävad seetõttu vahemikku \$500 000–1 500 000/QALY, mis on kehvem tulemus, kui enamikel kuluefektiivsuse aspektist aktsepteeritavatel teenustel, kuid jäänud sageli siiski aktsepteeritavaks veretoodete kuluefektiivsuse hindamisel eetilistel põhjustel kasutatava kõrgema piirmäära (so \$1000 000) suhtes.¹

Update on the status of pathogen inactivation methods, ISBT Science Series (2011) 6, 181–188 Results: The incremental cost per quality-adjusted life-year gained by using AP + IBS versus untreated AP ranged from \$1,308,833 to \$4,451,650 (without bacterial testing) and \$4,759,401 to \$22,968,066 (with bacterial testing). Corresponding figures for PC + IBS versus untreated PC ranged from \$457,586 to \$1,816,060. Inclusion of emerging HCV like virus and the elimination of the need for gamma irradiation improved the cost-effectiveness to a range of \$177,695 to \$1,058,127 for AP without bacterial testing, \$176,572 to \$1,330,703 for AP with bacterial testing, and \$22,888 to \$153,564 for PC. The model was most likely to be affected by mortality from bacterial contamination, IBS effect on platelet utilization, and

¹ Update on the status of pathogen inactivation methods, ISBT Science Series (2011) 6, 181–188

the inclusion of potential benefits (ie, gamma irradiation and/or emergent HCVlike virus). The model was relatively insensitive to changes in the IBS price and viral transmission risks.

Suurbritannia instituut NICE on uute ravimite ja ravimeetodite *lävendiks (threshold)* võtnud £20,000-30,000 QALY kohta ehk siis \$18 980 – 28 470 QALY kohta. Eestis otsustamiseks vajalik *lävendi* kokkulepe puudub. Samas on *thresholdi* määr reeglina seotud riigi majandusarengu tasemega ja seetõttu oleks Eesti kontekstis asjakohane kasutada Suurbritannia *thresholdi* juhul, kui see kaaluda läbi Eesti ja Suurbritannia SKP-de erinevusega. 2013. aastal oli Eesti SKP elaniku kohta Eurostati andmetel (korrigeerituna ostujõu pariteediga) 18 600 eurot ja Suurbritannia vastav näitaja 27 200 eurot, seega tuleks Suurbritannia *threshold* Eesti tingimustes kasutamiseks korrutada läbi koefitsiendiga 0,68 ehk siis \$12 906-19 359. **Uus meetod ei ole seega käsitletav kuluefektiivsena tavapäraselt kuluefektiivsuse analüüsid kasutatava *thresholdi* suhtes, kuid veretoodetele on tervishoiupoliitilistel põhjustel mitmetes riikides erandeid tehtud. Näiteks oli patogeeni inaktivatsioon 2013. aasta seisuga kasutusel Belgias (80% veretoodete osas), Taanis 5-10%, Norras 5-10%, Rootsis 20% ja Hispaanias 50% veretoodete osas. Patogeeni inaktivatsiooni ei kasuta samas näiteks Šveits ja Suurbritannia.**

Eelarvemõju

Eelarvemõju analüüsiks leiti uute meetoditega välditavate Eestis levinud haiguste kulu ravikindlustusele 2014. aastal ja võrreldi seda potentsiaalse kuluga haigekassa eelarvele uute teenuste lisamisest. Haiguste verega ülekandumise määra leidmiseks kasutati erinevaid kirjanduse allikaid (vt kasutatud kirjandust) ja erialaseltsi hinnangut. Haigusjuhuga seotud kulu arvestamiseks kasutati DRG-de 2014. aasta hindasid. Teenuste planeeritav hulk on võetud taotlusest.

Ülekandega edasikanduvad haigused	Nakkuse ülekannete/ TRALI reaktsioonide arv aastas	DRG kood	Haigusjuhu maksumus 2013 EUR	Haigusjuhu maksumus koos ARV/retsepti-ravimitega 2013 EUR	Kulu aastas ilma retsepti- ja ARV ravimiteta EUR	Kulu aastas koos retsepti/ ARV ravimitega EUR
HIV	1	489, 490	1 144	4 500	1 144	4 500
a-hepatiit	2	205	805	805	1 611	1 611
c-hepatiit	3	205+206	1 208	5 908	3 624	17 724
b-hepatiit	10	205, 206	604	1 604	6 039	16 039
parvoviirus	5	205, 206	604	604	3 020	3 020
lümfoom	5	402	1 636,73	3 636,73	8 184	18 184
tsirroos (peale hepatiiti)	5	202	1 042	1 542	5 210	7 710
kartsinoom (peale hepatiiti)	2	199+203	2 755	4755	5 510	9 510
TRALI	1		1 853	1 853	1 853	1 853
Kokku aastas					36 194	80 150

Teenuste loetellu lisandumisega seotud kulu leiti eeldusel, et jätkuvalt tehakse verele ka nakkushaiguste skriiningut (kuna see on Euroopa Liidu õigusaktidega nõutud) ja et ära jääb kogu senikasutatud veretoodete kiiritamine.

Trombotsüütide patogeenide inaktivatsioon	Eeldusel, et nakkushaiguste skriining toimub	Ühik
Lisanduva teenuse hind	54,7	eur
Planeeritav teenuste hulk aastas	5000	tk
Kulu aasta eelarvele	273 500	eur
Veretoodete kiiritamise hulk 2013	3731	tk
Veretoodete kiiritamise hind	16,95	eur
Veretoodete kiiritamise ärajääv kulu	63 240	eur
Lisakulu arvestades veretoodete kiiritamise ärajäämisega	210 260	eur

Uue teenuste „Patogeenide inaktivatsioon trombotsüütide kontsentraadis“ lisanduva kulu võrdlus ärahoitava kuluga näitab, et hoolimata ca 80 150 eurosest ärahoitavast kulust on lisanduv kulu siiski 210 260- 80 150=130 110 eurot.

Uued teenused on seotud eelkõige kirurgia erialaga statsionaarses eriarstiabis.

4. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud

Teenuse liigkasutus ei ole tõenäoline.

5. Teenuse optimaalse kasutamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste

Teenuse oleks asjakohane lisada loetellu lisaprotseduurina. Patogeenide inaktivatsiooni trombotsüütides ei tohiks lubada kodeerida koos veretoodete kiiritamisega.

6. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Patogeenide inaktivatsioon Trombotsüütide kontsentraadis	
Ettepaneku esitaja	Eesti Transfusioonimeditsiini Selts	
Teenuse alternatiivid	Veretoodete bakterioloogiline ja viiruskontroll, doonorite eelseleksioon, veretoodete kiiritamine	
Kulutõhusus	Ei ole kulutõhus	
Omaosalus	Ei ole kohaldatav	
Vajadus	5 000 doosi aastas	
Teenuse piirhind	54,7 eurot	
Kohaldamise tingimused	Lisaprotseduur kõigile veretoodete peatükis olevatele trombotsüüdi toodetele. Ei tohi kodeerida koos veretoodete kiiritamisega.	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	130 110 eurot	

Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta	Intercept süsteem on meditsiiniliselt tõenduspõhine, kuid ei ole kulutõhus ja selle rakendamine on seotud oluliste lisakuludega	
--	---	--

Kasutatud kirjandus:

- (1) PATHOGEN INACTIVATION OF PLATELETS, REPORT OF THE SABTO WORKING GROUP, (2014)
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/324354/SaBTO_platelets_report.pdf
- (2) Haemovigilance report 2009 of France
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bb2a6b52bdb935954bd985d638e0e734.pdf
- (3) Update on the status of pathogen inactivation methods, ISBT Science Series (2011) 6, 181–188
- (4) Cost-effectiveness of tranfusion of platelet components prepared with patogeen inactivation treatment in United States; Christopher F. Bell MS et al. (2003)

	Gram-positive Bacteria					Gram-negative Bacteria and Spirochetes			
	Intercept	Mirasol	MB	SD		Intercept	Mirasol	MB	SD
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	> 6.6	4.2	0		Gram-negative Bacteria				
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.6	3.6-4.8	0		<i>Escherichia coli</i>	> 6.4	> 4.4	0	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	> 6.8		0		<i>Serratia marcescens</i>	> 6.7	4.0	0	
<i>Listeria monocytogenes</i>	> 6.3		0		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	> 5.6		0	
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	> 6.3		0		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.5	4.5 - > 4.7	0	
<i>Bacillus cereus (vegetative)</i>	> 6.0	1.9-2.7	0		<i>Salmonella choleraesuis</i>	> 6.2		0	
<i>Lactobacillus sp.</i>	> 6.9		0		<i>Yersinia enterocolitica</i>	> 5.9		0	
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	> 6.5		0		<i>Enterobacter cloacae</i>	5.9		0	
<i>Propionibacterium acnes</i>	> 6.7		0		<i>Orientia tsutsugamushi</i>	> 5.0	> 5.0	0	
<i>Clostridium perfringens</i>	> 7.0		0		Spirochetes				
<i>Streptococcus mitis</i>		3.7	0		<i>Treponema pallidum</i>	6.8-7.0		0	
					<i>Borrelia burgdorferi</i>	> 6.8		0	

	Enveloped Viruses					Non-enveloped Viruses			
	Intercept	Mirasol	MB	SD		Intercept	Mirasol	MB	SD
HIV	> 6.2	5.9	≥ 5.5	≥ 6.0	CPV		> 5.0		0
HBV	> 5.5	1.5		≥ 6.0	PPV	0	≥ 5.0	0	0
HCV	> 4.5			≥ 5.0	HAV	0	2.0	0	0
PRV	> 5.1	2.5-3.0	≥ 5.5	≥ 7	Parvo B19	4.0->5.5		≥ 5.0	0
WNV	> 6.0	5.2	≥ 5.8		Adeno 5	> 5.7		≥ 5.3	0
SAR-CoV	> 6.2		4.9		Calicivirus	1.7-2.4		≥ 3.9	0
Influenza A	≥ 5.9	> 5.3	≥ 4.4		SV15/SV40	0.7-2.3		≥ 4.0	0
Chikungunya	> 6.4				Poliovirus			< 1.0	0
Dengue	> 5.0				Blue tongue	6.1-6.4			0
Vaccinia	> 5.2				EMCV		3.2		0
DHBV	> 6.2		≥ 6.0	≥ 7.3	BEV		3.0		0
BVDV	> 6.0		≥ 5.4	≥ 6.1					
HTLV-I	4.7		0						
HTLV-II	5.1		0						
CMV	> 5.9		0						
VSV	≥ 5.8	> 6.3	> 4.9	≥ 8					
XMRV	> 4.0								

Täiendatud 24.06.2016:

Eesti Transfusioonimediitsiini Selts esitas ettepaneku jätkata teenuse „Patogeenide inaktivatsioon trombotsüütide kontsentratsioonis, 1 doos“ (taotlus 785) menetlemist 2016. aastal. Sellega seoses eelpool toodud hinnangut ei muudeta, kuid taotletava teenuse hinna arvutamine ja ravikindlustuse eelarve mõju prognoosimine toimub koos 2016. aastal alustatava veretoodete ja veretoodetega seotud protseduuride piirhindade üldise kaasajastamisega.

Täiendatud 30.06.2017:

Eesti Transfusioonimediitsiini Selts on avaldanud soovi jätkata teenuse „Patogeenide inaktivatsioon trombotsüütide kontsentratsioonis, 1 doos“ (taotlus 785) menetlemist 2017. aastal. Kuivõrd 2016. aastal eriala kaasajastamiseni ei jõutud, siis on see 2017. aasta kaasajastatavate erialade tööplaanis. Veretoodete ja veretoodetega seotud protseduuride kaasajastamisel on ülevaatomisel kõikide teenuste struktuur ja kirjeldused, millest lähtuvalt kaasajastatakse ka kõikide teenuste hinnad, sh vaadatakse komplekselt üle taotletava teenuse (785) hinna arvutamine ja ravikindlustuse eelarve mõju prognoosimine.

Täiendatud 29.08.2018:

Veretoodete ja veretoodetega seotud protseduuride nüüdisajastamise käigus on kokku lepitud, et patogeenide inaktivatsiooni teenust saab tavalisele trombotsüütide koodile täiendavalt juurde kodeerida. Teenuse esialgseks standardhinnaks on leitud 58,49 eurot ning prognoosi kohaselt teostatakse inaktiveerimist järgmisel aastal 5000 doosi korral, mistõttu on teenuse lisandumisest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele hinnanguliselt 292 455 eurot.